



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO BACHARELADO EM FARMÁCIA

ITALY HEIBE MENDES ACIOLE

**DESENVOLVIMENTO DE GEL DE BABOSA PARA A FARMÁCIA
ESCOLA MANOEL CASADO DE ALMEIDA**

CUITÉ – PB
2019

ÍTALY HEIBE MENDES ACIOLE

**DESENVOLVIMENTO DE GEL DE BABOSA PARA A FARMÁCIA
ESCOLA MANOEL CASADO DE ALMEIDA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Bacharelado em Farmácia do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – *Campus* Cuité, como requisito indispensável para a obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Júlia Beatriz Pereira de Souza

CUITÉ-PB

2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE

A181d Aciole, Ítaly Heibe Mendes.

Desenvolvimento de gel de babosa para a farmácia escola Manoel Casado de Almeida. / Ítaly Heibe Mendes Aciole. – Cuité: CES, 2019.

45 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2019.

Orientadora: Dr^a Júlia Beatriz Pereira de Souza

1. *Aloe*. 2. Fitoterapia. 3. Plantas medicinais. 4. Terapias complementares. I. Título.

Biblioteca do CES - UFCG

CDU 633.88

Responsabilidade Rosana Amâncio Pereira – CRB 15 – 791

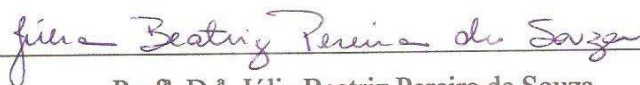
ÍTALY HEIBE MENDES ACIOLE

**DESENVOLVIMENTO DE GEL DE BABOSA PARA A FARMÁCIA
ESCOLA MANOEL CASADO DE ALMEIDA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia da
Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial para obtenção de título
de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em 03/06/2019.

BANCA EXAMINADORA



Prof.ª. Dr.ª. Júlia Beatriz Pereira de Souza

Orientadora - UFCG.



Prof.ª. Dr.ª. Francinalva Dantas de Medeiros

Examinadora – UFCG

Suplente: Prof.º Dr. Wellington Sabino Adriano



Prof.ª. Dr.ª. Maria Emília da Silva Menezes

Examinadora - UFCG

Suplente: Prof. Dr. Toshiyuki Nagashima Júnior

Cuité/PB

2019

A Deus por toda sabedoria e glória concedida,
aos meu pais e irmãs por todo apoio e amor.

AGRADECIMENTOS

É chegada a hora mais esperada dos cinco anos, e olhando para trás é possível perceber que esta caminhada se deve a muitas pessoas, essas nas quais não mediram esforços para me ajudar, aconselhar, jogar conversa fora, ou até para chorar junto. Assim presto meu agradecimento:

A Deus por me dar saúde, força, e capacidade para não desistir diante das dificuldades.

Aos meus pais Ivan Aciole e Rejania Mendes, por todo esforço que fizeram e fazem para que não faltasse nada nestes cinco anos, que apesar da distância sempre se fizeram presente por meio de ligação ou visitas inesperadas, por todas demonstrações de amor, por toda educação, por me ensinar que meus valores valem muito mais que números, e por me fazerem uma pessoa em um mundo que necessita do simples.

As minhas irmãs Talina Aciole e Letícia Aciole por toda cumplicidade, alegria e força, que sempre acreditaram em mim e não me deixaram desistir.

A minha vó Benícia Mendes e tia Veraneide Aciole que foram primordiais para que eu iniciasse esta caminhada, sem vocês isso não seria possível.

A minha família Aciole e Mendes como um todo por todo apoio e preocupação.

Aos meus amigos Waldinea Oliveira, Ana Kelma Oliveira, Junior Andrade, Thiago Alves, Sulamita Genovez, Isabel Almeida e Pedro Felipe por toda força, por fazerem essa caminhada mais fácil, por todas as noites de conversas, de festas, de choros e alegrias, meu muito obrigada.

As minhas amigas Renata Brito e Mayara Araújo, por toda força e alegria compartilhada.

As minhas amigas e companheiras que ficaram comigo até a metade desta caminhada, Karol Xavier e Heloyse Macedo, por todo companheirismo e risadas compartilhadas.

A professora Dra. Júlia Beatriz Pereira de Souza por toda orientação, ensinamento e cuidado no desenvolvimento deste projeto.

A todos os professores do Curso de Farmácia – UFCG - CES, por todo conhecimento repassado.

Não fui eu que ordenei a você? Seja forte e corajoso!

Não se apavore nem desanime, pois, o Senhor,
o seu Deus, estará com você por onde você andar.

Josué 1:9

RESUMO

As plantas medicinais são utilizadas há bastante tempo para o tratamento de diversas enfermidades, com o passar dos anos o conhecimento foi passando entre gerações e assim se perpetuou essa cultura. Com as tecnologias veio o desenvolvimento dos fitoterápicos que são definidos pelo uso exclusivo de derivados da droga vegetal, sem nenhum metabolito ativo isolado. Dentre as plantas medicinais mais utilizadas pela população está a *Aloe vera* a qual é conhecida popularmente por babosa e bem utilizada na indústria cosmética por sua atividade hidratante. Na medicina é utilizada por suas principais ações anti-inflamatória, antioxidante, e cicatrizante, sendo mencionada na literatura para o tratamento de feridas. Devido ao alto custo dos tratamentos convencionais, vê-se na fitoterapia uma alternativa acessível, e de qualidade para o tratamento de diversos tipos de feridas. O estudo teve como objetivo desenvolver e caracterizar o gel a base de *Aloe vera* para Farmácia Escola Manoel Casado de Almeida. A pesquisa foi realizada no Centro de Educação e Saúde, da Universidade Federal de Campina Grande, situado na cidade de Cuité – PB. Para o controle de qualidade foram realizados ensaios físicos químicos como determinação de pH, densidade aparente, viscosidade, espalhabilidade e teste de centrifugação e o controle microbiológico. O gel demonstrou características físico-químicas aceitáveis apresentando pH 5, densidade aparente 0,1018 (\pm 0,0008), viscosidade acima de 10.000 cP e estabilidade adequada. Ausência de contaminação bacteriana e crescimento fúngico acima dos limites farmacopeicos. Assim, dado o potencial terapêutico, sugere-se estudos de investigação das causas da contaminação e avaliação da necessidade de ajuste no sistema conservante da formulação.

Palavras-chave: *Aloe*, fitoterapia, plantas medicinais, terapias complementares.

ABSTRACT

Medicinal plants have been used for a long time on the treatment of several diseases, over the years this knowledge passed between generations and thus perpetuated this culture. With the technologies came the development of herbal medicine that are defined by the exclusive use of plant drug derivatives, without any active metabolite isolated. Among the most used medicinal plants by the population there is the Aloe vera, which is popularly known as “babosa” and is well used on the cosmetic industry for its moisturizing activity. In medicine it is used for its main anti-inflammatory, antioxidant, and healing actions, being mentioned on literature for the treatment of wounds. Due to the high cost of conventional treatments, it is seen in phytotherapy as an accessible and quality alternative for the treatment of several types of wounds. The objective of the study was to develop and characterize the gel based on Aloe vera for the Manoel Casado de Almeida Pharmacy School. The research was done at the Education and Health Center of the Federal University of Campina Grande, located in the city of Cuité – PB. For the quality control, chemical physical tests were carried out as determine pH, apparent density, viscosity, spreadability and centrifugation test and the microbiological control. The gel demonstrated acceptable physicochemical characteristics exhibiting pH 5, bulk density 0.1018 (± 0.0008), viscosity above 10,000 cP, and adequate stability. Absence of bacterial contamination and fungal growth above the pharmacopoeial limits. Thus, given the therapeutic potential, it is suggested to investigate the causes of the contamination and evaluate the need for adjustment in the preservative system of the formulation.

Keywords: *Aloe*, phytotherapy, medicinal plants, complementary therapies.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Babosa (<i>Aloe vera</i>).....	19
Figura 2- Folha de Babosa (<i>Aloe vera</i>) em corte transversal e mucilagem	20
Figura 3- Fluxograma de preparação do extrato glicólico de <i>Aloe vera</i>	25
Figura 4- Fluxograma de desenvolvimento do gel de <i>Aloe vera</i>	26
Figura 5- Aspecto visual do gel obtido	30
Figura 6- Gráfico representativo da espalhabilidade do gel de <i>Aloe vera</i>	32
Figura 7- Aspecto visual do gel após o teste de centrifugação	33
Figura 8- Crescimento microbiano por semeadura em profundidade	35

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Composição do Gel de <i>Aloe vera</i>	26
Quadro 2- pH do Gel de <i>Aloe vera</i>	30
Quadro 3- Densidade Aparente do Gel de <i>Aloe vera</i>	31
Quadro 4-Contagem de microrganismos viáveis - Fungos.	34

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária;

d- Densidade

EDTA - Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético;

g- Gramas;

m- Massa

mL – Mililitro;

mm²- Milímetro quadrado;

pH- potencial Hidrogeniônico;

PNPIC – Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares;

RDC- Reunião da Diretoria Colegiada;

RPM- Rotação por Minuto;

SUS – Sistema Único de Saúde;

UFC – Unidade Formadora de Colônia;

v- Volume

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	15
2.1 Objetivo geral.....	15
2.2 Objetivos específicos.....	15
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	16
3.1 Fitoterapia	16
3.1.2 Farmácias Vivas	17
3.1.3 Controle de qualidade.....	18
3.2 Babosa.....	18
3.3 Pele	21
3.3.1 Feridas	22
3.3.2 Tratamento de feridas com plantas medicinais.....	23
3.4 Formulações Semissólidas.....	23
4 MATERIAL E MÉTODOS	25
4.1 Material vegetal	25
4.2 Preparação do extrato glicólico	25
4.3 Preparação do gel de <i>Aloe vera</i>.....	26
4.4 Análise Físico-Química	27
4.4.1 Características organolépticas	27
4.4.2 Determinação de pH	27
4.4.3 Determinação da Densidade aparente.....	27
4.4.4 Determinação da viscosidade	27
4.4.5 Determinação da espalhabilidade	27
4.4.6 Teste de centrifugação	28
4.5 Análise Microbiológica.....	28
4.5.1 Contagem do número total de microrganismos mesófilos:	28

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
5.1 Análise Físico-Química	30
5.1.1 Características organolépticas	30
5.1.2 Determinação do pH.....	30
5.1.3 Determinação da densidade aparente	31
5.1.4 Determinação da viscosidade	31
5.1.6 Teste de centrifugação	33
5.2 Controle de qualidade microbiológico	34
6 CONCLUSÃO.....	37
REFERÊNCIAS	

1 INTRODUÇÃO

A fitoterapia é uma prática que utiliza plantas para tratar enfermidades, que vem desde os primórdios, sendo uma alternativa que não utiliza substâncias ativas isoladas, preservando a composição original da planta de origem (FALZON; BALABANOVA, 2017; DIAS et al., 2018). Dia a dia é possível perceber uma certa resistência de profissionais prescritores frente ao uso de plantas medicinais e fitoterápicos, uma provável explicação a essa falta de confiança, se deve, muitas vezes, à falta de padronização dos extratos, que pode conter ou não a atividade indicada, ou ainda compostos tóxicos em dependendo do plantio e da época do ano, interferindo assim na qualidade dos fitoterápicos (SOUZA-MOREIRA; SALGADO; PIETRO, 2008). Devido ao elevado consumo de plantas medicinais e fitoterápicos, e a insegurança com relação ao controle de qualidade, no Brasil, em 03 de maio de 2006, por meio de decreto da presidência da república, é criada a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS), no mesmo ano em 22 de junho, foi criada a criada a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos (BRASIL, 2006), sendo estas de grande importância ao SUS, a qual visa em suas diretrizes garantir a eficácia e segurança desses produtos, além do fácil acesso para o tratamento, também ser uma alternativa com menor custo, e com qualidade principalmente para as comunidades carentes. Diversas são as plantas que têm suas atividades reconhecidas, como a *Aloe vera*.

Farmácia universitária é caracterizada por um local de ensino onde os discentes do curso de farmácia vivem experiências relacionados ao cotidiano da profissão farmacêutica, é uma unidade assistencial com a ética e qualidade do ensino universitário (BATISTA, 2012). São atividades desenvolvidas por alunos do curso de farmácia nas unidades, dispensação e orientação sobre o uso de medicamentos e manipulação de medicamentos. Farmácia Escola, como um estabelecimento de saúde pertencente a uma instituição de ensino superior, cria oportunidades para uma troca entre o conhecimento teórico para o prático, possibilitando assim um aprendizado de forma dinâmica, na formação do profissional farmacêutico (SATURNINO, FERNÁNDEZ-LLIMÓS, 2009).

Lesões cutâneas, queimaduras, infecções de pele, feridas crônicas tem uma maior dificuldade para cicatrizarem, prejudicam as funções da pele, e em casos mais graves pode levar a morte, por isso exigem a longo prazo um maior cuidado, esses tratamentos acabam tendo um custo elevado para os sistemas de saúde de todo o mundo (KIM et al., 2018).

Afim de minimizar esses valores, a utilização de plantas medicinais, e produtos naturais estão sendo uma nova alternativa para o tratamento de feridas, especialmente em países em desenvolvimento (GHOSH; GABA, 2013). A busca por terapias alternativas para promover a

cicatrização de feridas tem sido intensificada, enquanto as modernas terapias com antibióticos e corticoides têm sido preteridas devido aos efeitos colaterais que medicamentos convencionais podem acarretar (SILVA et al., 2015).

Aloe vera L. ou *Aloe barbadensis*, popularmente conhecida como babosa, é uma das plantas medicinais de maior importância no tratamento de feridas, tendo em vista que inúmeras pesquisas relatam suas propriedades cicatrizantes e anti-inflamatórias (MERCÊS et al., 2017).

Considerando o alto consumo de plantas medicinais, e produtos naturais de forma geral como tratamentos de baixo custo pela população mais carente, e compreendendo que a falta de uniformidade da composição química e a presença de contaminantes causa uma deficiência na qualidade desses produtos, é importante o desenvolvimento de formulações que assegurem a qualidade em produtos de origem vegetal, uma vez que interfere diretamente a eficácia, podendo oferecer riscos à saúde do consumidor.

Neste contexto, o desenvolvimento do gel de babosa pode trazer benefícios e alternativas de tratamento para a sociedade, bem como compor o portfólio de formulações da Farmácia Escola Manuel Casado de Almeida da Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, *Campus Cuité* - PB.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Desenvolver uma formulação de gel de babosa para a Farmácia Escola Manoel Casado de Almeida.

2.2 Objetivos específicos

- Realizar a coleta e preparação do extrato glicólico de babosa e;
- preparar o gel de babosa e;
- avaliar a qualidade microbiológica do gel e;
- verificar os parâmetros físico-químicos (pH, densidade, viscosidade, espalhabilidade e estabilidade) do gel.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Fitoterapia

As plantas medicinais serviram como base na elaboração de medicamentos desde a origem da humanidade para enfermidades existentes, com o passar dos anos esses conhecimentos foram sendo lapidados, e transmitidos nos ambientes familiares e difundidos em maior grau de geração para geração (FEITOSA et al., 2016). Segundo, Filocreão; Galindo; Santos (2017), o uso de plantas medicinais é resultado do processo evolutivo do homem e da natureza, cujo forma de uso, coleta, cultivo e muitas vezes a atividade depende diretamente de cada cultura. Salesse et al. (2018), pontuou que países em desenvolvimento, em média 80 % da população faz uso de métodos alternativos, como por exemplo uso de plantas medicinais nos cuidados básicos à saúde.

O Ministério da Saúde por meio da portaria N° 971, de 03 de maio de 2006 aprovou a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no Sistema Único de Saúde – SUS, a qual plantas medicinais e fitoterapia fazem parte. Em suas diretrizes destacam-se garantia do monitoramento da qualidade dos fitoterápicos pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, no mesmo ano por meio do Decreto n° 5.813, de 22 de junho a presidência aprova a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos, voltado para o acesso seguro e uso racional. (BRASIL, 2006).

A Fitoterapia é uma prática integrativa definida pela utilização de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas (DIAS et al., 2018). No SUS essa prática é de suma importância pois descreve, a sobreposição do conhecimento científico e o conhecimento popular, além do resgate a uma prática milenar, podendo ser um complemento para o tratamento já realizado com medicamentos sintéticos (FIGUEIREDO; GURGEL; GURGEL JUNIOR, 2014), facilitando a adesão dos pacientes, tendo em vista que ele vai encontrar profissionais que valorizam o saber popular, e que agregam o mesmo ao tratamento comum.

Fitoterápicos, são bem empregados popularmente no autocuidado, mas, ainda é comum entre profissionais de saúde e pacientes não existir um diálogo sobre, ou muitas vezes o próprio paciente negar que faz o uso, feito isso, interações entre o tratamento com medicamentos convencionais e fitoterápicos, podem ocorrer e assim proporcionar riscos à saúde do paciente (DIAS et al., 2018), cabe ao profissional farmacêutico incentivar o uso racional tanto de plantas medicinais, quanto de fitoterápicos, além de alertar sobre os perigos, tendo em vista que muitas vezes é nas farmácias que se encontram esses produtos naturais, o acompanhamento farmacoterapêutico vai investigar as possíveis interações, ou qualquer outro problema relacionado aos medicamentos, oferecendo uma melhor qualidade de vida aos usuários.

Oliveira et al. (2017), ressalta que o uso de plantas medicinais e fitoterápicos, conforme Política Nacional de Plantas Integrativas e Complementares, é uma prática tradicional e complementar, a qual pertence aos profissionais de saúde compreender, e incluir no dia a dia em sua prática.

A prática tem a vantagem de apresentar baixo custo no processo de ascensão da saúde, conveniente com os momentos atuais da humanização da relação profissional/paciente, tanto nas políticas públicas quanto nas ações sociais (MONTEIRO; FRAGRA, 2016).

3.1.2 Farmácias Vivas

O precursor do Projeto Farmácia Viva foi o professor Francisco José de Abreu Matos, farmacêutico, fitoquímico e pesquisador da Universidade Federal do Ceará, idealizou e instituiu o projeto, para que esse ajudasse pequenas comunidades, utilizando plantas de abrangente uso popular, para que assim fossem produzidas e distribuídas a população local (MICHILES, 2004). Esse programa oferece assistência farmacêutica fitoterápica a órgãos públicos e comunidades regionais interessadas em utilizar plantas medicinais como recurso terapêutico sem fins lucrativos (RANDAL; BEHRENS; PEREIRA, 2016)

O ministério da Saúde por meio da portaria nº. 886, de 20 de abril de 2010, no Art.1º “Institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) ” que estabelece em seus incisos:

§ 1º A Farmácia viva, no contexto da Política Nacional de Assistência Farmacêutica, deverá realizar todas as etapas, desde o cultivo, a coleta, o processamento, o armazenamento de plantas medicinais, a manipulação e a dispensação de preparações magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos.

§ 2º Fica vedada a comercialização de plantas medicinais e fitoterápicos elaborados a partir das etapas mencionadas no parágrafo primeiro.

Essa proibição ocorre porque a Farmácia Viva é um ente público que foi criado para atender a demanda do SUS (BRASIL, 2010).

Farmácia viva apresenta-se como uma importante peça de um modelo que abrange sustentabilidade ambiental e socioeconômica, contribuindo para a conservação de espécies e para a valorização do conhecimento popular sobre o uso de plantas medicinais (RANDAL; BEHRENS; PEREIRA, 2016). Devido a correta identificação da espécie vegetal, e qualidade assegurada desde do plantio, a Farmácia Viva contribui para o uso racional, e correto das plantas populares como é o caso da *Aloe vera* (babosa), que tem suas propriedades já relatadas por populares.

3.1.3 Controle de qualidade

Quando um fitoterápico é escolhido como forma de terapia, são necessários estudos para certificar-se que os mesmos possuem o efeito relatado. Nesse contexto são fundamentais requisitos que confirmem a autenticidade dessa espécie, como a identificação da espécie, pureza da droga, plantio, colheita, avaliação de seus metabolitos ativos, preparo do extrato vegetal e, o medicamento propriamente dito (GUIZZO et al., 2015), parâmetros microbiológicos também influenciam na qualidade do fitoterápico.

Diversas preparações que utilizam plantas medicinais carecem ainda de estudos científicos mais específicos, como padronização química, testes biológicos *in vitro* e *in vivo* e ensaios clínicos. Para esta última etapa, o controle de qualidade é uma prática totalmente indispensável (SOUZA-MOREIRA; SALGADO; PIETRO, 2010). Os insumos de origem natural são mais propensos a apresentarem problemas de contaminação, fatores desde da água de irrigação até a estocagem influenciam nesse processo (GINDRI; LAPORTA; SANTOS, 2012).

No Brasil a RDC nº 26 de 2014 regulamenta o registro de Medicamentos Fitoterápicos (aqueles que tem sua segurança e eficácia comprovadas por meio de estudos clínicos) e o registro e a notificação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos (segurança e efetividade comprovadas pela demonstração do tempo de uso na literatura). A qualidade de um fitoterápico deve ser confirmada com o controle de todas as suas etapas do plantio até a produção (ANVISA, 2014).

A realização de testes físico químicos e fitoquímicos são indispensáveis para o controle de qualidade de plantas medicinais, com a ideia de proporcionar a segurança e efetividade. A análise do teor dos principais metabolitos ativos em matérias primas de origem vegetal ou fitoterápicos garantem a autenticidade, pureza e integridade das plantas medicinais (SOUZA et al., 2017).

3.2 Babosa

A *Aloe vera* (Figura 01) pertence à família Liliacea, e ao gênero *Aloe*, esse que conta com mais de 300 espécies, que são amplamente utilizadas para fins medicinais quanto para indústria de cosmético, é uma planta herbácea, cresce em diferentes tipos de solo, sendo mais adequada para solos arenosos, a planta se adapta bem a climas secos, pois não requer muita água (BACH; LOPES, 2007; RODRIGUES et al., 2018).

Figura 1- Babosa (*Aloe vera*).



Fonte: Arquivos da pesquisa, 2019.

O gênero tem espécies monoicas, suas raízes são superficiais, e distribuídas em diversos locais, sendo mais comum em regiões áridas, na África e também na Índia (SALEHI et al., 2018), também conhecida como *Aloe barbadensis miller*, tem sido usada como planta medicinal durante séculos, sendo assim bem pesquisada (DZIEWULSKA et al., (2018). Existem relatos que foi utilizada por Cleópatra como cosmético para pele, como também no cabelo, ficando conhecida no antigo Egito como planta que causava imortalidade (FREITAS; RODRIGUES; GASPI, 2014).

A planta fornece dois produtos, o látex amarelo e de sabor amargo conhecido como seiva da *Aloe* spp, e a mucilagem das folhas parte mais interna (figura 2) que tem como função armazenamento de nutrientes, *Aloe vera* é composta majoritariamente por água (MARTINS, 2010; AHMADLOO et al., 2017), com restante do seu conteúdo sendo enzimas, vitaminas,

polissacarídeos e compostos fenólicos (DISPHANURAT; KAEWKES; SUTHIWARTNARUEPUT, 2019).

Figura 2- Folha de Babosa (*Aloe vera*) em corte transversal e mucilagem.



Fonte: Arquivos da pesquisa, 2019.

A *A. vera* é uma boa fonte de polímeros naturais que continua a ser explorada abundantemente para aplicações na engenharia de tecidos, pois, esses extratos poliméricos têm potencial para serem usados como biomateriais devido a inúmeras vantagens, como biodegradabilidade, ação antioxidante, proliferação e regeneração celular. Além de que são econômicos e têm baixa toxicidade (RAHMAN; CARTER; BHATTARAI, 2017).

Segundo Nimma, et al. (2017) a *Aloe* sp tem seu papel anti-inflamatório, analgésico e cicatrizante, de forma que doenças periodontais que são consideradas enfermidades orais comuns são tratadas seguramente com este medicamento, durante o processo de cura, a *A. vera* estimula os fibroblastos a produzirem colágeno, contribuindo assim para processo da cicatrização.

Polissacarídeos isolados dessa espécie demonstram atividade farmacológica como anti-inflamatória, cicatrizante, antihepatite, e úlcera antigástrica em animais. O gel de *A. vera* é uma alternativa tópica para feridas e irritações da pele, o extrato de folhas inteiras, que combina o gel e o látex, é dado como uma possível alternativa no tratamento de câncer, aids, diabetes e úlceras gástricas (RADHA; LAXMIPRIYA, 2015).

Majumder et al. (2019) relataram uma potente atividade antitumoral, e antioxidante no extrato das folhas da referida espécie, o estudo *in vitro* externou que o extrato inibe a propagação da linhagem das células do câncer de mama de forma efetiva.

O gel da *Aloe vera* é fonte de micronutrientes essenciais e metabólitos ativos, como ácido ascórbico, vitamina E e compostos fenólicos totais, que podem reduzir os radicais livres esses que provocam reações de oxidação resultando em várias doenças e enfermidades, como envelhecimento, doenças cardiovasculares e carcinogênese (DÍAZ LÓPEZ et al., 2018). A planta conta com mais 75 substâncias ativas que já foram identificadas no gel, são elas, vitaminas, enzimas, antraquinonas, lignina, saponinas, esteróis, aminoácidos, ácido salicílico, entre outros (GUPTA; MALHOTRA, 2012).

3.3 Pele

Aloe vera acelera de forma importante a reepitelização, angiogênese e também o fechamento da ferida, a aplicação tópica do gel, pomada, e mucilagem é bastante utilizado (DAT et al., 2012; PANAHI et al., 2015).

A pele é um dos maiores órgãos do corpo humano e também a superfície que tem mais contato com o meio ambiente, conseqüentemente mais exposta a riscos, com isso a pele tem que realizar diversos eventos para conservação da homeostasia e assim uma melhor qualidade de vida (DI MEGLIO; PERERA; NESTLE, 2011), representa cerca de 15% da massa corpórea, além da manutenção da homeostasia, tem funções de revestimento, e proteção contra danos químicos, físicos e biológicos (MORESKI; LEITE-MELLO; BUENO, 2018).

São três camadas que constituem a pele, epiderme, derme e hipoderme. A epiderme é uma camada superficial, ou seja, um epitélio de revestimento e encontra-se facilmente moldada ao tecido conjuntivo que está abaixo, a derme, e na última camada um tecido conjuntivo frouxo, a hipoderme, que contém também tecido adiposo. A epiderme se divide ainda em várias camadas, estrato basal, estrato espinhoso, estrato granuloso, e o estrato córneo, ressaltando esse último o qual constitui a principal barreira a microrganismos, e agentes químicos, essa camada não tem vascularização (BARBOSA, 2011), a mesma é composta por epitélio estratificado pavimentoso, nesse epitélio são encontrados queratinócitos que produzem a queratina, melanócitos distribui a melanina ao redor dos queratinócitos, células de Langerhans tem função de apresentação de antígeno ao linfócito T, e células de Merkel que estão presentes na síntese de catecolaminas, e também mediadoras, na sensação do tato, sendo 80% aproximadamente queratinócitos (OTUKI, 2005).

Abaixo da epiderme encontra-se a derme, em que é constituída de tecido conjuntivo, composto por células residentes (macrófagos, fibroblastos, mastócitos, plasmócitos e células adiposas), migratórias (leucócitos), e matriz extracelular (composta por líquido tecidual, glicosaminoglicanas, proteoglicanas, glicoproteínas multiadesivas, e fibras (BRINGEL, 2011). É composta por duas camadas, papilar sendo mais superficial, e reticular, mais profunda, (DI

MEGLIO; PERERA; NESTLE, 2011). As fibras de colágeno correspondem a 70% dessa cama e tem como função garantir força e rigidez a derma, já as fibras elásticas que são em menor quantidade são responsáveis pela elasticidade do tecido. Por fim a hipoderme é composta por tecido conjuntivo frouxo, composta por principalmente células adiposas, essa camada faz a união da derme com demais tecidos, órgãos, tem função de reserva energética, isolante térmico, além de proteger contra danos físicos (BARBOSA, 2011).

3.3.1 Feridas

A pele abriga uma população extensa de bactérias devido ser uma barreira de proteção, dessa forma, fica mais propensa a invasão por patógenos, podendo causar lesões (ALI; ROSENBLUM, 2017). A função principal da pele é manter a homeostasia, essa atividade fica em evidência no processo de cicatrização de feridas, pois após a lesão tecidual acontece uma cascata, para formação de novo tecido (DI MEGLIO, PERERA, NESTLE, 2011).

Ferida é a supressão da integridade de um tecido corpóreo com causas variadas, que pode ir da camada mais superficial (epiderme) até camadas mais profundas, podendo chegar até os ossos (CALISTO, 2015). Feridas podem se originar de diversas causas, por exemplo queimaduras, traumas, doença arterial e venosa, cirurgias, e também algumas doenças podem ser propensas ao desenvolvimento como a diabetes mellitus, e podem ser classificadas como agudas ou crônicas (DAT et al., 2012), causadas por lesões ao tecido por meio de processos físicos, químicos, microbiológicos ou imunológicos (AMBIKA; NAIR, 2019). Após a ocorrência da lesão, a pele desencadeia mecanismos que dão início a cicatrização, um processo fisiológico importante para a recuperação tecidual (BELLOT et al., 2019).

A cicatrização ocorre por etapas são elas: hemostasia, inflamação, proliferação e maturação/remodelação (QING, 2017). Inicialmente acontece a hemostasia definida por vasoconstricção e agregação plaquetária, que origina a coagulação sanguínea, o que evita a perda de sangue e fornece a base temporária para transferência celular (FRYKBERG; BANKS, 2015). Após a hemóstase, ocorre a fase da inflamação, nessa fase os vasos sanguíneos se dilatam para que os leucócitos circulem a lesão, em seguida, os macrófagos fazem uma espécie de limpeza, fagocitando bactérias, e coordenando para secreção citocinas, que estimulam os fibroblastos e queratinócitos a progredir para a próxima fase, proliferação (CHUNCHARUNEE et al., 2019), a fase proliferativa ocorre em três subfases a angiogênese, que é a formação de novos vasos sanguíneos a partir dos existentes, a da reepitelização, e da granulação do tecido, a última fase corresponde a remodelação, a qual pode durar até anos, nessa fase tem a reformulação dos colágeno, do colágeno III (imaturo), para o I (maduro), mais forte, assim tem a reorganização

dessas fibras, e também a apoptose de células que foram utilizadas nas fases anteriores (WANG et al., 2018).

3.3.2 Tratamento de feridas com plantas medicinais

O tratamento apropriado de feridas deve levar em conta a cicatrização, bem como fatores que podem interferir nesse processo, ligados a lesão em si e também ao paciente. É preciso levar em consideração que existe uma vasta quantidade de produtos para o tratamento, cabe ao profissional entender em qual fase da cicatrização de feridas eles terão uma maior eficiência, e em fase qual eles podem interferir de forma negativa (BALSA; CULP, 2015). Dentre tantos tratamentos de feridas, é válido ressaltar o uso de plantas medicinais.

Em média um terço dos fitoterápicos são designados ao tratamento de feridas, em contrapartida com 1 a 3% dos medicamentos convencionais (BUDOVSKY; YARMOLINSKY; BEN-SHABAT, 2015). As plantas produzem substâncias secundárias, como exemplo glicosídeos, terpenos, quinonas, flavonoides, saponina, taninos e alcaloides, esses metabólitos vegetais exercem a sua ação ligando-se a, neurotransmissores ou moléculas de transdução e exercendo efeitos na cicatrização (AMBIKA; NAIR, 2019). As plantas têm uma boa vantagem em relação ao demais tratamentos, por serem de fácil acesso e baixo custo, outra vantagem é sobre a melhor adesão ao tratamento pelo fato que pelo menos alguma vez o paciente já teve o contato com as plantas medicinais sendo assim, algo que facilita o entendimento do mesmo (ARAÚJO et al., 2015). No mais, plantas são indicadas por promoverem a coagulação sanguínea, ajudarem o processo de cicatrização, e também combater possíveis agentes infecciosos, são exemplos de plantas utilizadas no tratamento de feridas: *Aloe vera* (babosa), *Anacardium occidentale* (cajueiro), e *Stryphnodendron barbatiman* (barbatimão) (SOUZA; RODRIGUES, 2016).

O tratamento fitoterápico, como qualquer outro, requer um diagnóstico correto da enfermidade, para que a planta utilizada ofereça um resultado eficaz, ocasionando dessa forma a solução do problema, a prática ainda tem baixo custo, e uma maior quantidade da matéria prima e cultura relacionada ao seu uso desde do início dos tempos (MARTINS, 2010).

3.4 Formulações Semissólidas

As formulações utilizadas em tratamentos tópicos são preparações semissólidas destinadas a serem aplicadas sobre a pele, ou em mucosas com ação local ou penetração percutânea de princípios ativos, essas formulações apresentam uma diversidade de formas farmacêuticas, na qual as mais utilizadas são: pomadas, cremes, pastas, emplastros e géis (FREITAS, 2005). Corrêa et al. (2005), definem o gel como uma formulação semissólida composta de partículas coloidais que ficam dispersas. Géis hidrofílicos aqueles que possuem

afinidade com moléculas de água, devido ao apresentarem um fácil espalhamento, e possibilidade de veicular princípios ativos hidrossolúveis e lipossomas, vem sendo bastante utilizados na indústria de cosméticos assim como em bases dermatológicas, são compostos por polímeros que agem como doadores de viscosidade a formulação. Os Carbopóis são polímeros que manifestam característica aniônica, fornecidos na forma ácidas e neutralizados durante o processo de manipulação com um corretor de pH, gerando géis com uma maior viscosidade com pH próximo a neutro, um aumento na concentração de Carbopol prolonga a liberação do fármaco (CHORILLI et al., 2007). Se faz necessário verificar parâmetros físico-químicos das formulações semissólidas (características organolépticas, pH, viscosidade, espalhabilidade), a determinação da velocidade de liberação do fármaco dessas preparações também é de suma importância para prover o controle de qualidade das formulações (DE SANTIS, 2008).

4 MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada na Universidade Federal de Campina Grande, campus Cuité – CES, nos laboratórios de ensino do curso de Farmácia e na Farmácia Escola Manoel Casado de Almeida.

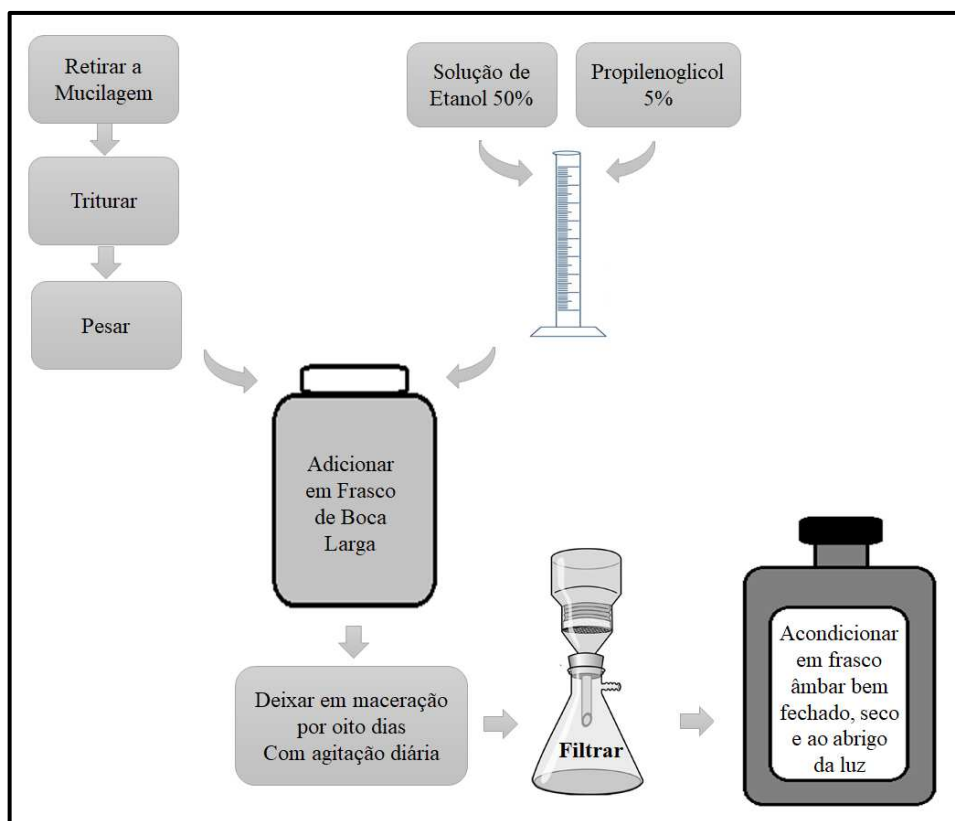
4.1 Material vegetal

Inicialmente, foram coletadas folhas da *Aloe vera* no Centro de Educação e Saúde - CES, posteriormente, realizou-se a preparação do material que incluía: lavagem, retirada da mucilagem e trituração para preparação do extrato glicólico.

4.2 Preparação do extrato glicólico

O extrato foi preparado seguindo os passos apresentados na figura 03. Após a trituração, o material foi pesado e adicionado em frasco de boca larga. Separadamente em uma proveta foi preparado a solução de Etanol 50% e Propilenoglicol 5%, a solução foi adicionada ao frasco contendo a mucilagem o qual ficou em maceração por oito dias com agitação diária. Logo após o período, o material foi filtrado, armazenado em vidro âmbar, em local seco e ao abrigo de luz (BRASIL, 2011).

Figura 3- Fluxograma de preparação do extrato glicólico de *Aloe vera*.



Fonte: Autoria própria, 2019.

4.3 Preparação do gel de *Aloe vera*

O quadro 01 mostra os componentes presentes na formulação do gel de *Aloe vera*, com suas respectivas quantidades especificadas para 100 g.

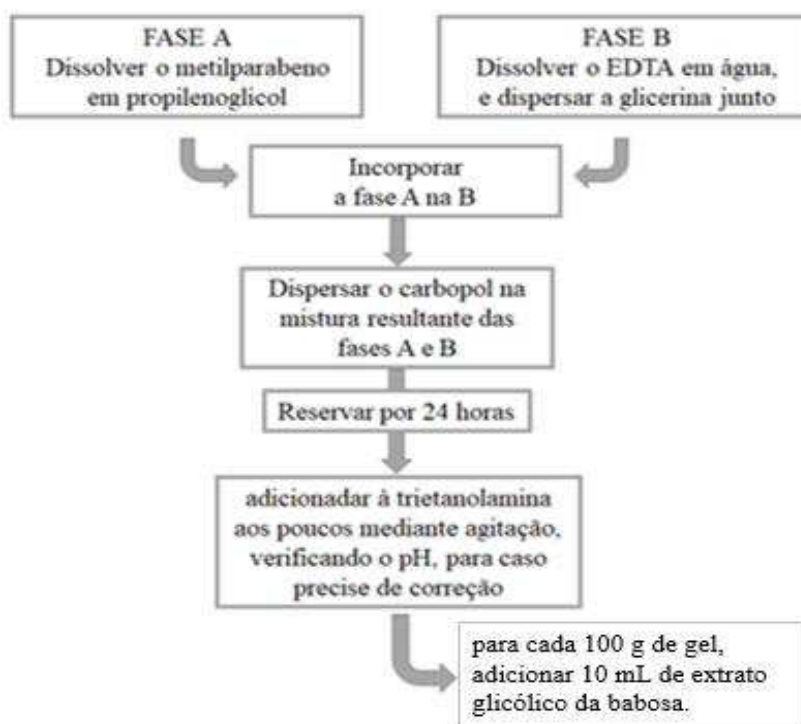
Quadro 1- Composição do Gel de *Aloe vera*.

COMPONENTES	QUANTIDADES
Carbopol 940	1 g
Glicerina	5 g
EDTA	0,10 g
Água	q.s.p 100 g
Propilenoglicol	2,70 g
Metilparabeno (Nipagin [®])	0,20 g
Trietanolamina	1,15 g
Extrato glicólico	10 mL

Fonte: Modificado de BRASIL, 2012.

Para a produção do gel de *Aloe vera*, foi preparado o gel base de carbopol 940 demonstrado na figura 04.

Figura 4- Fluxograma de desenvolvimento do gel de *Aloe vera*.



Fonte: Autoria própria, 2019.

4.4 Análise Físico-Química

4.4.1 Características organolépticas

O gel obtido foi observado visualmente, quanto ao aspecto, cor e odor.

4.4.2 Determinação de pH

O pH é definido como a atividade do íon hidrogênio de uma solução. É utilizado uma escala que vai de 1 a 14 M, o valor do pH é inversamente proporcional a concentração de íons hidrogênio, foi determinado por meio direto em peagâmetro calibrado e fita indicadora (BRASIL, 2010).

4.4.3 Determinação da Densidade aparente

Para realização da densidade aparente, foi utilizado 10 g de gel em proveta, essas pesadas cheias e vazias em balança analítica (ANVISA, 2004). Foi realizada em triplicata. A densidade aparente é calculada a partir da fórmula: $d = \frac{m}{v}$

4.4.4 Determinação da viscosidade

Viscosidade é a resistência dos líquidos ao escoamento, foi expressada por viscosímetro de Brookfield, que mede a viscosidade pela força necessária para girar o spindle no líquido que está sendo testado (BRASIL, 2010). Foi baseada no fundamento de quanto mais alta a viscosidade, menor rotor e velocidade baixa, e para fluidos de baixa viscosidade, maior rotor e velocidade, como o gel tem uma viscosidade visivelmente alta, foram utilizados os rotores 2, 3 e 4, com velocidade de 6 rpm. O cálculo foi realizado através da seguinte equação:

$$\eta = \kappa \cdot \alpha$$

Onde: η é a viscosidade absoluta

κ é o coeficiente

α é a leitura indicada pelo ponteiro.

4.4.5 Determinação da espalhabilidade

Para a determinação da espalhabilidade foi utilizada a técnica proposta por Knorst (1991), que utiliza placas de vidro sobre uma escala de papel milimetrado para determinar a superfície que a amostra abrange através da medição dos diâmetros perpendiculares, com posterior cálculo da área obtida em mm². Um grama da amostra foi depositado no espaço central da placa, após isso uma placa de vidro de massa conhecida foi posicionada sobre a amostra. Após três minutos foi realizada a leitura dos diâmetros abrangidos pela amostra em posição horizontal, com auxílio do papel milimetrado e depois calculada a espalhabilidade. Este procedimento foi repetido acrescentando-se, sucessivamente pesos de 250 g, 500 g, 750 g em

intervalos de três minutos de um peso para outro, o procedimento foi realizado em triplicata. A espalhabilidade das amostras foi determinada em função do peso adicionado, de acordo com a equação abaixo (BORGHETTI; KNORST, 2006).

$$Ei = d^2 \times \pi / 4$$

Onde:

Ei: Espalhabilidade da amostra para um determinado peso em milímetro quadrado (mm²);

D: Diâmetro médio em milímetro (mm).

4.4.6 Teste de centrifugação

O teste de centrifugação produz uma espécie de estresse, no qual antecipa possíveis instabilidades do produto, por meio de uma simulação no aumento na força de gravidade, e aumentando a mobilidade das partículas (ANVISA, 2004). Foi pesado 5 g de gel com conservantes em três amostras, colocados na centrifuga de acordo com a técnica proposta por Lima et al. (2008) que preconiza 15 minutos, em três diferentes rotações respectivamente, 1000 rpm, 2500 rpm, 3000 rpm.

4.5 Análise Microbiológica

4.5.1 Contagem do número total de microrganismos mesófilos:

Para a avaliação microbiológica foi realizado o teste por método de contagem em placa em profundidade (BRASIL, 2010).

Foi realizada a assepsia da bancada com álcool à 70 %. Para a preparação do material utilizou-se 1 mL de cada amostra e assim transferida para um tubo contendo 9 mL de diluente, obtendo-se diluição 1:10, diluídas em tampão fosfato. As análises foram efetuadas em duplicata. As amostras foram semeadas em profundidade (*Pour Plate*), para a contagem de bactérias e fungos, respectivamente. Transferido 1 mL de cada amostra em duas placas cada. Distribuído 18 mL do meio I na temperatura de 48 °C a 50 °C em uma placa de cada amostra. Homogeneizado por meio de movimentos circulares em forma de oito. O procedimento foi o mesmo para o meio II. Após solidificação dos meios, as placas foram invertidas e incubadas:

Meio I – Temperatura 30-35 °C durante 3 a 5 dias.

Meio II – Temperatura 20-25 °C durante 5 a 7 dias.

Após a incubação, procedeu-se à contagem nas placas que apresentarem no máximo 300 colônias de bactérias e 100 de fungos.

Calculado o número total de microrganismos usando a seguinte fórmula:

$$N = \frac{(P1 + P2)}{2} \times D$$

N = N ° de UFC/ g ou mL

P1 = n ° de colônias na placa 1

P2 = n ° de colônias na placa 2

D = Diluição utilizada

O controle microbiológico das formulações compõe uma das características essenciais para a seu desempenho, principalmente em relação a eficácia, aceitabilidade e segurança desses produtos (YAMAMOTO, 2004).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Análise Físico-Química

5.1.1 Características organolépticas

Foi formulado o gel que continha o extrato glicólico de *Aloe vera*, este se apresentou homogêneo, translúcido, inodoro e sem grumos conforme observado na figura 05.

Figura 5- Aspecto visual do gel obtido.



Fonte: Arquivos da pesquisa, 2019.

A formulação em gel é a escolha, dentre opções de manipulações semissólidas tópicas, pois além de possuir uma facilidade para administração, possui um bom tempo de permanência na pele, alta viscosidade, efeito hidratante na pele escamosa, maior bio adesividade, assim como provocar menor irritação (AIYALU; GOVINDARJAN; RAMASAMY, 2016). O carbopol é polímero de escolha que obteve maior estabilidade no estudo de Singh et al. (2008).

5.1.2 Determinação do pH

Os valores referentes ao pH por ambos métodos não apresentaram grandes variações (quadro 02), resultados semelhantes foram encontrados por Borella et al. (2018), no qual destaca pequenas variações do pH utilizando o Carbopol 940 em géis de papaína.

Quadro 2 - pH do Gel de *Aloe vera*.

Método	pH
Fita	5,00
Peagâmetro	5,44

Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

Os resultados estão de acordo com o pH cutâneo o qual é levemente ácido variando de 4,6 até 5,8, essa acidez é uma forma de proteção da pele contra microrganismos (LEONARDI; GASPAR; CAMPOS, 2002; MENDES et al., 2016). O pH é um parâmetro importante no que diz respeito a feridas agudas uma vez que essas apresentam pH alcalino esse que predispõem a uma menor cicatrização, condições ácidas auxiliam na cicatrização (JONES; COCHRANE; PERCIVAL, 2015; MATEUS et al., 2019).

5.1.3 Determinação da densidade aparente

Representada pela relação entre a massa da amostra e o volume o qual ela ocupa. Em líquidos ou semissólidos este parâmetro pode indicar a incorporação de ar ou a perda de ingredientes voláteis da amostra (ANVISA, 2004). Valores referentes a densidade aparentes das 3 amostras estão listadas no quadro 3.

Quadro 3- Densidade Aparente do Gel de *Aloe vera*.

Amostra	Densidade Aparente
1	0,1009
2	0,1025
3	0,1020
Média ±	0,1018
Desvio Padrão	± 0,0008

Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

Não houve diferenças significativas entre as densidades das três amostras. De acordo com Pedrazzi et al. (2012) a medida da densidade do produto é dependente das características dos seus componentes presentes em sua formulação, e ainda da existência ou não de ar incorporado durante o processo de mistura.

5.1.4 Determinação da viscosidade

Não foi possível medir a viscosidade pois excedeu o limite da leitura máxima, o alvo foi maior que 100. Seguindo a fórmula proposta, a viscosidade absoluta foi acima de 10.000 cP.

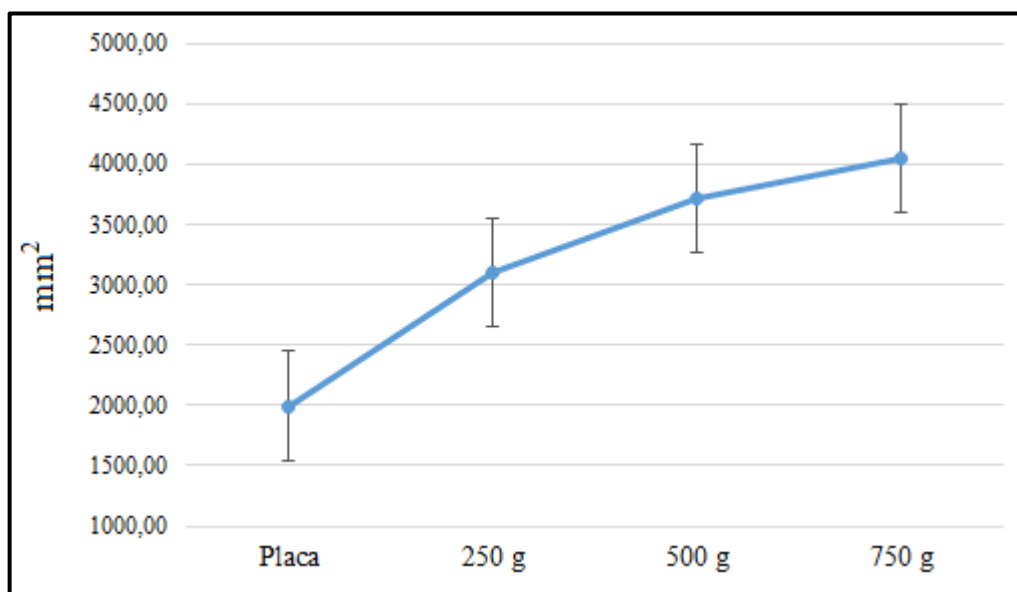
O presente estudo corrobora a pesquisa de De Aguiar (2016) que testou géis a base de Carbopol em temperaturas diferentes, dentre elas na temperatura corporal teve uma alta viscosidade, reforçando que esse grupo de géis possuem alta consistência e boa aderência. A avaliação desse componente ajuda a definir se um produto indica a consistência ou fluidez apropriada e pode mostrar se a estabilidade é adequada (ANVISA, 2004), formulações de

aplicação tópica preferencialmente devem ser viscosas quando em inércia e se tornar mais fluida quando administradas na pele (NG; NANUWI; TENGKUAHMAD, 2015). Segundo Mateus et al. (2019), um aumento na viscosidade do gel prolonga a liberação do fármaco fazendo com que melhore a adesão do paciente ao tratamento uma vez que irá reduzir o número de aplicações. O tipo de polímero e sua concentração influenciam na característica tixotrópica do gel, formulação base com Carbopol apresenta uma maior tixotropia, o que é desejável juntamente com sua alta viscosidade, uma vez que se deformam na aplicação e logo após retomam sua viscosidade inicial (CORREA et al., 2005).

5.1.5 Determinação da espalhabilidade

A espalhabilidade se baseia na resistência ao movimento forçado. Os resultados correspondem à relação entre a área de espalhamento, que vai ser ocasionada por uma força aplicada sobre o gel (CORDEIRO et al., 2013). Os resultados obtidos foram expressos em mm^2 mostrados na figura 06.

Figura 6– Gráfico representativo da espalhabilidade do gel de *Aloe vera*.



Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

A representação gráfica da espalhabilidade em função da massa aplicada (figura 06) revelou comportamento de espalhabilidade variando de $1994,65 \text{ mm}^2$, quando submetida ao peso da placa de vidro, a $4042,97$ com a massa adicional de 750 g .

Cordeiro et al. (2013) em estudo de desenvolvimento tecnológico e avaliação de estabilidade de gel dermatológico a partir do óleo essencial de gengibre, mostrou que gel a base

de Carbopol 940 mantém sua espalhabilidade sem o escorrimento do produto durante a administração, mesmo frente a mudanças de temperaturas, uma vez que foi exposto a estudo de estabilidade preliminar e acelerada apresentando uma boa estabilidade física da formulação a qual contém o Carbopol.

A aplicação uniforme do gel na pele depende da espalhabilidade, um bom gel irá se espalhar facilmente, a espalhabilidade irá ajudar a adesão do paciente ao tratamento como também uma aplicação facilitada (EL-KASED et al., 2017). Um bom critério para que o gel atenda as qualidades preconizadas pelos órgãos regulamentadores é a capacidade de propagação, que seria a extensão da área em que o gel se espalha facilmente na hora do uso (ZAKARIA; AFIFI; ELKHODAIRY, 2016).

5.1.6 Teste de centrifugação

Esse é um ensaio preliminar da estabilidade uma vez que com aumento da gravidade mostra com antecedência se o produto irá apresentar algum tipo de instabilidade (COELHO et al., 2016). Após centrifugação em todas as condições estabelecidas para o teste, a amostra continuou estável sem qualquer tipo de alteração, não foram observadas, coalescência, mudanças de fases, cor ou odor, demonstrando-se estável conforme observado na figura 07.

Figura 7– Aspecto visual do gel após o teste de centrifugação.



Fonte: Arquivos da pesquisa, 2019.

Cordeiro et al. (2013), e Coelho et al. (2016) acharam resultados parecidos na estabilidade preliminar em que ambos os estudos as formulações continuarem sem qualquer alteração seguindo para outros ensaios de estabilidade, para esse estudo não foram realizados ensaios de estabilidade acelerada.

A pesquisa de estabilidade contribui para orientar o desenvolvimento da formulação e do material de acondicionamento, assim como alternativas para aperfeiçoamento das formulações, como também determinar prazo de validade, ajudar no controle da estabilidade organoléptica, físico-química e microbiológica, produzindo informações sobre qualidade do produto, o teste de estabilidade preliminar é considerado um teste orientativo no desenvolvimento de produtos, a reologia representa o estudo das propriedades de escoamento e deformação da matéria sob a ação de forças, o comportamento reológico auxilia na detecção precoce de sinais de instabilidade de formulações, sendo assim a avaliação das características reológicas de formulações semissólidas de suma importância (MAZZARINO; KNORST, 2007; ISAAC et al., 2008).

5.2 Controle de qualidade microbiológico

No ensaio para determinação de microrganismos viáveis, não foi observado crescimento bacteriano, no entanto apresentou crescimento fúngico acima do limite recomendável (quadro 04) pela Farmacopéia Brasileira (2010), a qual estabelece para produtos não estéreis de uso tópico o limite máximo de 10^2 UFC/ml para bactérias e 10^1 UFC/ml para fungos.

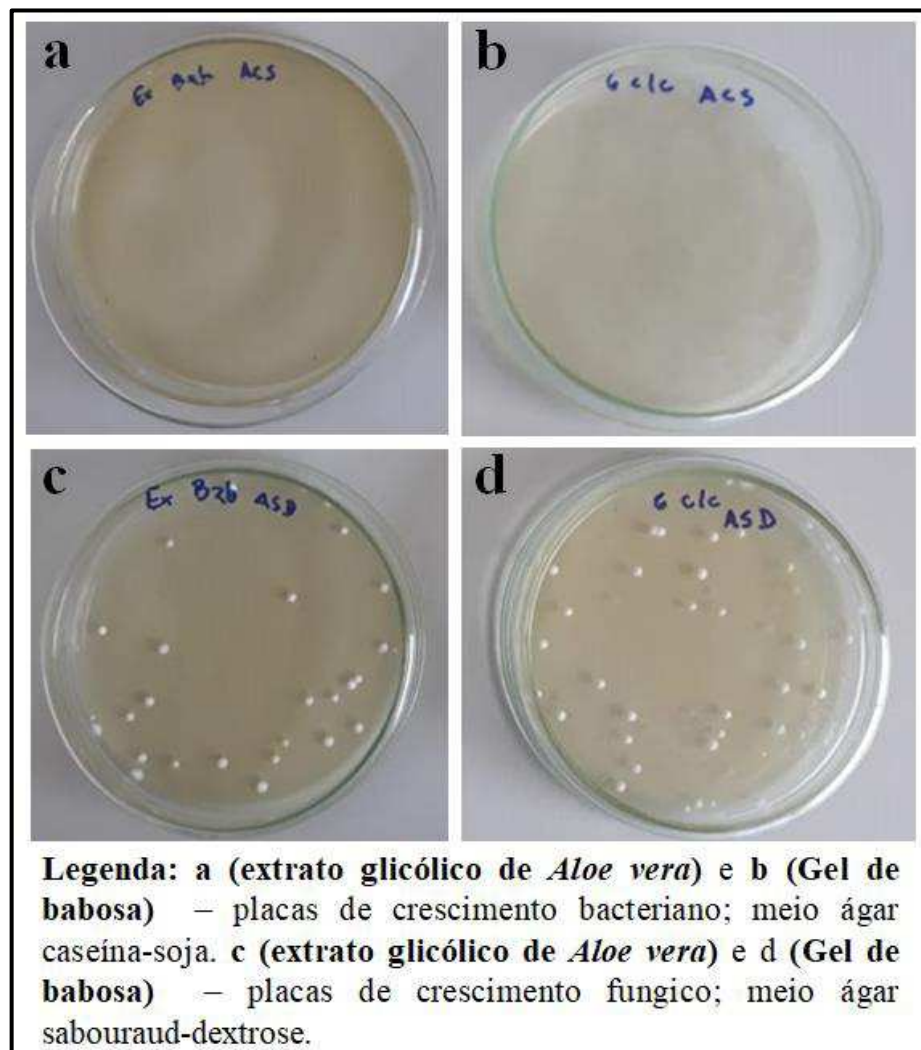
Quadro 4-Contagem de microrganismos viáveis - Fungos.

Extrato Glicólico	Gel
$2,5 \times 10^2$	$5,8 \times 10^2$

Fonte: Pesquisa, 2019.

Quando foi analisado o extrato glicólico de *Aloe vera*, utilizado para a incorporação no gel, este, apresentou crescimento fúngico dentro dos limites preconizado sendo 10^3 para fungos. Observou-se, ainda que os fungos apresentavam morfologia similar em ambos, extrato e gel (figura 08), indicando que a contaminação poderia ser proveniente do extrato.

Figura 8– Crescimento microbiano por sementeira em profundidade



Fonte: Arquivos da pesquisa, 2019.

A impureza microbiana de um produto tem a possibilidade de acarretar mudanças em suas propriedades físicas e químicas e ainda caracterizar um potencial risco de infecção para o usuário (BRASIL, 2010).

Um projeto de controle microbiológico de qualidade tem início com o entendimento dos riscos de contaminação no processo de fabricação e identificação de possíveis tipos de contaminantes, essa contaminação pode ser oriunda de diversas origens devido complexidade dos processos de produção (YAMAMOTO, 2004; SHINTANI, 2015).

Logaranjan et al. (2016) demonstraram uma inibição maior em nanopartículas de prata que continham o extrato de *Aloe vera* presente em sua composição, para bactérias como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, evidenciando assim uma atividade antibacteriana significativa da espécie. A avaliação microbiológica verifica se a

escolha do sistema conservante é apropriada, ou até possíveis interações entre os constituintes da fórmula pode interferir na sua eficácia (ANVISA, 2004). A contaminação por fungos pode ser explicada pela longitude da superfície para solo em que a planta cresce, isto é, plantas como a babosa que crescem próximas ao solo apresentam maior carga microbiana (ZARONI et al., 2004). Produtos com matéria prima de origem natural e com uma boa quantidade de água estão mais susceptíveis ao crescimento de microrganismos, e que em alguns casos afetam a eficácia do agente conservador da formulação, influenciando assim diretamente na estabilidade da formulação (MARQUES; MOREIRA, 2009).

O risco de infecções por produtos de origem natural deve ser avaliado considerando quais situações o produto vai ser exposto, além da finalidade do uso, o tempo de exposição e a frequência do uso, em pessoas saudáveis o contato com esses produtos não representam sérios problemas, já em pacientes com alguma fragilidade pode acarretar a infecção, esta depende de fatores como a quantidade de microrganismos, e se são ou não patogênicos (OLIVEIRA; ROSSATO; BERTOL, 2016).

É importante salientar que em Farmácias Universitárias além de oferecer os serviços de manipulação, também é unidade para realização de aulas práticas, é habitual que em ambientes onde tenham um maior fluxo de pessoas circulando conseqüentemente tenham uma maior contaminação de materiais, matérias primas e equipamentos, influenciando diretamente na qualidade da formulação (SATURNINO, FERNÁNDEZ-LLIMÓS, 2009).

Compreende-se que na manipulação de fitoterápicos, exige-se grande atenção no planejamento das áreas e manuseio quer da droga vegetal, quer dos produtos intermediários e final.

A implementação de Farmácias Universitárias junto aos cursos de graduação em Farmácia é fundamental tanto quanto na formação de novos profissionais, como também para população em geral, podendo citar como exemplo o projeto de extensão “Cuidando de Feridas Crônicas com Uso de Plantas Medicinais” na cidade de Cuité –PB o qual na oportunidade foi utilizado o gel de *Aloe vera* desenvolvido na Farmácia Escola Manoel Casado de Almeida onde teve resultados positivos no que diz respeito a cicatrização das lesões.

6 CONCLUSÃO

Para a formulação de gel de babosa para a Farmácia Escola Manoel Casado de Almeida, desenvolvido neste estudo, foi preparado extrato glicólico de *Aloe vera* coletada no horto de plantas medicinais do Centro de Educação e Saúde. Tendo o gel formulado apresentado:

- Características organolépticas satisfatórias, com aspecto homogêneo, sem odor aparente e de cor translúcida, sem alteração destas características;
- pH ácido, compatível com a pele, o que favorece a cicatrização de feridas;
- aspectos reológicos adequados com boa viscosidade, espalhabilidade;
- inexistência de qualquer alteração relacionada a estabilidade, nas condições avaliadas, e
- ausência de contaminação bacteriana, porém crescimento fúngico fora dos limites farmacopeicos.

A formulação em questão tem potencial terapêutico, no entanto, sugere-se novos estudos que visem investigar as causas da contaminação, revisão das condições de preparação do extrato e um estudo de eficácia conservante, para avaliar a necessidade de ajuste no sistema conservante.

Assim como medicamentos sintéticos, aqueles baseados em plantas devem comprovar sua eficácia e segurança para uso, exigindo que procedimentos de controle de qualidade sejam estabelecidos em toda as suas etapas desde do plantio até o produto acabado. Desta forma, profissionais da área da saúde e da comunidade científica devem se preocupar com todos os aspectos que possam contribuir para a qualidade destes produtos.

REFERÊNCIAS

- AHMADLOO, N. et al. Lack of Prophylactic Effects of *Aloe vera* Gel on Radiation Induced Dermatitis in Breast Cancer Patients. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP**, v. 18, n. 4, p. 1139, 2017.
- AIYALU, R.; GOVINDARJAN, A.; RAMASAMY, A. Formulation and evaluation of topical herbal gel for the treatment of arthritis in animal model. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 52, n. 3, p. 493-507, 2016.
- ALI, N.; ROSENBLUM, M. D. Regulatory T cells in skin. **Immunology**, v. 152, n. 3, p. 372-381, 2017.
- AMBIKA, A. P.; NAIR, S. N. Wound Healing Activity of Plants from the Convolvulaceae Family. **Advances in Wound Care**, v. 8, n. 1, p. 28-37, 2019.
- ANVISA. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. Resolução da diretoria colegiada- **RDC nº 26, de 13 de maio de 2014**. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf. Acesso em: 08/02/2019.
- ANVISA. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Editora Anvisa, 2004. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cosmeticos.pdf>. Acesso em: 25/04/2019.
- ARAÚJO, M. A., et al. Uso de plantas medicinais para o tratamento de feridas. **Revista Interdisciplinar**, v. 8, n. 2, p. 60-67, 2015.
- BACH, D. B.; LOPES, M. A. Estudo da viabilidade econômica do cultivo da babosa (*Aloe vera* L.). **Ciência e Agrotecnologia**, v. 31, n. 4, p. 1136-1144, 2007.
- BALSA, I. M.; CULP, W. TN. Wound care. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 45, n. 5, p. 1049-1065, 2015.
- BARBOSA, F. S. **Modelo de Impedância de Ordem Fracional para a Resposta Inflamatória Cutânea**. 119 f. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2011.
- BATISTA, J. L. **A implantação da farmácia-escola: o desafio de uma parceria público-privada na melhoria da gestão da assistência farmacêutica de Lajeado, RS**. 33f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

- BELLOT, G. L. et al. MnSOD is implicated in accelerated wound healing upon Negative Pressure Wound Therapy (NPWT): A case in point for MnSOD mimetics as adjuvants for wound management. **Redox Biology**, v. 20, p. 307-320, 2019.
- BORELLA, J.C., et al. Semi-Solid Pharmaceutical Forms Based On Papain - Preliminary Evaluation Of Stability, Microbiological Contamination And Enzymatic Activity. **Visão Acadêmica**, v. 19, n. 2, 2018.
- BORGHETTI, G. S.; KNORST, M. T. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtros solares. **Revista Brasileira De Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 4, p. 532-537, 2006.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**, volume 2. 5.ed. Brasília: Anvisa, 2010 (a).
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira**. Brasília: Anvisa, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário Nacional da Farmacopéia Brasileira**. 2.ed. Brasília: Anvisa, 2012.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO BÁSICA. **Política Nacional de práticas integrativas e complementares no SUS-PNPIC-SUS**. Embrapa Informação Tecnológica, 2006 (a).
- BRASIL. Portaria nº 886, de 20 de abril de 2010. Institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). **Diário Oficial da União**, 2010 (b).
- BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos**. 2006 (b).
- BRINGEL, F. A. **Avaliação morfofuncional da pele humana conservada em glicerol e submetida à radiação gama: estudo em camundongos atímicos**. 122 f. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo, 2011.
- BUDOVSKY, A.; YARMOLINSKY, L.; BEN-SHABAT, S. Effect of medicinal plants on wound healing. **Wound Repair and Regeneration**, v. 23, n. 2, p. 171-183, 2015.
- CALISTO, Fernanda Camila Ferreira da Silva et al. Use of low-power laser to assist the healing of traumatic wounds in rats. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 30, n. 3, p. 204-208, 2015.
- CHORILLI, M., et al. Transmissividade das ondas ultrassônicas em diferentes géis hidrofílicos. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 88, n. 3, p. 119-124, 2007.
- CHUNCHARUNEE, A., et al. Invalid freeze-dried platelet gel promotes wound healing. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 27, n. 1, p. 33-40, 2019.

- COELHO, K. D., et al. Desenvolvimento e Avaliação da Estabilidade e Capacidade Antioxidante de Uma Formulação em Gel Contendo O Extrato das Folhas de Goiabeira (*Psidiumguajava L.*). **Biomotriz**, v. 10, n. 1, 2016.
- CORDEIRO, M. S. F., et al. Desenvolvimento tecnológico e avaliação de estabilidade de gel dermatológico a partir do óleo essencial de gengibre (*Zingiber officinale Roscoe*). **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 94, p. 148-153, 2013.
- CORRÊA, N. M., et al. Avaliação do comportamento reológico de diferentes géis hidrofílicos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n. 1, p. 73-78, 2005.
- DAT, A. D. et al. *Aloe vera* for treating acute and chronic wounds. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 2, Art. No.: CD008762, 2012.
- DE AGUIAR, M. M. G. B. **Obtenção de gel mucoadesivo de nistatina para o tratamento da candidíase oral. Desenvolvimento e caracterização de dispersões sólidas de nistatina.** 231 f. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2016.
- DE SANTIS, A. K., et al. **Formas Farmacêuticas Semissólidas de Uso Tópico Contendo Nifedipina: Desenvolvimento Galênico e Avaliação Biofarmacotécnica.** 157 f. Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008.
- DI MEGLIO, P.; PERERA, G. K.; NESTLE, F. O. The multitasking organ: recent insights into skin immune function. **Immunity**. v. 35, n. 6, p. 857–869, 2011.
- DIAS, E. C. M., et al. Uso de fitoterápicos e potenciais riscos de interações medicamentosas: reflexões para prática segura. **Revista Baiana Saúde Pública**, v. 41, n. 2, 2018.
- DÍAZ LÓPEZ, O., et al. El *Aloe vera* su aplicación terapéutica en la enfermedad periodontal inflamatoria crónica. **Revista Médica Electrónica**, v. 40, n. 3, p. 744-754, 2018.
- DISPHANURAT, W.; KAEWKES, A.; SUTHIWARDNARUEPUT, W. Comparison between topical recombinant human epidermal growth factor and *Aloe vera* gel in combination with ablative fractional carbon dioxide laser as treatment for striae alba: A randomized double-blind trial. **Lasers In Surgery and Medicine**, 2019.
- DZIEWULSKA, D. et al. An evaluation of the impact of *Aloe vera* and licorice extracts on the course of experimental pigeon paramyxovirus type 1 infection in pigeons. **Poultry Science**, v. 97, n. 2, p. 470-476, 2018.
- EL-KASED, R. F., et al. Honey-based hydrogel: In vitro and comparative In vivo evaluation for burn wound healing. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 9692, 2017.
- FALZON, C. C.; BALABANOVA, Anna. Phytotherapy: An introduction to herbal medicine. **Primary Care: Clinics in Office Practice**, v. 44, n. 2, p. 217-227, 2017.

- FEITOSA, M. H. A. et al. Inclusion of Phytotherapy Content in Health Training Courses. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 40, n. 2, p. 197-203, 2016.
- FIGUEREDO, C. A.; GURGEL, I. G. D.; GURGEL JUNIOR, G. D. A Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 24, p. 381-400, 2014.
- FILOCREÃO, A. S. M.; GALINDO, A. G.; DOS SANTOS, T. J. S. Fitoterapia na Amazônia: a experiência do estado do Amapá-Brasil. **Desenvolvimento e Meio ambiente**, v. 40, 2017.
- FREITAS, V. S.; RODRIGUES, R. A. F.; GASPI, F. O. G. Propriedades farmacológicas da *Aloe vera* (L.) Burm. f. **Revista Brasileira Plantas Mediciniais**, v. 16, n. 2, p. 299-307, 2014.
- FREITAS, Z. M. F. de. **Avaliação Biofarmacotécnica de Formulações Dermatológicas Semissólidas de Cetoconazol**. 153 f. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.
- FRYKBERG, R. G.; BANKS, J. Challenges in the treatment of chronic wounds. **Advances In Wound Care**, v. 4, n. 9, p. 560-582, 2015.
- GHOSH, P. K.; GABA, A. Phyto-extracts in wound healing. **Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences**, v. 16, n. 5, p. 760-820, 2013.
- GINDRI, A. L.; LAPORTA, L. V.; SANTOS, M. R. Controle microbiológico de drogas vegetais comercializadas na região central do Rio Grande do Sul Microbiological control of medicinal drugs commercialized in the central region of Rio Grande do Sul, Brazil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 14, n. 3, p. 563-570, 2012.
- GUIZZO, P. L., et al. Controle de Qualidade e triagem fitoquímica da droga vegetal das folhas de *Morus nigra* L.(*Moraceae*). **Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences**, v. 36, n. 2, 2015.
- GUPTA, V. K.; MALHOTRA, S. Pharmacological attribute of *Aloe vera*: Revalidation through experimental and clinical studies. *Ayu*, v. 33, n. 2, p. 193, 2012.
- HASHEMI, S. A.; MADANI, S. A.; ABEDIANKENARI, S. The review on properties of *Aloe vera* in healing of cutaneous wounds. **BioMed Research International**, v. 2015, 2015.
- ISAAC, V. L. B., et al. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 29, n. 1, p. 81-96, 2009.
- JONES, E. M.; COCHRANE, C. A.; PERCIVAL, S. L. The effect of pH on the extracellular matrix and biofilms. **Advances in Wound Care**, v. 4, n. 7, p. 431-439, 2015.
- KIM, H. S. et al. Advanced drug delivery systems and artificial skin grafts for skin wound healing. **Advanced Drug Delivery Reviews**, 2018.

- KNORST, M. T. **Desenvolvimento tecnológico de forma farmacêutica plástica contendo extrato concentrado de *Achyrocline satureioides*. (Lam). DC. Compositae. (Marcela).** 257 f. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Farmácia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre –RS, 1991.
- LEONARDI, G. R.; GASPAR, L. R.; CAMPOS, P. M. B. G. M. Estudo da variação do pH da pele humana exposta à formulação cosmética acrescida ou não das vitaminas A, E ou de ceramida, por metodologia não invasiva. In: **Anais Brasileiros de Dermatologia, Rio de Janeiro**, v. 77, n. 5, p. 563-569, 2002.
- LIMA, C. G. et al. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de emulsões O/A contendo óleo de babaçu (*Orbignya oleifera*). **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 89, n. 3, p. 239-245, 2008.
- LOGARANJAN, K., et al. Shape-and size-controlled synthesis of silver nanoparticles using *Aloe vera* plant extract and their antimicrobial activity. **Nanoscale Research Letters**, v. 11, n. 1, p. 520, 2016.
- MAJUMDER, R., et al. In vitro and in silico study of *Aloe vera* leaf extract against human breast cancer. **Natural Product Research**, p. 1-4, 2019.
- MARQUES, M. F.; MOREIRA, M. L. Análises microbiológicas de protetor solar manipulado nas farmácias magistrais do município de Ipatinga/MG. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 90, n. 2, p. 137-143, 2009.
- MARTINS, J. M. **Uso da babosa (*Aloe vera*) na reparação de feridas abertas provocadas cirurgicamente em cães.** 56 f. Monografia. Universidade Federal de Campina Grande, Patos –PB, 2010.
- MATEUS, D., et al. Improved Morphine-Loaded Hydrogels for Wound-Related Pain Relief. **Pharmaceutics**, v. 11, n. 2, p. 76, 2019.
- MAZZARINO, L. KNORST, M. T. Desenvolvimento e Caracterização Farmacotécnica de Formas Farmacêuticas Semi-Sólidas Contendo Nimesulida, **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 26, n. 3, p. 415-419, 2007.
- MENDES, B. R., et al. Critical Assessment of The pH of Children's Soap. **Jornal de Pediatria (Versão em Português)**, v. 92, n. 3, p. 290-295, 2016.
- MERCÊS, P. L., et al. Avaliação da Atividade Cicatricial do *Aloe vera* em Feridas em Dorso de Ratos. **Revista Estima**, v. 15, n. 1, 2017.
- MICHILES, E., Diagnóstico situacional dos serviços de fitoterapia no Estado do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 14, p. 16-19, 2004.

- MONTEIRO, M. H.; FRAGA, S. Fitoterapia na odontologia: levantamento dos principais produtos de origem vegetal para saúde bucal. **Revista Fitos Eletrônica**, v. 9, n. 4, p. 265-268, 2016.
- MORESKI, D. A. B.; LEITE-MELLO, E. V. S.; BUENO, F. G. Ação cicatrizante de plantas medicinais: um estudo de revisão. **Arquivo Ciencia Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 22, n. 1, p. 63-69, 2018.
- NG, S.; ANUWI, N.; TENGKU-AHMAD, T. O corticosteróide contendo liogel tópico diminui a expressão de IgE e aumenta a eficácia terapêutica contra o eczema atópico. **AAPS PharmSciTech**, v. 16, n. 3, p. 656-663, 2015
- NIMMA, V. L., et al. Holistic healing through herbs: effectiveness of *Aloe vera* on post extraction socket healing. **Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR**, v. 11, n. 3, p. ZC83, 2017.
- OLIVEIRA, A. F. P., et al. Fitoterapia na atenção básica: estudo com profissionais enfermeiros. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental online**, v. 9, n. 2, p. 480-487, 2017.
- OLIVEIRA, L. S.; ROSSATO, L. G.; BERTOL, C. D. Análise da contaminação microbiológica de diferentes dentifrícios. **Revista Odontol UNESP**, v. 45, n. 2, p. 85-89, 2016.
- OTUKI, M. F. **Atividade antiinflamatória tópica de extratos e triterpenos isolados da *Protium kleinii***. 121 f. Tese de doutorado. Universidade Federal de Santa Catarina, 2005.
- PANAHI, Y., et al. Comparative trial of *Aloe vera*/olive oil combination cream versus phenytoin cream in the treatment of chronic wounds. **Journal of Wound Care**, v. 24, n. 10, p. 459-465, 2015.
- PEDRAZZI, V., et al. Avaliação da Densidade e do pH de géis fluoretados disponíveis no Mercado Nacional. **Revista da Faculdade de Odontologia de Lins**, v. 22, n. 2, p. 21-26, 2012.
- QING, C. The molecular biology in wound healing & non-healing wound. **Chinese Journal of Traumatology**, v. 20, n. 4, p. 189-193, 2017.
- RADHA, M. H.; LAXMIPRIYA, N. P. Evaluation of biological properties and clinical effectiveness of *Aloe vera*: A systematic review. **Journal of Traditional and Complementary Medicine**, v. 5, n. 1, p. 21-26, 2015.
- RAHMAN, S.; CARTER, P.; BHATTARAI, N. *Aloe vera* for tissue engineering applications. **Journal of Functional Biomaterials**, v. 8, n. 1, p. 6, 2017.

- RANDAL, V. B.; BEHRENS, M.; PEREIRA, A. M. S. Farmácia da natureza: um modelo eficiente de farmácia viva. **Revista Fitos**, v. 10, n. 1, p. 01-93, 2016.
- RODRIGUES, L. L. O., et al. Mutagenic, antioxidant and wound healing properties of *Aloe vera*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 227, p. 191-197, 2018.
- SALEHI, B., et al. *Aloe* Genus Plants: From Farm to Food Applications and Phytopharmacotherapy. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, n. 9, p. 2843, 2018.
- SALESSE, D., et al. Etnobotânica E Etnofarmacologia das Espécies de *Amaryllidaceae*, *Anacardiaceae*, *Annonaceae* E *Apiaceae*. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 22, n. 3, 2018.
- SATURNINO, L. T. M.; FERNÁNDEZ-LLIMÓS, F. A Farmácia Escola no Brasil: estado da arte e perspectivas. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 90, n. 3, p. 204-210, 2009.
- SHINTANI, H. Validation Studies for Microbial Contamination and Control of Contaminant. **Biocontrol Science**, v. 20, n. 3, p. 161-170, 2015.
- SILVA, L. L. et al. Importância do uso de plantas medicinais nos processos de xerose, fissuras e cicatrização na diabetes mellitus. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, n. a00101s1, p. 827-835, 2015.
- SINGH, M. V., et al. Desenvolvimento farmacotécnico e avaliação da estabilidade de gel com extrato aquoso de camomila para uso bucal. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 89, n. 2, p. 134-138, 2008.
- SOUZA, C. A. S. et al. Controle de qualidade físico-químico e caracterização fitoquímica das principais plantas medicinais comercializadas na feira-livre de Lagarto-SE. **Scientia Plena**, v. 13, n. 9, 2017.
- SOUZA, D. R., RODRIGUES, E. C. A. S. Plantas medicinais: indicação de raizeiros para o tratamento de feridas. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 29, n. 2, p. 197-203, 2016.
- SOUZA-MOREIRA, T. M.; SALGADO, H. R. N.; PIETRO, R. CLR. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 3, p. 435-440, 2010.
- WANG, P., et al. Wound healing. **Journal of the Chinese Medical Association**, v. 81, n. 2, p. 94-101, 2018.
- YAMOTO, C. H., et al. Controle de Qualidade Microbiológico de Produtos Farmacêuticos, Cosméticos e Fitoterápicos Produzidos na Zona da Mata, MG. In: **Anais do 2º Congresso Brasileiro de Extensão Universitária**. 2004.

ZAKARIA, A. S.; AFIFI, S. A.; ELKHODAIRY, K. A. Newly developed topical cefotaxime sodium hydrogels: Antibacterial activity and in vivo evaluation. **BioMed Research International**, v. 2016, 2016.

ZARONI, M., et al. Qualidade microbiológica das plantas medicinais produzidas no Estado do Paraná. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 14, n. 1, p. 29-39, 2004.