



Sanitizante contendo extrato de casca de romã: preparo, caracterização e avaliação in vitro da redução microbiana

Vitória Ribeiro Mantovanelli*; Matheus Anastácio de Souza*; Cleveland Soriano Neto**; Nicolly Soares Ferreira**,***; Juliana Alves Resende**,***; Janaina Cecília Oliveira Villanova*,***

*Laboratório de Desenvolvimento de Produtos Farmacêuticos - LDPF, Universidade Federal do Espírito Santo - UFES, Alegre, ES.

**Laboratório de Microbiologia Aplicada da UFES, Universidade Federal do Espírito Santo - UFES, Alegre, ES.

***Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias - PPGCV, Universidade Federal do Espírito Santo - UFES, Alegre, ES.

*Autor para correspondência e-mail: vitoriarmantovanelli@hotmail.com

Palavras-chave

Punica Granatum
Delineamento
Farmacotécnico
Sabonete Líquido
Ação Antisséptica

Keywords

Punica Granatum
Pharmacotechnical
Delineation
Liquid Soap
Antiseptic Action

Resumo: A higiene das mãos e superfícies é um hábito crucial para prevenir a transmissão de patógenos. Apesar de seus benefícios, o uso frequente do álcool etílico pode causar acidentes por queimaduras e ressecamento nas mãos, justificando a busca por produtos alternativos. Considerando a atividade antimicrobiana de extratos de romã, o objetivo do presente trabalho foi preparar e caracterizar formulações de sanitizantes contendo extrato seco total das cascas de romã (ESTCR) e pesquisar a capacidade da melhor formulação reduzir a carga microbiana sobre diferentes superfícies. Foram preparadas duas formulações de sabonetes líquidos contendo o ESTCR (2,5% p/p), nas quais foram pesquisados os caracteres organolépticos, o pH, a formação e persistência de espuma, a densidade relativa, a viscosidade cinemática e a resistência ao estresse mecânico. Na formulação eleita, a redução da carga microbiana foi estudada sobre diferentes superfícies. Ambas as formulações apresentaram atributos de qualidade físico-químicos semelhantes: coloração amarelo-âmbar, ausência de resíduos, espuma consistente e permanente, boa capacidade espumógena e facilidade de enxágue. A formulação com lanolina etoxilada (LE) apresentou viscosidade elevada, sendo descartada. A redução da carga microbiana foi pesquisada para a formulação sem LE com ESTCR, sendo observada inibição total do crescimento microbiano, semelhante ao álcool etílico a 77% v/v. A partir dos resultados observados é possível inferir que o sabonete líquido contendo ESTCR a 2,5% p/p é potencialmente útil para uso como sanitizante. Expandir a disponibilidade de produtos derivados de plantas atende à crescente demanda por produtos de origem natural e contribui para o desenvolvimento da economia circular.

Sanitizer containing pomegranate peel extract: preparation, characterization and in vitro microbial reduction assessment

Abstract: Hand and surface hygiene is a crucial habit to prevent the spread of numerous pathogens. Despite the benefits, frequent use of ethyl alcohol can cause dry hands and burn accidents, justifying the search for alternative products. Considering the antimicrobial activity of pomegranate extracts, this study aimed to prepare and characterize sanitizing formulations containing total dry pomegranate peel extract (PPE) and investigate their ability to reduce the microbial load on different surfaces. Two liquid soap formulations containing PPE (2.5% m/m) were prepared and their organoleptic characteristics, pH, foam formation and persistence, relative density, kinematic viscosity, and resistance to mechanical stress were examined. In the chosen formulation, the reduction of microbial load on various surfaces was studied. Both formulations presented similar physical-chemical quality attributes, such as yellow amber color, absence of residues, consistent and long-lasting foam, good foaming capacity and ease of rinsing. The formulation with ethoxylated lanolin (EL) showed higher viscosity. The reduction in microbial load was investigated for the formulation without EL and with PPE, showing total inhibition of the microbial growth, like 77% v/v ethyl alcohol. Based on the observed results, it can be inferred that liquid soap containing PPE at 2.5% m/m is potentially useful as a sanitizer. Expanding the availability of plant-derived products meets growing consumer demand and contributes to the development of the circular economy.

Recebido em: 10/11/2023

Aprovação final em: 01/01/2024



Introdução

Evitar o contato com ar, alimentos, fluidos corporais, objetos e superfícies contaminadas com microrganismos patogênicos é uma das formas mais eficientes para interrupção do processo de transmissão de agentes que causam doenças infecciosas e, para tal, a criação de barreiras físicas, mecânicas e químicas entre os patógenos e as pessoas, são opções eficazes. Neste cenário, o uso de sanitizantes e antissépticos contendo agentes antimicrobianos se constitui como método químico de escolha (ILO, 2020).

O período de sobrevivência de microrganismos patogênicos em superfícies pode ser de horas, dias ou meses, o que deve ser considerado fator importante para a transmissão ambiental e contaminação cruzada (TULADHAR *et al.*, 2012). Portanto, além da antisepsia das mãos, a desinfecção de superfícies contribui para reduzir o risco de contaminação microbiana, se caracterizando como um elemento chave para interromper o ciclo de transmissão dos microrganismos patogênicos e controlar doenças infecciosas (SPRUCE; WOOD, 2014; BERNARDI; COSTA, 2017; FURLAN *et al.*, 2019; OLIVEIRA; SILVA; PEREIRA, 2023).

Conforme destacado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a higienização das mãos é uma das intervenções mais simples para reduzir os riscos de contaminação pelo SARS-Cov-2 e por uma gama de outros patógenos (OMS, 2020; BRITO *et al.*, 2020; SEQUINEL *et al.*, 2020). Estima-se que as mãos dos profissionais da saúde são responsáveis por 20% a 40% das infecções em ambientes de assistência à saúde, tanto pelo contato direto com os pacientes como pela contaminação cruzada, ou seja, após carregarem microrganismos de uma superfície contaminada para os pacientes (FREITAS *et al.*, 2019). De acordo com Pittet e colaboradores (2006), superfícies de ambientes de atendimento à saúde tocadas com frequência são denominadas de alto contato e podem servir como reservatórios para patógenos que serão transmitidos direta ou indiretamente pelas mãos dos profissionais para os pacientes. Exemplos destas superfícies são maçanetas, grades de cama, macas, interruptores de luz, torneiras, pias e vasos sanitários. Além disso, estas superfícies potencialmente contaminadas podem ser tocadas diretamente pelos pacientes, elevando a possibilidade de contaminação de uma pessoa para outra, especialmente para as mais suscetíveis (HUSLAGE *et al.*, 2010; FURLAN *et al.*, 2019). Estudos verificaram que em 30% a 60% de superfícies próximas a pacientes infectados por *Clostridium difficile*, Enterococos resistentes à vancomicina e *Staphylococcus aureus* resistentes à metilicina, estes mesmos microrganismos foram isolados (DANCER, 2009; PLIPAT *et al.*, 2013). Além dos ambientes hospitalares, ambulatoriais e de consultórios ou clínicas, ambientes domiciliares também requerem o controle de infecções, principalmente em casos de situações de risco, como cuidados a neonatos, idosos, portadores do vírus da imunodeficiência humana ou pacientes imunocomprometidos, por exemplo (BLOOFIELD; SCOTT, 1997).

No período pandêmico e pós-pandêmico, as vendas de saneantes aumentaram em torno de 73% no mundo e 35% no Brasil (HOUSEHOLD INNOVATION, 2023). No entanto, o uso crescente destes produtos vem despertando a preocupação com questões ecotoxicológicas, enfatizando a necessidade de avaliar o impacto da presença dos ingredientes ativos e demais insumos incluídos nestes produtos no meio ambiente, particularmente, na biota aquática (MARTEINSON *et al.*, 2023; LOMPO *et al.*, 2023; MUSEE *et al.*, 2023). Enquanto em produtos convencionais de limpeza são incorporados somente agentes tensoativos ou detergentes, além de outros componentes com funções diversas, em produtos saneantes ou antissépticos são incluídos ingredientes ativos com ação antimicrobiana, classificados como alcoólicos e não alcoólicos, entre os quais, álcool etílico, álcool isopropílico, compostos do iodo, compostos de amônio quaternário, clorexidina, hipoclorito, triclosan, ácido peracético, peróxido de hidrogênio, entre outros (COISSI *et al.*, 2020; MUSEE *et al.*, 2023). Neste contexto, a busca por ingredientes ativos de origem natural, alternativos aos sintéticos, justifica a realização do presente trabalho. Em consonância com a preocupação ambiental, observa-se uma tendência por parte dos consumidores e empresas por produtos que contenham insumos provenientes de fontes renováveis e sustentáveis e que, em condições adequadas de uso, podem apresentar menor toxicidade (DOMINGUES *et al.*, 2021; IHA *et al.*, 2008).

Uma das plantas para as quais há inúmeros relatos de atividade antimicrobiana é a romãzeira



(*Punica granatum* L.). Em extratos das cascas de romã obtidos em diversos solventes polares são encontradas elevadas concentrações de compostos fenólicos, constituindo fonte significativa de taninos hidrolisáveis, ácido elágico e elagitaninos, bem como antocianinas e flavonoides. Segundo relatos da literatura, estes compostos bioativos são responsáveis pela atividade antimicrobiana da romã (TRINDADE *et al.*, 2009; PAULA *et al.*, 2022). Nesta perspectiva, o objetivo deste trabalho foi preparar e caracterizar formulações de sanitizantes contendo extrato seco total das cascas de romã e pesquisar a capacidade da formulação de reduzir a carga microbiana sobre superfícies em comparação ao álcool etílico a 77% v/v.

Materiais e Métodos

Obtenção do extrato

Para a realização do trabalho foi empregado extrato seco total das cascas de romã (ESTCR) preparado no Laboratório de Produtos Naturais da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), campus de Alegre (Brasil), a partir de material vegetal fresco, coletado em Alegre, Espírito Santo (Brasil). Uma amostra da planta foi depositada no Herbário da UFES (VIES34873), localizado em Jerônimo Monteiro (Espírito Santo, Brasil). O extrato foi obtido por maceração da droga vegetal seca e trituração em álcool etílico hidratado (92,8% p/p), repetida 3 vezes. Em seguida, o solvente foi extraído por rotaevaporação (rotaevaporador Heidolph, Laborota 4000) e o extrato bruto concentrado foi congelado em nitrogênio líquido e liofilizado (liofilizador Liotop, 101), até obtenção do extrato seco.

Avaliação da atividade antimicrobiana do ESTCR

Staphylococcus aureus (ATCC 25.923), *Escherichia coli* (ATCC 25.922), *Candida albicans* (ATCC 24433), *Candida krusei* (ATCC20298), *Candida parapsilosis* (ATCC22019) e *Candida glabrata* (ATCC2001), foram utilizadas como linhagem padrão neste estudo. As cepas bacterianas foram ativas em caldo *Brain Heart Infusion* (BHI), com incubação a 35° C por 24 h e as leveduras, em Caldo Sabouraud-Dextrose (CSD), por 24 a 48 h. Para a determinação da concentração inibitória mínima (CIM), foi utilizado o método de microdiluição de caldo, seguindo as diretrizes do *Clinical & Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2008) com modificações. Utilizou-se microplacas de poliestireno 96 poços estéreis com fundo chato, onde foram testadas diferentes concentrações do extrato de romã (1,25 a 100 mg/mL). O meio de cultura utilizado foi o caldo Mueller Hinton (CMH). As linhagens controle foram ressuspendidas em solução salina (NaCl 0,9%) e ajustados para atingir uma turbidez de 0,5 em escala McFarland. Para preenchimento dos poços, foram adicionados 100 µL das diferentes concentrações do extrato em cada poço, acrescido de 100 µL de inóculo fúngico ou bacteriano ajustado. Para cada linhagem foi realizado um controle de crescimento (inóculo e meio de cultura) e controle de esterilidade (somente CMH). As placas foram tampadas, homogeneizadas e incubadas em estufa (35 ± 2° C) por 24 a 48 h. Todos os testes foram realizados em triplicata. A CIM foi determinada como a menor concentração do extrato que resultou na completa inibição do crescimento microbiano, sem a formação de precipitado ou turvação no meio de cultura, após o período de incubação. Após a micro diluição, alíquotas dos poços contendo a CIM do extrato foram transferidas com alças para placas contendo BHI e incubadas a 35° C (± 2° C) por 24 h. O resultado foi determinado pela ausência ou presença de formação de colônias, classificando a ação como bactericida/bacteriostático e fungicida/fungistática, para as linhagens bacterianas e fúngicas respectivamente. Os resultados foram utilizados para definir a melhor concentração do ESTCR a ser utilizada nas formulações.

Preparo e avaliação dos atributos de qualidade das formulações

Foram preparados saneantes na forma de apresentação de sabonete líquido, em escala laboratorial, segundo normas de boas práticas de manipulação preconizadas na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 67 de 8 de outubro de 2007 (BRASIL, 2007a). Foram propostas duas formulações base, com e sem lanolina etoxilada (LE), denominadas base com lanolina (BCL) e base sem lanolina (BSL) (Tabela 1). Após adição do ESTCR as formulações passaram a ser denominadas base com lanolina e extrato (BCLER) e base sem lanolina e extrato BSLEER.

**Tabela 1.** Composição das formulações base A e B

| Componentes | Composição (% p/p) | |
|---|--------------------|-------|
| | BCL | BSL |
| Lauril éter sulfato de sódio (27%) (LESS) | 24,0 | 24,0 |
| Lauril éter sulfosuccinato de sódio (LESSS) | 6,0 | 6,0 |
| Cocoamidopropilbetaína | 4,0 | 4,0 |
| Dietanolamina de ácidos graxos | 4,0 | 4,0 |
| Lanolina etoxilada (LE) | 5,0 | - |
| Glicerina | 3,0 | 3,0 |
| Ácido etilendiamino tetra-acético (EDTA) | 0,10 | 0,10 |
| Metilparabeno | 0,15 | 0,15 |
| Propilparabeno | 0,05 | 0,05 |
| Água purificada QSP | 100,0 | 100,0 |
| Solução de cloreto de sódio (25%) | 0,75 | 0,75 |

BCL = base com lanolina; BSL = base sem lanolina; QSP = quantidade suficiente para.

Inicialmente, todos os componentes foram pesados individualmente (balança MARTE, AD200). Posteriormente, procedeu-se à solubilização do EDTA em parte da água e dos parabenos em glicerina, sob ligeiro aquecimento. As soluções foram misturadas e os tensoativos foram adicionados sob agitação lenta. Em seguida, a cocoamidopropilbetaína e a dietanolamina de ácidos graxos foram incorporadas. A LE foi incorporada na base BCL. Finalmente, o volume foi completado com água purificada e a solução de cloreto de sódio à 25% p/v foi adicionada. Em parte das formulações base, o ESTCR foi adicionado na concentração definida, por incorporação direta, utilizando gral e pistilo.

Avaliação dos parâmetros de qualidade das formulações

A pesquisa dos atributos de qualidade das formulações foi conduzida de acordo com metodologias estabelecidas em documentos regulatórios, tais como o Guia de estabilidade de produtos cosméticos, o Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos, Guia sobre requisitos de qualidade para produtos tópicos e transdérmicos e, na Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2004; BRASIL, 2007b; BRASIL, 2019). Métodos descritos na literatura científica foram empregados para análise da formação de espuma, com adaptações (BEZERRA *et al.*; 2016; PAULO, 2022). Quando pertinente, os testes foram realizados em triplicata e os resultados expressos como a média e o desvio padrão.

As formulações foram avaliadas macroscopicamente para análise da cor, homogeneidade, existência de materiais insolúveis e presença de precipitado. Foi realizada análise sensorial para avaliação da espalhabilidade e facilidade de aplicação e remoção. A capacidade de formação de espuma durante a lavagem das mãos foi observada colocando-se 3 mL de cada formulação nas palmas das mãos, que foram lavadas e enxaguadas em água corrente, sendo avaliada a formação de espuma e a presença de resíduos após a lavagem.

A formação e a estabilidade da espuma foram determinadas mediante adição de 5 mL de cada formulação em proveta de 25 mL, na concentração de 1% v/v. As provetas foram agitadas 180° por 5 vezes. O valor do volume do líquido e do volume de espuma formados foram medidos com o auxílio de uma régua e anotados logo após a agitação e depois de 5 min de repouso. Em seguida, as Equações 1, 2 e 3 foram usadas para determinar a porcentagem de espuma instantânea, a espuma estabilizada e a porcentagem da diferença entre a espuma instantânea e a espuma estabilizada, respectivamente.



$$\% E \text{ instantânea} = \frac{V_i - V_s}{V_s} \times 100 \quad (\text{Equação 1})$$

$$\% E \text{ estabilizada} = \frac{V_f - V_s}{V_s} \times 100 \quad (\text{Equação 2})$$

$$\text{Resultado} = \%E \text{ instantânea} - \%E \text{ estabilizada} \quad (\text{Equação 3})$$

A densidade relativa das formulações foi medida por picnometria, utilizando-se picnômetro de vidro limpo e seco, com capacidade de 25 mL. Em uma balança analítica (MARTE, AD200), pesou-se o picnômetro vazio, o picnômetro contendo água e o picnômetro com a amostra. A densidade foi calculada segundo a Equação 4, onde ρ = densidade, em g/mL; M_0 = massa do picnômetro vazio, em gramas; M_1 = massa do picnômetro com água, em gramas; M_2 = massa do picnômetro com a amostra, em gramas.

$$\rho = \frac{M_2 - M_0}{M_1 - M_0} \quad (\text{Equação 4})$$

A viscosidade cinemática foi pesquisada em copo Ford, considerando o tempo de escoamento da amostra através do orifício do copo, pré-definido experimentalmente. O corpo do copo foi totalmente preenchido e o excesso removido. Em seguida, o orifício foi aberto e o tempo para escoamento de toda a amostra foi cronometrado, sendo interrompido com a quebra do "fio de escoamento" formado pelo líquido. Foi utilizado glicê n° 08 e a viscosidade foi calculada segundo as Equações 5 e 6, onde: T é tempo, expresso em s; A e B , são constantes definidas experimentalmente pelo fabricante, conforme o glicê utilizado; V = viscosidade em cSt; e , ρ = densidade, em g/mL (determinada anteriormente).

$$\text{Viscosidade (cSt)} = At - B \quad (\text{Equação 5})$$

$$\text{Viscosidade (cPs)} = V(\text{cSt}) \times \rho \quad (\text{Equação 6})$$

O pH das formulações foi medido em aparelho de pH digital de bancada (GEHAKA, PG2000), mediante inserção do eletrodo diretamente na amostra.

Finalmente, a resistência ao estresse mecânico foi avaliada por centrifugação (centrífuga KASVI, K14-0815P), colocando-se 5 mL das amostras em tubos Falcon, submetidos ao processo de centrifugação a 3.000 rpm, por 30 min, em temperatura ambiente. Posteriormente, procedeu-se à avaliação visual dos parâmetros macroscópicos anteriormente citados.

Avaliação da redução da carga microbiana

A efetividade da formulação eleita contendo o ESTCR a 2,5% p/v (denominada base com lanolina e extrato de romã - BCLER) em reduzir a carga microbiana foi avaliada sobre superfícies, sendo escolhidos três locais frequentemente tocados para coleta das amostras, a saber: maçanetas, bancadas e puxadores de janela, todos dentro de um mesmo ambiente. Nestes locais foram passados *swabs* estéreis, antes e após sanitização com o sabonete líquido e enxágue com água estéril. Em ambos os casos, os *swabs* foram imersos imediatamente em tubos contendo solução salina (NaCl 0,9%) estéril. O mesmo procedimento foi realizado com álcool etílico a 77% v/v adquirido comercialmente (controle positivo). Em seguida, as amostras foram inoculadas em meio *Plate count agar* (PCA) e as placas foram incubadas ($35 \pm 2^\circ \text{C}$) por 5 dias. Após esse período, foi realizada a contagem manual do número de unidades formadoras de colônias (UFC) nas placas. As taxas



de redução microbiana foram calculadas de acordo com o método proposto por Hernandez *et al.* (2004), a partir da Equação 7, onde: UFC_0 representa o número de unidades formadoras de colônias (UFCs) antes da desinfecção e UFC_t , número de UFCs após a desinfecção.

$$TRM = 100 \times \left[1 - \left(\frac{UFC_t}{UFC_0} \right) \right] \text{ (Equação 7)}$$

Resultados e Discussão

Para definição da concentração do extrato na formulação, inicialmente, a CIM sobre bactérias e fungos foi estabelecida, bem como foi analisada a capacidade do ESTCR reduzir ou inibir o crescimento microbiano. Os resultados são apresentados na Tabela 2. Os valores encontrados para as cepas de *S. aureus* e *E. coli* estão de acordo com a literatura, com relatos da necessidade de maiores concentrações de extratos das cascas de romã obtidos em diferentes solventes para inibir a proliferação de bactérias Gram-negativas quando comparadas às Gram-positivas. Michelin *et al.* (2005) prepararam extratos secos de romã e pesquisou a CIM sobre cepas padrão de *S. aureus*, obtendo valores que variaram de 25 a 40 mg/mL. Por outro lado, Machado *et al.* (2003) demonstraram que um extrato de casca de romã preparado em acetato de etila inibiu o crescimento de *S. aureus* a uma concentração de 2,5 mg/mL, 2 vezes menor que o encontrado no presente trabalho. Moreira e Ramos (2022) avaliaram a atividade antimicrobiana do extrato glicólico de romã frente *S. aureus* e apontaram que o extrato avaliado apresentou CIM de 60 mg/mL.

Tabela 2 - Concentração inibitória mínima e tipo de ação inibitória promovida pelo ESTCR sobre as cepas padrão estudadas.

| Microrganismos | CIM | Ação |
|------------------------------|--------------------|--------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 1,25 mg/mL (0,12%) | Bactericida |
| <i>Escherichia coli</i> | 25 mg/mL (2,5%) | Bactericida |
| <i>Candida albicans</i> | 10 mg/mL (1%) | Fungistática |
| <i>Candida krusei</i> | 10 mg/mL (1%) | Fungistática |
| <i>Candida parapsilosis</i> | 10 mg/mL (1%) | Fungicida |
| <i>Candida glabrata</i> | 10 mg/mL (1%) | Fungicida |

CIM = concentração inibitória mínima.

Para as cepas de fungos, os valores encontrados foram menores que o observado por Bassiri-Jahromi *et al.* (2015), que avaliaram o efeito de diferentes concentrações de extratos de cascas de romã obtidas em um extrator de Soxhlet utilizando 80% de metanol por 10 dias, sobre cinco espécies de *Candida*, incluindo *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* e *C. krusei*. Os valores de CIM determinados foram de 250 mg/mL para *C. albicans* e *C. parapsilosis*, 125 mg/mL para *C. krusei* e *C. glabrata* e 62,5 mg/mL para *C. tropicalis*. Já Lavaee *et al.* (2018) obtiveram valores de CIM de 0,05 mg/mL e 0,2 mg/mL para extratos metanólicos das cascas e etanólicos das raízes de romã, respectivamente, frente a *C. albicans*.

Variações nos valores de CIM podem ser atribuídas a diferentes fatores, como tipo de linhagens utilizadas em cada estudo e o método utilizado para determiná-la (CARLI, CAMPOS, COTA, 2018; TELES; COSTA, 2014). Outros fatores são a diversidade entre os compostos bioativos encontrados nos extratos, o que se relaciona à escolha de diferentes partes da fruta, métodos de extração, tipos de solventes empregados, bem como variações sazonais e geográficas na coleta dos frutos (ALTEMIMI *et al.*, 2017).

Uma vez que a menor concentração capaz de inibir o crescimento microbiano e apresentou atividade biocida sobre *E. coli* foi 25 mg/mL (2,5% p/p), esta foi a concentração definida para incorporação nas formulações.



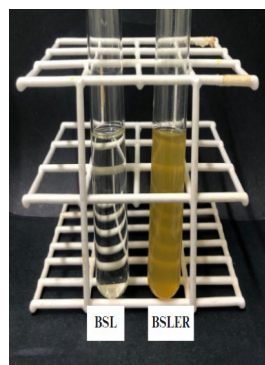
Análise de atributos de qualidade das formulações

Produtos destinados à limpeza são capazes de remover partículas de sujidades bem como a gordura presentes no corpo e em superfícies inanimadas (FILHA; COSTA; BIZZO, 1999; SOUZA; NÓBREGA, 2018). Além da própria superfície, as partículas depositadas sobre estas podem carrear microrganismos causadores de doenças infectocontagiosas, se constituindo como uma via significativa para a transmissão de doenças (KUHN *et al.*, 2018; BRASIL, 1994) Portanto, há uma necessidade contínua de buscar novos produtos para uso na desinfecção e antissepsia que sejam eficientes, seguros e que minimizem o risco de acidentes, além de reduzir a produção de compostos químicos contaminantes no meio ambiente. Nesta perspectiva, o preparo de formulações de sabonetes líquidos contendo derivados vegetais apresenta vantagens e pode se configurar como uma alternativa viável.

Quando as mãos e as superfícies estão visivelmente sujas, a recomendação para desinfecção é o uso sabões e sabonetes com enxágue, a fim de remover as partículas que carregam os microrganismos e reduzir a carga microbiana, ao contrário do uso de antissépticos líquidos que se destinam somente a reduzir a carga microbiana (BRASIL, 2012). Nas formulações dos sabonetes líquidos antissépticos propostos foram selecionados ingredientes inscritos na lista das substâncias permitidas para elaboração de detergentes e demais produtos destinados à aplicação em objetos inanimados e ambientes (ANVISA, 2022). Nas formulações foram incorporados tensoativos com ação detergente de caráter aniônico (LESS e LESSS); co-tensoativo e estabilizante de espuma (cocoamidapropilbetaína); espessante e estabilizante de espuma (dietanolamina de ácido graxo de coco); umectante (glicerina); e, outros insumos para aumentar a estabilidade química e microbiológica das formulações (EDTA e parabenos) (AMIRALIAN; FERNANDES, 2018). Na formulação BCL a LE foi incluída dadas as suas propriedades hidratantes, emolientes e elevada solubilidade em água, uma vez que a formulação pode ser destinada também à antissepsia das mãos (BATISTUZZO; ITAYA; ETO, 2002).

A análise visual das formulações pode fornecer informações sobre estabilidade e potenciais problemas de formulação, além de avaliar como será a aceitação dos produtos pelos usuários, já que estes devem ser elegantes (BEZERRA *et al.*, 2016; REBELLO, 2019). No presente trabalho, ambas as bases se mostraram transparentes, homogêneas, isentas de partículas precipitadas ou em suspensão e com odor característico. A adição do ESTCR não alterou estas características, exceto a coloração, que passou à amarelo-acastanhado, característica do extrato (Figura 1). Júnior *et al.* (2022) prepararam formulações de sabonetes líquidos contendo extratos das cascas de romã para limpeza pessoal e obtiveram formulações de coloração marrom-alaranjado.

Figura 1 - Imagem representativa da formulação base sem lanolina sem (BSL) e com ESTCR a 2,5% p/v (BSLER).



Todas as formulações apresentaram boa espalhabilidade, com sensorial agradável e não deixaram resíduos nas mãos durante a lavagem, sendo de fácil remoção pelo enxágue. Nesta ocasião, observou-se a formação de espuma densa. Embora estudos já tenham refutado a relação



entre a presença de espuma e a capacidade de limpeza destes produtos, os consumidores esperam que ocorra a formação de quantidade satisfatória de espuma durante o uso (SOUZA *et al.*, 2016).

A espuma é formada quando um grande número de bolhas de ar se dispersa na fase líquida sujeita há algum tipo de agitação. Na presença de tensoativos, as películas de líquido que separam as bolhas de ar umas das outras são mais firmes, fazendo com estas persistam por um tempo maior, o que é desejável para formulações de sabonetes líquidos (FILHA; COSTA; BIZZO, 1999). Existem métodos descritos na literatura para avaliar a formação e a estabilidade da espuma formada durante o desenvolvimento de formulações destinadas à limpeza, higiene e desinfecção pessoal e de alimentos, objetos, superfícies e ambientes (BEZERRA *et al.*, 2016; JÚNIOR, 2018). Mesmo de caráter estético, a espuma formada bem como sua estabilidade devem ser avaliadas na etapa de formulação para que os produtos sejam considerados satisfatórios pelos usuários (JÚNIOR, 2018). Os valores obtidos para o volume de espuma formada instantaneamente e após 5 min são dados na Tabela 3. É possível notar que a adição do ESTCR aumentou os valores dos volumes medidos e que estes sofreram uma pequena alteração após 5 min. Os valores encontrados no presente trabalho são semelhantes àqueles observados por Rosa e Simone (2022), que desenvolveram um sabonete líquido contendo extrato açafraão-da-terra (*Curcuma longa* L.): o sabonete contendo o extrato hidroalcóolico da planta apresentou valor médio de espuma instantânea de 8,6 cm, enquanto o do extrato glicerinado foi de 8,9 cm. Após 5 min, os valores foram 8,1 e 8,5 cm, respectivamente. Já Azevedo (2021), obteve volume de espuma instantânea de 7,85 cm para um sabonete líquido contendo extrato etanólico bruto das flores de sabugueiro-negro (*Sambucus nigra* L.). Almeida *et al.* (2017) também pesquisaram a formação de espuma em um sabonete contendo extrato de algaroba a 1, 2 e 4%. Os resultados obtidos demonstraram que o sabonete contendo 1% de extrato foi capaz de produzir mais espuma que a formulação base. Nas demais concentrações, a formação de espuma foi superior logo após a agitação.

Tabela 3 - Resultados do teste de espuma nas formulações.

| Formulações | Volume de espuma (cm) | | Diferença entre a % de espuma instantânea e estabilizada (%) |
|-------------|-----------------------|--------------------|--|
| | TO (após agitação) | T5 (após 5 min) | |
| BCL | 3,9 (± 0,75) | 3,66 (± 0,49) | 18,5% |
| BCLER | 6,23 (± 0,55) | 6,06 (± 0,70) | 13,1% |
| BSL | 3,53 (± 0,05) | 3,26 (± 0,28) | 20,8% |
| BSLER | 5,36 (± 0,37) | 5,3 (± 0,34) | 4,7% |

BCL = base com LE; BCLER = base com LE e ESTCR; BSL = base sem LE; BSLER = base sem LE e com ESTCR.

As porcentagens calculadas de espuma instantânea foram de 200 e 379,2% para as amostras BCL e BCLER e, 171,5 e 312,3% para BSL e BSLER, respectivamente, sendo maiores nas formulações sem extrato. Já os valores obtidos no cálculo de diferença entre o resultado da espuma instantânea e a espuma estabilizada após 5 min variaram de 4,7 a 20,8%. Cabe destacar que quanto mais próximo de 0 este valor, mais estável é a espuma formada (JÚNIOR, 2018). Para as formulações com ESTCR, estes valores foram menores, sugerindo que o extrato foi capaz de estabilizar a espuma. De acordo com a literatura, a estabilidade da espuma pode ser afetada por fatores como a concentração dos tensoativos, a difusão de gás entre as bolhas, a viscosidade do sistema, a elasticidade superficial e a presença e espessura da dupla camada elétrica entre as bolhas (NAZDRAJIC; BRATOVCIC, 2019).

A densidade relativa das formulações foram determinadas (Tabela 4). A densidade em sabonetes líquidos serve de indicador para avaliar a presença de bolhas de ar nas formulações o que, por sua vez, sugere a necessidade de ajustes no processo produtivo, como a velocidade de agitação e enchimento dos frascos (BRASIL, 2004).



Tabela 4 - Resultados da densidade, viscosidade e pH das formulações base e aquelas contendo 2,5% de extrato de romã.

| Formulações | Densidade (g/mL) | Viscosidade (cPS) | pH |
|-------------|------------------------|-------------------|----------------------|
| BCL | 1,033 ($\pm 0,0007$) | 7.007,90 | 6,12 ($\pm 0,026$) |
| BCLER | 1,028 ($\pm 0,0016$) | 1.379,30 | 5,16 ($\pm 0,066$) |
| BSL | 1,018 ($\pm 0,0012$) | 2.537,60 | 6,16 ($\pm 0,017$) |
| BSLER | 1,037 ($\pm 0,0023$) | 3.297,60 | 5,06 ($\pm 0,055$) |

BCL = base com lanolina; BCLER = base com LE e ESTCR; BSL = base sem lanolina; BSLER = base sem lanolina e com ESTCR; cPS = centipoise.

A densidade relativa das formulações desenvolvidas variou de 1,02 a 1,04 g/mL, com baixos valores de desvio padrão. Os valores estão de acordo com os descritos por Ferreira (2010) para sabonetes líquidos. Lopes *et al.* (2018) compararam os valores da densidade de sabonete líquido destinados ao uso íntimo e de uso comum e encontraram valores que variaram de 0,621 g/mL a 1,003 g/mL, respectivamente. Os autores atribuíram a diferença à perda de compostos voláteis. Higioka e Barzotto (2013) desenvolveram duas formulações de sabonete líquido contendo digluconato de clorexidina e a densidade de ambos foi próxima de 1,003 g/mL. Bezerra *et al.* (2016) analisaram parâmetros físico-químicos de sabonetes líquidos íntimos disponíveis comercialmente e encontraram valores de densidade que variaram de 1,001 a 1,077 g/mL. Pires *et al.* (2021) desenvolveram sabonete líquido contendo extrato da casa do fruto da pitomba e a densidade determinada foi de 1,031 g/mL.

Finalmente, a viscosidade foi pesquisada. A viscosidade pode ser definida de acordo com a metodologia empregada para sua determinação: viscosidade cinemática é aquela dada como a resistência do produto ao escoamento em função do tempo, podendo ser medida em viscosímetro de orifício (copo Ford). Já a viscosidade dinâmica é definida como a resistência do produto à força de cisalhamento, sendo medida em viscosímetro rotacional (aparelho tipo Brookfield®). A viscosidade dinâmica (μ) pode ser obtida pela multiplicação da viscosidade cinemática pela densidade do produto (BRUNETTI, 2008; VERTCHENKO; VERTCHENKO, 2017).

A viscosidade pode ser correlacionada à qualidade do produto atribuída pelo consumidor, que relaciona este parâmetro ao rendimento do produto e maior economia. Por outro lado, a viscosidade é um atributo relevante para o processo produtivo, pois pode afetar a velocidade e o tempo de agitação, a seleção dos equipamentos utilizados para produção e envase e, a escolha das embalagens. Ainda, é um parâmetro que deve ser avaliado durante o uso, para que seja melhor aproveitado e para que não escorra do frasco ou no local de aplicação, minimizadas perdas (AULTON; TAYLOR, 2016; BEZERRA *et al.*, 2016; OGEDENGBE, 2019).

A formulação BCL apresentou valor de viscosidade dinâmica cerca de 2,7 vezes maior que a BSL. Para BCL, a adição do ESTCR provocou redução do valor da viscosidade, ao contrário do observado para BSL, cuja viscosidade aumentou com a adição do extrato. A redução da viscosidade observada após adição do ESTCR na base BCL pode ser explicada pela ocorrência de interações entre o extrato e a LE. Todavia, maiores estudos devem ser realizados para elucidar esta hipótese. Cabe destacar que a viscosidade das formulações com LE levou a um maior tempo de escoamento do produto e dificultou o processo de envase do produto, ao contrário do observado para as formulações sem LE. Souza *et al.* (2007) avaliaram a viscosidade de sabonete líquido contendo extrato seco de barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville) e, ao contrário do observado neste trabalho, relataram redução da viscosidade da formulação base quando o extrato foi incorporado. Contudo, a comparação de dados de viscosidade com dados da literatura não é simples, tendo em vista que inúmeros fatores afetam sua medida, como temperatura, tipo de equipamento utilizado e parâmetros definidos para os testes, tais como sensor, velocidade de rotação e acessórios utilizados (SIQUEIRA *et al.*, 2022).

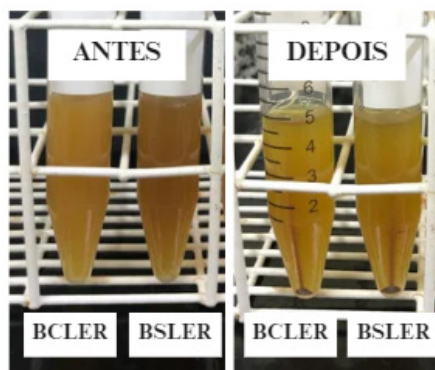
O valor do pH das formulações bases foi em torno de 6 e a adição do ESTCR promoveu diminuição



para cerca de 5 (Tabela 4). Há relatos na literatura da diminuição do pH de formulações pela adição de extrato de cascas de romã, o que pode ser devido à presença de ácido gálico e elágico, além de taninos hidrolisáveis no ESTCR (JUNIOR *et al.*, 2022; SILVA *et al.*, 2020). Júnior (2018) analisou os valores de pH de detergentes de marcas disponíveis no mercado e observou que os valores variaram de 4,04 a 7,61, enquanto os valores das formulações preparadas pelo autor variou de 6,73 a 7,23. Os valores de pH para produtos destinados ao uso como saneantes e antissépticos varia conforme a finalidade do uso. Sabões líquidos para lavar louças, por exemplo, devem estar compreendidos entre 5,5 e 9,5; para lavar artigos de copa e cozinha, entre 5,5 e 8,5. Produtos de limpeza com valores de pH menor ou igual a 2 e maior ou igual a 11,5 são considerados corrosivos (ANVISA, 1978; ANVISA, 2010). Para uso antisséptico, nas mãos, o valor do pH deve se compreender entre 4 e 6 (ISENMANN, 2015).

Por fim, as amostras foram submetidas ao teste de estresse mecânico por centrifugação. O teste é capaz de informar, preliminarmente e através da simulação de condições extremas, se o produto apresenta estabilidade física e se requer ou não ajustes de formulação (BRASIL, 2004). Foi possível notar, após a realização do teste, a presença de material precipitado de cor marrom no fundo dos tubos contendo formulações com ESTCR (Figura 2). Silva e Cavalcante (2022) também relataram a presença de material sedimentado quando submeteram amostras de sabonetes líquidos contendo extrato de andiroba e mulateira à centrifugação. Em amostras de sabonetes líquidos contendo diferentes tipos de extrato de romã preparadas por Junior *et al.* (2022) também foi observada presença de precipitado quando foi utilizado o extrato obtido por maceração.

Figura 2 - Imagens representativas das formulações base com LE e ESTCR (BCLER) e base sem lanolina e com ESTCR (BSLER) antes e após centrifugação.



A partir dos resultados obtidos nas análises físico-químicas, a formulação BSL foi considerada mais adequada para a finalidade pretendida, uma vez que apresentou aumento da viscosidade pela adição do ESTCR, sem aumento demasiadamente alto, o que pode interferir no envase e em outros parâmetros analisados, nomeadamente, formação e estabilidade de espuma, densidade e pH. Assim, a formulação BSLER foi utilizada no ensaio para avaliação de redução da carga microbiana *in vitro*.

Redução da carga microbiana

O álcool etílico a 77% v/v foi o produto mais recomendado para uso durante a pandemia de Covid-19 para higienização das mãos e superfícies. Porém, o uso recorrente de álcool etílico a 77% v/v na pele pode causar desidratação além de estar relacionado à casos de dermatite e aumento da possibilidade de acidentes domésticos envolvendo queimaduras, seja da solução ou do gel, embora o primeiro tenha nível de inflamabilidade maior (SAMPAIO; RIVITTI, 2001; SAAVEDRA *et al.*, 2020). Neste trabalho, foi avaliada a eficiência da formulação BSLER em reduzir a carga microbiana em superfícies, dada pela taxa de redução microbiana (TRM). A TRM do sabonete líquido foi comparada com a de uma formulação baseada no álcool etílico 77% v/v e ambas promoveram redução de 100% da carga microbiana inicial presente nos puxadores de janelas e da bancada. Na maçaneta, o sabo-



nete com extrato inibiu 100% enquanto o álcool etílico, 84% (Tabela 5). Os valores da TRM evidenciam que a formulação contendo o ESTCR é uma alternativa promissora para uso na desinfecção de superfícies, contribuindo para controlar a proliferação de microrganismos.

Tabela 5 - Valores da TRM obtida para a formulação do sabonete líquido com ESTCR e do álcool etílico a 77% v/v .

| Superfície | Sabonete líquido | | TRM | Álcool etílico 77% v/v | | TRM |
|-------------------|------------------|--------|------|------------------------|--------|------|
| | Antes | Depois | | Antes | Depois | |
| Puxador da janela | 5 | 0 | 100% | 6 | 0 | 100% |
| Maçaneta | 15 | 0 | 100% | 25 | 4 | 84% |
| Bancada | 20 | 0 | 100% | 4 | 0 | 100% |

TRM= taxa de redução microbiana; ESTCR= extrato seco total das cascas de romã.

A capacidade de extratos das cascas de romã inibirem a proliferação de microrganismos, como amplamente relatado na literatura, se deve à presença de compostos bioativos com atividade antimicrobiana, como os ácidos fenólicos (ácido elágico, ácido gálico, ácido ferúlico, principalmente), antocianinas (cianidina, delphinidina, pelargonidina) e taninos hidrolisáveis (elagitaninos, punicalagina, punicalina, granatina, principalmente) (MARTINS; CASALI, 2019; KO; DADMOHAMMADI; ABBASPOURRAD, 2021). Logo, há um grande potencial no uso do insumo para o desenvolvimento de saneantes e antissépticos.

Conclusão

A aplicabilidade de extratos das cascas de romã obtidos em solventes polares é amplamente estudada para diversas aplicações farmacêuticas e cosméticas, como o uso de formulações semissólidas visando uso antimicrobiano, antioxidante e cicatrizante. Entretanto, o preparo de produtos com ação desinfetante e antisséptica contendo o extrato seco total das cascas de romã não foi amplamente explorada até o momento. Os resultados encontrados no presente trabalho demonstram a viabilidade do preparo de uma formulação de sabonete líquido com o extrato seco total das cascas de romã a 2,5% p/p, capaz de reduzir a carga microbiana em superfícies de alto contato e com atributos de qualidade desejáveis ao uso pretendido. A taxa de redução microbiana da formulação foi semelhante àquela observada para o álcool etílico a 77% v/v, porém, o uso do sabonete é vantajoso, uma vez que este retira também as sujidades da superfície, reduz a possibilidade de acidentes com queimaduras e é um produto baseado em ingredientes ativos oriundos de fontes renováveis. No que diz respeito à economia circular, pode ser agregado valor aos biorresíduos gerados pelas indústrias alimentícias que utilizam somente as sementes das romãs para preparar sucos e geleias, descartando as cascas, que representam cerca de 53% do peso das frutas. Além de não acumular no solo e causar impacto ambiental negativo, o uso das cascas no preparo de extratos pode gerar renda e contribuir para a economia. Finalmente, formulações com extrato de romã atendem à demanda dos consumidores que preferem utilizar produtos baseados em derivados vegetais, valorizando a sustentabilidade ambiental. A partir dos resultados alcançados, que demonstram a viabilidade do preparo da formulação, há o interesse em prepará-la em maior escala e realizar ensaios de estabilidade em condições acelerada e de longo prazo.

Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram para a execução do trabalho. Vitória Ribeiro Mantovanelli e Matheus Anastácio de Souza prepararam as formulações e realizaram as análises físico-químicas. Cleveland Soriano Neto e Nicolly Ferreira Soares realizaram os ensaios microbiológicos. Juliana



Alves Resende e Janaina Cecília Oliveira Villanova idealizaram, orientaram e supervisionaram todas as atividades experimentais, além de coordenarem a redação e a revisão do manuscrito.

Agradecimento

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) pelo apoio financeiro e concessão de bolsas nos Editais: N° 10/2021 - Programa de Iniciação Científica Júnior do Espírito Santo (PICJr 2022); N° 10/2021 – Universal; e N° 06/2021 - Bolsa Pesquisador Capixaba.

Referências

ALMEIDA, E. C. C.; SILVA, C. G. da.; CORNÉLIO, M. L. Estudo da estabilidade físico-química do sabonete contendo extrato de algaroba. *In: II Congresso Internacional da Diversidade do Semiárido, 2017, Campina Grande. Anais II CONIDIS. Campina Grande: Realize Editora, 2017.*

ALTEMIMI, A.; LAKHSSASSI, N.; BAHARLOUEI, A.; WATSON, D. G.; LIGHTFOOT, D. A. Phytochemicals: Extraction, isolation, and identification of bioactive compounds from plant extracts. **Plants (Basel)**, v. 6, n. 4, p. 42, 2017.

AMIRALIAN, L.; FERNANDES, C. R. Shampoos. **Cosmetics & Toiletries**, v. 30, p. 30-33, 2018.

AULTON, M. E; TAYLOR, K. M. G. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2016. 872 p.

AZEVEDO, D. C. **Desenvolvimento do sabonete líquido contendo extrato etanólico bruto das flores de Sambucus nigra L.** 2021. 49 f. Monografia (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2021.

BASSIRI-JAHROMI, S.; KATIRAEI, F.; HAJIMAHMOODI, M.; MOSTAFAVI, E.; TALEBI, M.; POURSHAFIE, M. R. *In vitro* antifungal activity of various persian cultivars of *Punica granatum* L. extracts against *Candida* species. **Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products**, v. 10, n. 3, p. e19754, 2015.

BATISTUZZO, J. A. O.; ITAYA, M.; ETO, U. **Formulário médico farmacêutico**. 2ª ed. São Paulo: Tecnopress. 2002.

BERNARDI, G. A.; COSTA, T. C. M. Avaliação da atividade antimicrobiana do álcool 70% em superfícies contaminadas. **Journal of Infection Control**, v. 6, n. 4, 2017.

BEZERRA, P. X.; SOUZA, J. B. P.; CARMO, E. S. LUIS, J. A. S. Avaliação da rotulagem e parâmetros de qualidade de sabonetes íntimos. **Revista Brasileira de Ciências em Saúde**, v. 20, n. 1, p. 51-60, 2016.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa – IN N° 153, de 13 de maio de 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada – RDC N° 59, de 17 de dezembro de 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC N° 67, de 8 de outubro de 2007a.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Segurança do paciente em serviços de saúde: limpeza e desinfecção de superfícies. Brasília: Anvisa, 2012.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**: Métodos gerais. 6. ed. Brasília: ANVISA. 2019.



BRASIL. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília: ANVISA. 2004.

BRASIL. **Guia de controle de qualidade de produtos: uma abordagem sobre os ensaios físicos e químicos**. Brasília: ANVISA. 2007b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação de Controle de Infecção Hospitalar. **Processamento de Artigos e Superfícies em Estabelecimentos de Saúde**. 2. ed. Brasília, 1994. 50 p.

BRITO, S. B. P.; BRAGA, I. O.; CUNHA, C. C.; PALÁCIO, M. A. V.; TAKENAMI, I. Pandemia da COVID-19: o maior desafio do século XXI. **Vigilância Sanitária em Debate**, v. 8, n. 2, p. 54-63, 2020.

BRUNETTI, F. **Mecânica dos fluidos**. 2. Ed. São Paulo: Pearson, 2008. 431 p.

CARLI, L. E.; CAMPOS, J. R.; COTA, L. O. M. Efeitos terapêuticos do uso de produtos derivados da romã (*Punica granatum*) como coadjuvante no tratamento das doenças periodontais: uma revisão de literatura. **Revista Periodontia**, v. 28, n. 2, p. 32-42, 2018.

COISSI, L. M.; TOMITÃO, M. L.; TUMITAN, A. R. P. Atividade antimicrobiana de sabonetes antissépticos. **Cosmetics & Toiletries**, v. 32, p. 38-44, 2020.

DANCER, S. J. The role of environmental cleaning in the control of hospital-acquired infection. **Journal of Hospital Infection**, v. 73, n. 4, p. 378-385, 2009.

DOMINGUES, J. J.; OLIVEIRA, L. T. A.; COSTA, M. D. M. A.; SILVA, L. A. M.; NASCIMENTO, F.; DIETRICH, L. Uso de fitoterápicos e demais componentes vegetais e minerais na fabricação de produtos odontológicos naturais: revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 3, p. e57610313678, 2021.

FILHA, A. M. B. B.; COSTA, V. G.; BIZZO, H. R. Avaliação da qualidade de detergentes a partir do volume de espuma formado. **Química Nova na Escola**, n. 9, 1999.

FERREIRA, A. O. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. São Paulo: Pharmabooks. 2010

FREITAS, L. A. de.; COSTA, A. S.; AGOSTINHO, A. A. M.; COSTA, L. C. S. da; AVELINO, C. C. V.; GOYATÁ, S. L. T. Eficácia do hipoclorito de sódio e do álcool 70% na desinfecção de superfícies: revisão integrativa. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 18, n. 2, p. e44904, 2019.

FURLAN, M. C. R.; FERREIRA, A. M.; RIGOTTI, M. A.; GUERRA, O. G.; FROTA, O. P.; SOUSA, A. F. L. de.; ANDRADE, D. de. Correlação entre métodos de monitoramento de limpeza e desinfecção de superfícies ambulatoriais. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 32, n. 3, p. 282-289, 2019.

HERNANDES, S. E. D.; MELLO, A. C.; SANT'ANA, J. J.; SOARES, V. S.; CASSIOLATO, V.; GARCIA, L. B.; CARDOSO, C. L. The effectiveness of alcohol gel and other hand-cleansing agents against important nosocomial pathogens. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 35, n. 1-2, p. 33-39, 2004.

HUSLAGE, K.; RUTALA, W. A.; SICKBERT-BENNETT, E.; WEBER, D. J. A quantitative approach to defining high-touch surfaces in hospitals. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 31, n. 8, p. 850-853, 2010.

IHA, S. M.; MIGLIATO, K. F.; VELLOSO, J. C. R.; SACRAMENTO, L. V. S.; PIETRO, R. C. L. R.; ISAAC, V. L. B.; BRUNETTI, I. L.; CORRÊA, M. A.; SALGADO, H. R. N. Estudo fitoquímico de goiaba (*Psidium gua-*



java L.) com potencial antioxidante para o desenvolvimento de formulação fitocosmética. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 3, p. 387-393, 2008.

JÚNIOR, E. S. O. **Produção e testes de propriedades físico-químicas para determinação e controle de qualidade de um novo detergente a ser implantado no mercado**. 2018. 52 f. Monografia (Graduação em Engenharia Química) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2018.

JÚNIOR, F. V.; MACIEL, A. A. M.; LINARD, C. F. B. M.; CHAVES, R. C. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de uma formulação de sabonete líquido facial à base de extrato de romã (*Punica granatum* L.). **Research, Society and Development**, v. 11, n. 17, p. e72111738435, 2022.

KO, K.; DADMOHAMMADI, Y.; ABBASPOURRAD, A. Nutritional and bioactive components of pomegranate waste used in food and cosmetic applications: A Review. **Foods**, v. 10, n. 3, p. 657, 2021.

KUHN, C. R.; TORALLES, R. P.; MACHADO, M.; FANKA, L. S.; MEIRELES, T. P. Contaminação microbiana em consultórios odontológicos. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 24, n. 4, p. 315-324, 2018.

LAVAE, F.; MOTAGHI, D.; JASSBI, A. R.; JAFARIAN, H.; GHASEMI, F.; BADIEE, P. Antifungal effect of the bark and root extracts of *Punica granatum* on oral *Candida* isolates. **Current Medical Mycology**, v. 4, n. 4, p. 20-24, 2018.

LOMPO, P.; HEROES, A.-S.; AGBOBLI, E.; KÜHNE, V.; TINTO, H.; AFFOLABI, D.; JACOBS, J. Bacterial contamination of antiseptics, disinfectants and hand hygiene products in healthcare facilities in high-income countries: A scoping review. **Hygiene**, v. 3, n. 2, p. 136-175, 2023.

LOPES, A. C.; MORAES, A.; OLIVEIRA, A. F. R.; GUIMARÃES, B. P.; OLIVEIRA, C. F.; BETIM, F. C. M. MARTINEZ, A. L.; BOBEK, V. B. Análise físico-química comparativa de sabonetes líquidos. **Visão Acadêmica**, v. 19, n. 2, p. 84-89, 2018.

MACHADO, T. B.; PINTO, A. V.; PINTO, M. C. F. R.; LEAL, I. C. R.; SILVA, M. G.; AMARAL, A. C. F.; KUSTER, R. M.; SANTOS, K. R. N. *In vitro* activity of Brazilian medicinal plants naturally occurring naphthoquinones and their analogues, against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 21, n. 3, p. 279-284, 2003.

MARTEINSON, S. C.; LAWRENCE, M. J.; TARANU, Z. E.; KOSZIWKA, K.; TAYLOR, J. J.; GREEN, A.; WINEGARDNER, A. K.; RYTWINSKI, T.; REID, J. L.; DUBETZ, C.; LEBLANC, K.; GALUS, M. D.; COOKE, S. J. Increased use of sanitizers and disinfectants during the COVID-19 pandemic: identification of antimicrobial chemicals and considerations for aquatic environmental contamination. **Environmental Reviews**, v. 31, n. 1, p. 76-94, 2023.

MARTINS, F. W. P.; CASALI, A. K. Atividade antimicrobiana *in vitro* de extratos etanólicos de romã (*Punica granatum* L.) sobre as bactérias *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. **Brazilian Journal of Development**, v. 5, n. 11, p. 22970–22980, 2019.

MICHELIN, D. C.; MORESCHI, P. E.; LIMA, A. C.; NASCIMENTO, G. G. F.; PAGANELLI, M. O.; CHAUD, M. V. Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 4, p. 316-320, 2005.

MOREIRA, B. L. S.; RAMOS, L. P. Avaliação da atividade antimicrobiana do extrato glicólico de romã em microrganismos do sítio oral. In: SILVA NETO, B. R. (org). **Microbiologia: avanços através dos sé-**



culos e constante atualizações tecnológicas. 2. ed. Ponta Grossa: Atena, 2022. p. 12-18.

MOREIRA, G. M. B.; MATSUMOTO, L. S.; SILVA, R. M. G.; DOMINGUES, P. F.; MELLO-PEIXOTO, E. C. T. Atividade antibacteriana do extrato hidroalcoólico de *Punica granatum* Linn. sobre *Staphylococcus spp.* isolados de leite bovino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 7, p. 626-632, 2014.

MUSEE, N.; NGWENYA, P.; MOTAUNG, L. K.; MOSHUHLA, K.; NOMNGONGO, P. Occurrence, effects, and ecological risks of chemicals in sanitizers and disinfectants: A review. **Environmental Chemistry and Ecotoxicology**, v. 5, p. 62–78, 2023.

NAZDRAJIC, S.; BRATOVCIC, A. The role of surfactants in liquid soaps and its antimicrobial Properties. **International Journal of Advanced Research**, v. 7, n. 12, p. 501-507, 2019.

OGEDENGBE, T. Development and performance evaluation of a liquid soap production machine for local soap industry in Nigeria. **Journal of Applied Sciences and Environmental Management**, v. 23, n. 6, p. 1119-1125, 2019.

OLIVEIRA, J. P. de.; SILVA, D. C. da.; PEREIRA, J. G. Contaminação cruzada: Uso de tábuas de corte na manipulação de alimentos no ambiente doméstico. **Pubvet**, v. 17, n. 04, p. 1380, 2023.

OLIVEIRA, M. A.; FARIA, M. B.; ANDRADE, W. M.; FERNANDES, C. K. C. Avaliação da estabilidade e atividade antifúngica de formulações de xampu anticaspa contendo piritionato de zinco e a influência da adição de extratos vegetais. **Revista Faculdade Montes Belos**, v. 6, n. 1, p. 1-21, 2013.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Guia de produção local: formulações de gel antisséptico recomendadas pela OMS**, 2020.

PAULA, G. A.; COSTA, N. N.; SILVA, T. M.; BASTOS, K. A.; IGNACCHITI, M. D. C.; SEVERI, J. A.; ORÉFICE, R. L.; CARREIRA, L. G.; VILLANOVA, J. C. O.; RESENDE, J. A. Polymeric film containing pomegranate peel extract as a promising tool for the treatment of candidiasis. **Natural Product Research**, v. 37, n. 4, p. 603-607, 2022.

PAULO, F. S. **Avaliação da estabilidade físico-química do sabonete líquido produzido na farmácia escola**. 2022. 28 f. Monografia (Graduação em Farmácia) – Universidade de Uberaba, Uberaba, 2022.

PIRES, V. R.; PIRES, F. A. R.; LOPES, E. M. S.; AGUIAR, V. G.; CAVALCANTE, O. S. S.; OLIVEIRA, E. S.; DOURADO, R. C. M.; MORAIS, A. C. L. N. Desenvolvimento de um sabonete líquido a partir do extrato da casca do fruto da pitomba (*Talisia esculenta*). **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. e325101522791, 2021.

PITTET, D.; ALLEGRANZI, B.; SAX, H.; DHARAN, S.; PESSOA-SILVA, C. L.; DONALDSON, L.; BOYCE, J. M.; WHO Global Patient Safety Challenge, World Alliance for Patient Safety. Evidence-based model for hand transmission during patient care and the role of improved practices. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 6, n. 10, p. 641-652, 2006. Disponível em: 10.1016/S1473-3099(06)70600-4

PLIPAT, N.; SPICKNALL, I. H.; KOOPMAN, J. S.; EISENBERG, J. N. The dynamics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* exposure in a hospital model and the potential for environmental intervention. **BMC Infectious Diseases**, v. 13, n. 595, 2013.

ROSA, A.; SIMONE, C. **Sabonete medicinal de Curcuma longa Linn: uma proposta para agregar na terapêutica da psoríase**. 2022. 15f. Monografia (Graduação em Farmácia) – UniSociesc, Jaraguá do



Sul, 2022.

REBELLO, T. **Guia de produtos cosméticos**. São Paulo: SENAC. 2019.

SAAVEDRA, P. A. E.; SOARES, L. S. da S.; RIVAS, M. U.; GALATO, D. O isolamento social para prevenção da Covid-19 pode aumentar o risco de queimaduras no domicílio. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 30, n. 4, p. 638-642, 2022.

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. **Dermatologia**. 4. ed. São Paulo: Ates Médicas, 2001.

SIQUEIRA, A. M. O.; KHECHEKHOUCHE, A.; CAMPOS, J. C. C.; SILVA, G. S.; CRUZ, M. L. Application of Stokes' law: a didactic experiment in Transport Phenomena. **The Journal of Engineering and Exact Sciences**, v. 8, n. 5, 2022.

SEQUINEL, R.; LENZ, G. F.; SILVA, F. J. L. B.; SILVA, F. R. Soluções a base de álcool para higienização das mãos e superfícies na prevenção da covid-19: compêndio informativo sob o ponto de vista da química envolvida. **Química Nova**, v. 43, n. 5, p. 679-684, 2020.

SILVA, R. N.; CAVALCANTE, H. L. Planejamento experimental aplicado ao desenvolvimento de sabonete líquido utilizando extratos de andiroba e mulateiro. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e302111335474, 2022.

SILVA, T. M. **Desenvolvimento farmacotécnico e atividade antimicrobiana e antioxidante de gel de carbômero contendo extrato de casca de Punica granatum para uso em lesões cutâneas em cães**. 2021. 94 f. Dissertação (Mestrado Ciências Veterinárias) Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Alegre, 2021.

SILVA, T. M., BOLZAN, T. C. A., ZANINI, M. S., ALENCAR, T., RODRIGUES, W. D., BASTOS, K. A., SEVERI, J. A., RESENDE, J. A., & VILLANOVA, J. C. O. Development and evaluation of a novel oral mucoadhesive ointment containing pomegranate peel extract as an adjuvant for oral hygiene of dogs. **Journal of Veterinary Dentistry**, v. 37, n. 3, p. 133-140, 2020.

SOUZA, J. B. P.; NÓBREGA, R. S. Avaliação de parâmetros físico-químicos e eficácia de formulações comerciais de xampus de cetoconazol. **Revista Saúde e Ciência Online**, v. 7, n. 1, p 45-64, 2018.

SOUZA, R. C. V.; PEREIRA, V. F.; MENESES, E. C.; TESCAROLLO, I. L. Sabonete vegetal: desenvolvimento, avaliação da qualidade e aceitabilidade sensorial. **Interface: saúde, meio ambiente e sustentabilidade**, p. 144-154, 2016.

SOUZA, T. M.; MOREIRA, R. R. D.; PIETRO, R. C. L. R.; ISAAC, V. L. B. Avaliação da atividade anti-séptica de extrato seco de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville e de preparação cosmética contendo este extrato. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 1, p. 71-75, 2007.

SPRUCE, L.; WOOD, A. Back to basics: environmental cleaning. **AORN Journal**, v. 100, n. 1, p. 54-64, 2014.

TELES, D. G.; COSTA, M. M. Estudo da ação antimicrobiana conjunta de extratos aquosos de tan-sagem (*Plantago major* L., *Plantaginaceae*) e romã (*Punica granatum* L., *Punicaceae*) e interferência dos mesmos na ação da amoxicilina in vitro. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 16, n. 2, p.



323-328, 2014.

TRINDADE, M.; FONSECA, L.; JUIZ, P. J. L. Atividade antimicrobiana da tintura da casca de romã (*Punica granatum*) sobre cepas de *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*: estudo *in vitro*. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, v. 11, n. 4, p. 49-54, 2009.

TULADHAR, E.; HAZELEGER, W. C.; KOOPMANS, M.; ZWIETERING, M. H.; BEUMER, R. R.; DUIZER, E. Residual viral and bacterial contamination of surfaces after cleaning and disinfection. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 78, n. 21, p. 7769-7775, 2012.

VERTCHENKO, L.; VERTCHENKO, L. Determinação da viscosidade por meio da velocidade terminal: uso da força de arrasto com termo quadrático na velocidade. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 39, n. 4, p. e4304, 2017.