LETÍCIA OLIVEIRA GEACOMINI

EFICÁCIA ANTIMICROBIANA DE CREMES COMERCIAIS PRODUZIDOS COM A PRÓPOLIS E GELEIA REAL DE ABELHAS Apis mellifera.

CENTRO UNIVERSITÁRIO FAG

LETÍCIA OLIVEIRA GEACOMINI

EFICÁCIA ANTIMICROBIANA DE CREMES COMERCIAIS PRODUZIDOS COM A PRÓPOLIS E GELEIA REAL DE ABELHAS Apis mellifera.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, do curso de Farmácia, como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel em farmácia.

Prof. Orientador: Suzana Bender

CENTRO UNIVERSITÁRIO FAG LETÍCIA OLIVEIRA GEACOMINI

EFICÁCIA ANTIMICROBIANA DE CREMES COMERCIAIS PRODUZIDOS COM A PRÓPOLIS E GELEIA REAL DE ABELHAS Apis mellifera.

Trabalho apresentado no Curso de Farmácia da FAG como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia, sob a orientação da Professora Suzana Bender.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Suzana Bender Docente/Orientadora Prof. Maria das Graças M. H. Takizawa Docente/Banca Avaliadora

Prof. Ellen Carolina Zawoski Gomes

Docente/Banca Avaliadora

Cascavel, 18 de junho de 2021.

AGRADECIMENTO

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida, por ter me fortalecido durante as dificuldades, e por toda saúde que me concedeu para alcançar esta etapa em minha vida, pois sem Ele nada seria possível.

Agradeço aos meus pais, Valter e Terezinha, por todo amor e carinho, e por nunca mediram em me ajudar durante a graduação, em especial minha mãe, sem ela não conseguiria chegar tão longe. Obrigada pela confiança depositada em mim.

Agradeço também, a minha orientadora professora Suzana Bender, por sempre me auxiliar no desenvolvimento da pesquisa, pela oportunidade e ensinamentos passados, sempre de forma prestativa e dedicada. A todo corpo docente do curso de farmácia FAG pelo aprendizado e auxílio no decorrer desta graduação.

Por fim, a toda família e amigos sempre dispostos a ajudar durante este processo, destes cito minha irmã Eliane. Gratidão!

SUMÁRIO

1 REVISÃO DA LITERATURA	6
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	10
2 ARTIGO	13
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
3 NORMAS DA REVISTA	31
RELATÓRIO DOCY WER	38

1. REVISÃO DA LITERATURA

1.1 A PELE E ACNE

A pele é o maior órgão do corpo humano, pois representa cerca de 20% da massa corporal (OLIVEIRA; TORQUETTI; NASCIMENTO, 2020). Ela é composta por duas camadas, a epiderme e a derme, fundamentais para realizar algumas funções do organismo, como a proteção contra bactérias e a perda de água.

A derme, é constituída por elastina e fibras de colágenos que dão elasticidade e tonicidade a pele, também é onde se encontra os folículos pilossebáceos, que formam uma invaginação da epiderme na derme (OLIVEIRA; TORQUETTI; NASCIMENTO, 2020). Estes estão envolvidos diretamente no processo de formação da acne.

A acne, se desenvolve a partir do folículo pilossebáceo devido ao acúmulo de colônias de bactérias, principalmente a *Cutibacterium acnes* quando ocorre a sua proliferação, motivada pela hiperprodução sebácea, a hiperqueratinização folicular e fatores hormonais (COSTA, ALCHORNE, GOLDSCHMIDT, 2008). Atinge cerca de 80 a 90% da população jovem e adulta e seu aparecimento, na juventude é maior no sexo masculino que no sexo feminino. Geralmente se desenvolve no rosto, tórax, ombros e costas, locais em que possuem mais glândulas sebáceas. O desenvolvimento também pode ser motivado pela predisposição genética, aumento de estresse, uso de alguns medicamentos e cosméticos oleosos (BONETTO *et al.*, 2004).

A acne é classificada em quatro graus, sendo uma característica comum entre eles a presença da pele oleosa. A acne grau I é conhecida como não inflamatória, apresenta comedões abertos e fechados. Acne de grau II é dita como papulopustulosa inflamatória, e estão presentes além dos comedões, as pápulas, pústulas, nódulos e cistos. A acne de grau III se apresenta como nódulo-cística inflamatória, com comedões abertos e fechados. E a acne grau IV é dita como fulminante, apresenta malefícios infecciosos e sistêmicos (SUDO; FERREIRA, 2014).

Essa afecção é causada pela *Cutibacterium acnes* que é classificada como bacilo grampositivo e faz parte da microbiota da pele, encontrada nas regiões onde há folículos pilossebáceo e áreas com glândulas sudoríparas (BARBOSA *et al.*, 2014).

O uso de cosméticos como os cremes, géis, tônicos e sabonetes são recomendados para amenizar essa afecção, além de antibióticos orais e a isotretinoína (SILVA *et al.*, 2016; COSTA, BAGATIN, 2013). Produtos cosméticos contendo substâncias antimicrobianas naturais podem ser uma alternativa para seu tratamento, visto que causam menos efeitos colaterais e não agridem o meio ambiente (COSTA, 2012). Dessa forma os produtos apícolas representam uma alternativa terapêutica visto que apresentam atividade antimicrobiana comprovada (CHADA, 2013; FAUSTO *et al.*, 2019)

1.2 GELEIA REAL E PRÓPOLIS

A atividade apícola é uma das mais antigas e conhecidas no cenário agrário brasileiro, vista como um grande potencial no país (SILVA, 2014) pela colheita do mel ser feita geralmente em todas as estações do ano, o que não acontece em todos os países, já que realizam a colheita uma única vez no ano (MENDONÇA, 2008).

Essa atividade proporciona um equilíbrio entre o meio ambiente, o homem e questões financeiras. Isso porque as abelhas realizam uma função importante: a polinização dos vegetais existentes e necessários a sobrevivência na flora brasileira (BEZERRA, 2019). Os resultados da produtividade das abelhas são vários como: o mel, cera, pólen, própolis, geleia real e apitoxinas (BRASIL, 2001).

A geleia real é definida pelo resultado da secreção das glândulas hipofaringeanas e mandibulares, feito pelas abelhas operárias num período de no máximo 72h, segundo o Ministério da Agricultura na Instrução Normativa SDA Nº 03, DE 19-01-2001. Ela serve de alimento para as larvas na fase de desenvolvimento e para a rainha, durante toda sua vida (BEZERRA, 2019).

A geleia real possui uma múltipla composição sendo água, proteínas, carboidratos, lipídeos, vitaminas, minerais e ácido 10-hidroxidec-2-enóico (SABATINI *et al.*, 2008). Assim se torna um alimento funcional importante, com vários benefícios a saúde. Além disso, a sua procura cresceu visto que pode ser utilizada na formulação de medicamentos, alimentos e principalmente no mercado dos cosméticos, devido as suas propriedades antimicrobianas (LOPES, 2014).

A própolis é proveniente de substâncias resinosas, gomosas e balsâmicas, coletada de brotos e folhas pelas abelhas além de sua secreção salivar, cera, além de óleos essenciais e alguns microelementos e pólen (BRASIL, 2001). A composição química e a coloração sofrem variações conforme a origem das plantas e clima na região da colheita (MARTINEZ, SOARES, 2012).

É um dos produtos naturais conhecido mundialmente pela sua atividade antimicrobiana, ela é produzida pelas abelhas para proteger e fechar a colmeia, impedindo a entrada e proliferação de insetos e bactérias (LUSTOSA, 2008).

1.3 AÇÃO ANTIMICROBIANA

A palavra antimicrobiano é utilizada para significar a capacidade de substâncias a reduzir a presença de bactérias e fungos. Segundo Barreiras *et al* (2019) a própolis demostra resultados positivos contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, sendo maior a efetividade nas bactérias gram-positivas. Em destaque, sua atividade bactericida sobre o *Staphylococcus aureus, o Streptococcus pyogenes, Candida sp,* entre outros microrganismos (PINTO, 2001).

O uso de própolis como princípio ativo tem expandido dentro da indústria cosmética para o tratamento da Acne Vulgar, grau I. A própolis, que também se origina de alguns compostos da geleia real, possui atividades complexas, devido ao sinergismo entre os terpenos, flavonoides, ácidos cítrico e málico, e ácido glicólico, resultante no desempenho farmacológico sendo capaz de inibir o desenvolvimento de microrganismos (MATSUCHITA, MATSUCHITA, 2014).

Os flavonoides, pertencentes ao grupo dos polifenóis juntamente com os ácidos fenólicos, ésteres, aldeídos fenólicos e cetonas, presentes na própolis, demonstram grande capacidade antimicrobiana. Isso resulta no aumento da procura na indústria cosmética por esses produtos (JÚNIOR *et al.*, 2006; BEZERRA, 2019).

Estes compostos bioativos encontrados nos produtos apícolas apresentam grande potencial terapêutico, visto que a indústria cosmética está inserida em uma nova realidade. Isso é decorrente da procura por produtos cosméticos menos agressivos, com critérios de qualidade

rigorosos que dessa forma, é necessário adaptar com a utilização de novas matérias primas naturais com menor adição de matérias primas sintéticas (PARKER, DA LUZ, 2007).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA, V. *et al.* Avaliação da atividade antibacteriana do óleo essencial de Rosmarinusofficinalis L. e tintura de própolis frente à bactéria causadora da acne Propionibacterium acnes. Rev. Bras. Pl. Med., Campinas, v.16, n.2, p.169-173, 2014.

BARREIRAS, DG; RUIZ, FM; GOMES, JEG; SOUZA, BMS. Eficácia da ação antimicrobiana do extrato de própolis de abelha jataí (Tetragoniscaangustula) em bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. **Cad. Ciênc. Agrá.** V.12, p.01-05, 2020.

BEZERRA, André Luiz Dantas. Ações terapêuticas da geleia real. Dissertação (Mestrado em Sistemas agroindustriais) Universidade Federal de Campina Grande, Pombal, 2019.

BONETTO D, *et al.* Acne na Adolescência. Adolescência e Saúde, v. 1 nº 2, jun 2004. Disponível

https://cdn.publisher.gn1.link/adolescenciaesaude.com/pdf/v1n2a03.pdf>Acesso em: 02/09/2020 às 16:40hs.

BRASIL. Ministério da Saúde. SECRETARIA DE DEFESA AGROPECUARIA. Instrução normativa SDA N°03, DE 19-01-2001.

CHADA, FABIO JOSÉ GARCIA. Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos de própolis em diferente maturação. Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências da Saúde, Faculdade de Farmácia (FACFAG), Programa de pós-graduação em ciências farmacêuticas, Belém, 2013.

COSTA, ADILSON. Tratado Internacional de Cosmecêuticos. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. 315 p.

COSTA, A.; ALCHORNE, M. M. A.; GOLDSCHMIDT, M. C. B.. Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, n. 5, p. 451-459, 17 abr. 2008.

COSTA, C. S.; BAGATIN, E. Evidências sobre o tratamento da acne. **Diagnóstico e Tratamento**, São Paulo, n. 1, p. 10-14, fev. 2013.

FAUSTO, P. F.; MARTINS, D. D. S.; OLIVEIRA, C. S.; SARAIVA, K. M. N.; CRUZ, L. T.; SOUSA, M. N. A. Propriedades terapêuticas da geleia real. **Journal of Medicine and Health Promotion**, n. 3, p. 1160-1169, julho/set. 2019.

JÚNIOR, AF; LOPES, MMR; COLOMBARIV; MONTEIROADM; VIEIRA, EP. Atividade antimicrobiana de própolis de Apismellifera obtidas em três regiões do Brasil. **Cienc. Rural** vol.36 no.1 Santa Maria Jan./Feb. 2006.

LOPES, C. L. A. V. Otimização das condições de produção da Geleia Real e avaliação de parâmetros da qualidade do produto final. 2014. 58fls. Dissertação (Mestrado em Tecnologia da Ciência Animal) - Instituto Politécnico de Bragança, Bragança: Escola Superior Agrária de Bragança, 2014. Disponível em: http://hdl.handle.net/10198/11580

LUSTOSA, SR; GALINDO, AB; NUNES, LCC. *et al.* Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia. **Rev. bras. farmacogn**. vol.18 no.3 João Pessoa Jul/set. 2008

MARTINEZ, OA; SOARES, AEE. Melhoramento genético na apicultura comercial para produção da própolis. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**. v. 13, n. 4, pp. 982-990. 2012.

MATSUCHITA, HLP; MATSUCHITA, ASP. Uso da Própolis na Prevenção e Tratamento da Acne Vulgar. **UNICIÊNCIAS**, v. 18, n. 1, p. 19-23, jun. 2014.

MENDONÇA, K; MARCHINI, LC; SOUZA, BA; ALMEIDA-ANACLETO, D; MORETI, ACCC. Plantas apícolas de importância para Apismellifera L. (Hymenoptera: Apidae) em fragmento de cerrado em Itirapina, SP. **Neotrop. entomol.** v.37 n.5 Londrina Set./Out. 2008.

OLIVEIRA, Aline Zulte; TORQUETTI, Camila Barbosa; NASCIMENTO Laís Paula Ricardo. O TRATAMENTO DA ACNE ASSOCIADO À LIMPEZA DE PELE. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, Brasília, Distrito Federal, v. 2, p. 60-66, mar/ 2020.

PARKER, JF; LUZ, MMS; Método para avaliação e pesquisa da atividade antimicrobiana de produtos de origem natural. **Rev. bras. farmacogn.** vol.17 no.1. João Pessoa Jan./Mar. 2007.

PINTO, L. M. A. DO PRADO, N. R. T. DE CARVALHO, L. B. Propriedades, usos e aplicações da própolis. **Revista Eletrônica de Farmácia**. Vol. VIII (3),76-100, 2011.

SABATINI, AG; MARCAZZAN, GL; CABONI, MF. *et al.* Quality and standardisation of Royal Jelly. **JournalofApiProductandApiMedical Science** 1(1): 1-6, 2009.

SILVA, Joseane Inácio da. Diversidade da flora apícola no município de São João do Piauí. Teresina, 2014.

SILVA AS, *et al.* Manifestações acneicas e a sequência do tratamento estético. Mostra Científica da Farmácia, 10., 2016, Quixadá. Anais. Quixadá: Centro Universitário Católica de Quixadá, 2016.

SUDO EJM, FILHO LF. Princípios Fisiológicos da ACNE e a utilização de diferentes tipos de ácidos como forma de Tratamento. São José do Rio Preto/SP. 2014

2 ARTIGO

EFICÁCIA ANTIMICROBIANA DE CREMES COMERCIAIS PRODUZIDOS COM A PRÓPOLIS E GELEIA REAL DE ABELHAS Apis mellifera.

Letícia Oliveira Geacomini^{1*} Suzana Bender² Bruna Cristina Grespan Zago³

- ¹ Discente do curso de Farmácia no Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz FAG. Av. das Torres, 500. Loteamento Fag. Cascavel Pr, Brasil. E-mail: leh.geacomini@gmail.com https://orcid.org/0000-0003-0690-5460
- Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz
 FAG Av. das Torres, 500 Loteamento Fag, Cascavel PR Brasil. E-mail:
 <u>suzanabender@hotmail.com</u> https://orcid.org/0000-0001-8913-1952
- ³ Discente do curso de Farmácia no Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz FAG, Av. das Torres, 500 Loteamento Fag, Cascavel PR, Brasil. E-mail: brunagrespanzago@gmail.com https://orcid.org/0000-0002-0462-385X

^{*}Autor-correspondente

EFICÁCIA ANTIMICROBIANA DE CREMES COMERCIAIS PRODUZIDOS COM A PRÓPOLIS E GELEIA REAL DE ABELHAS Apis mellifera.

ANTIMICROBIAL EFFICACY OF COMMERCIAL CREAMS PRODUCED
WITH PROPOLIS AND ROYAL JELLY OF BEES Apis mellifera.

RESUMO

Produtos cosméticos contendo substâncias antimicrobianas naturais podem ser uma alternativa para tratamento de patologias, como a acne vulgar, visto que causam menos efeitos colaterais e não agridem o meio ambiente. Em buscas de alternativas para tratamentos estéticos encontram-se os subprodutos da abelha *Apis mellifera*, como a própolis e a geleia real. Dessa forma o objetivo do estudo foi avaliar a eficácia antimicrobiana de cremes comerciais produzidos com a própolis e geleia real frente a bactéria causadora da acne. O método de escolha foi o teste de difusão em ágar Muller-Hinton (Difco). A cepa selecionada foi a *Cutibacterium acnes* (ATCC®6919). Dentre as amostras analisadas, o creme contendo própolis formou um de halo de inibição, provavelmente devido aos ácidos fenólicos, flavonoides e componentes bioativos encontrados na própolis. Já o Creme 2, contendo geleia real, não apresentou atividade antimicrobiana, fato que pode ser explicado pela baixa concentração de geleia real e parabenos no creme.

Palavras-chave: cosméticos, Apis mellifera, antimicrobiana

ABSTRACT

Cosmetic products containing natural antimicrobial substances can be an alternative for the treatment of pathologies, such as acne vulgaris, as they cause less side effects and do not harm the environment. In search of alternatives for aesthetic treatments, there are by-products of the *Apis mellifera* bee, such as propolis and royal jelly. Thus, the aim of the present study was to evaluate the antimicrobial efficacy of commercial creams produced with propolis and royal jelly against acne-

causing bacteria. The method of choice was the diffusion test on Muller-Hinton agar (Difco). The selected strain was *Cutibacterium acnes* (ATCC®6919). Among the samples analyzed, the cream containing propolis formed an inhibition halo, probably due to the phenolic acids, flavonoids and bioactive components found in propolis. Cream 2, containing royal jelly, did not present antimicrobial activity, a fact that can be explained by the low concentration of royal jelly and parabens in the cream.

Keywords: cosmetics, Apis mellifera, antimicrobial.

1. INTRODUÇÃO

A procura de produtos para tratamento de beleza está cada vez maior no mercado brasileiro, tanto para tratamentos faciais, como corporais, e o que chama atenção é a busca por produtos naturais (ZUCCO, SOUZA, ROMEIRO, 2020). Os produtos naturais possuem princípios ativos retirados de fonte vegetal ou animal. Como exemplo de princípio ativo de origem animal, temos alguns produtos apícolas como a própolis e a geleia real, que estão em expansão no mercado devido aos seus variados benefícios (SEBRAE, 2011).

Produtos cosméticos contendo substâncias antimicrobianas naturais podem ser uma alternativa para tratamento de patologias, como a acne vulgar, visto que causam menos efeitos colaterais e não agridem o meio ambiente (COSTA, 2012).

A *Cutibacterium acnes*, classificada como bacilo gram-positivo, presente na microbiota da pele e encontrada nas regiões onde há folículos pilossebáceos e áreas com glândulas sudoríparas, é a principal causadora da acne vulgar, doença inflamatória que acomete os folículos pilossebáceos (BARBOSA *et al.*, 2014).

A própolis é uma substância utilizada para vedar as paredes da colmeia e restringir as entradas. Usada também para cobrir a carcaça de insetos que invadiram a colmeia e que não podem ser levadas para fora. A própolis é chamada de substância de 'embalsamento' (LOPES, 2014).

Dentre suas propriedades, é observado o potencial antimicrobiano devido a presença de flavonoides e ésteres em sua composição. Seu efeito depende da capacidade que cada flavonoide possui de se complexar com proteínas solúveis

extracelulares e com a parede celular bacteriana. A própolis possui uma grande variedade de aplicação em nutracêuticos e cosméticos (ZUCCO; SOUZA; ROMEIRO, 2020).

Ela é utilizada em cosmético para tratar a pele contra infecções bacterianas, o que chamou a atenção de vários pesquisadores, por se tratar de um produto de origem natural (PINTO et al., 2001; GÓRECKA et al., 2020; SOUZA, 2009).

Já a geleia real, promove diversos benefícios à saúde e é um alimento funcional, produzida e secretada por abelhas operárias pelas glândulas mandibulares hipofaríngeas. Trata-se de um importante produto na colmeia por servir de alimento para a abelha rainha e ser de difícil obtenção. Possui aspecto viscoso, de coloração branco-acinzentada (YUKSEL, AKYOL, 2016).

A geleia real é composta por uma emulsão de açúcares, proteínas e lipídeos, flavonoides, polifenóis e vitaminas. Dentre as proteínas presentes no conteúdo da geleia real 90% são de *Major Royal Jelly Protein 1* (MRJP1) e os 10% de aminoácidos livres e ácidos graxos (SEVERO, 2020).

A geleia real apresenta atividade antibacteriana, anti-inflamatória, atividades vasodilatadoras e hipotensoras, ação desinfetante, atividade antioxidante e atividade antitumoral e por esse motivo sua utilização teve crescimento no mercado (FAUSTO et al., 2019).

Esses produtos são empregados na forma de cosméticos, onde a própolis geralmente é utilizada na forma de extrato para aplicação na formulação, sendo explorada pela sua riqueza em benefícios, muito utilizada na formulação de cremes com agentes purificantes da pele, anti-oleosidade, para irritação e pode ser utilizado como conservante não-tóxico em formulações (FRAZÃO, SOUZA, MARTINS, 2016; SCHINAIDER *et al.*, 2017).

Já a geleia real é utilizada na formulação de ativos que proporcionem firmeza e elasticidade a pele, e em cremes anti-idade e antiestrias. A aplicação da geleia real em cosméticos ainda é pequena, em relação a própolis, visto que algumas propriedades da geleia real ainda são desconhecidas (SCHINAIDER *et al.*, 2017).

Considerando os benefícios encontrados nos produtos apícolas e a crescente expansão do mercado de produtos naturais, o presente trabalho teve como objetivo analisar a atividade antimicrobiana *in vitro* de cremes comerciais contendo própolis e geleia real produzidos pelas abelhas.

2. METODOLOGIA

As análises foram realizadas no Laboratório de Microbiologia, no Bloco I, nas dependências do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, localizado na Av. das Torres, 500 - Loteamento Fag, Cascavel – Paraná.

2.1 MICRORGANISMO TESTADO:

Foi selecionada para o presente estudo, a cepa padrão de *Cutibacterium*. acnes (ATCC®6919) adquirida da *Fundação André Tosello* − *Coleção de Culturas Tropical*. O meio utilizado nos ensaios biológicos foi o caldo Difco™ Reinforced Clostridial Medium para linhagens liofilizadas. Este microrganismo foi controlado qualitativamente pela coloração de Gram e catalase. Além de ser analisado em meio ágar Difco™ Reinforced Clostridial Medium e ágar sangue.

A cepa de *Cutibacterium acnes* liofilizada foi reativada conforme as Orientações para abertura de ampolas e reativação de linhagens liofilizadas da *Coleção de Culturas Tropical, Fundação André Tosello.* A ampola foi rompida por choque térmico e nela foi adicionado 0,2 mL de água destilada estéril para formar uma suspensão, deixando reidratar por 10 a 15 minutos. A suspensão foi adicionada diretamente ao tubo de ensaio, contendo o meio caldo Difco™ Reinforced Clostridial Medium indicado para a espécie.

O crescimento do microrganismo foi feito em anaerobiose e para tal foi usado um gerador de atmosfera Anaerobac®. Para sua utilização foram seguidas as orientações do fabricante. O controle do ambiente anaeróbio foi realizado através da mudança de cor (azul para branco) de uma fita indicadora colocada dentro da jarra. Com a jarra para anaerobiose fechada, a bactéria foi incubada a 37°C por 48 horas.

2.2 PREPARO DO INÓCULO:

Foi necessário ajustar a quantidade de células microbianas e padronizá-las. A padronização do inóculo foi realizada comparando a suspensão bacteriana à solução padrão igual a 0,5 na escala de Mc Farland o que equivaleu a aproximadamente 1,5x10⁸ UFC/ml (LYRA, 2019).

2.3 CREMES ANALISADOS:

Selecionaram-se 2 cremes comerciais de diferentes marcas e fabricantes que podem ser encontrados no mercado brasileiro, nos quais foi pesquisada a atividade antimicrobiana.

O creme 1, adquirido na cidade de Cascavel -Pr em novembro de 2020, apresentou em sua composição: Aqua, Própolis Wax, Alcohol, Propylane Glicol, Glycerin, Tetrasodium EDTA, Methylparaben, Propylparaben CetylAlcohol, Lanolin, GlycerylStearate, Cetrimonium Chloride, Glycerin, Petrolatum, DMDM Hydantoin. Dentro deste produto, a própolis foi o princípio ativo com atividade antimicrobiana avaliado

Já o creme 2 foi adquirido na cidade de Araranguá – SC. Apresentou em sua composição Aqua, Ethylhexyl Stearate, EmulsifyingWaxNf, PropyleneGlycol, Royal Jelly, CetylPalmitate, Glycerin, Cetearyl, Isononanoate, Tocopheryl Acetate, Cyclomethicone, Dimethicone, Triethanolamine, Carbomer, Methylparabn, Bisabolol, XanthanGum, Propylparaben, DisodiumEdta, Parfum, Bht. Foi a geleia real o princípio ativo avaliado.

2.4 DILUIÇÃO DOS CREMES:

Os cremes foram diluídos na proporção 1:3(m/v), sendo pesado 1g de creme para 2mL de salina estéril, em tubo de ensaio com tampa, agitado até total diluição, com auxílio do Vórtex.

Foram preparados discos estéreis de papel de filtro, segundo a técnica descrita na Farmacopeia Brasileira 5ª Edição (2010), contendo 25 µL da diluição de cada um dos cremes comerciais.

2.5 TESTE DE DIFUSÃO EM ÁGAR:

A suspensão bacteriana da *Cutibacterium acnes* foi semeada em triplicata em placas contendo ágar Mueller-Hinton (CARVALHO *et al.*, 2014). Que foi preparado suspendendo 36g de ágar em 1 litro de água destilada, aquecendo-o até completa dissolução. O meio foi esterilizado em autoclave a 121 °C por 15 minutos, e distribuído lentamente em cada placa de Petri.

A metodologia foi realizada conforme Smânia *et al.*, (1995) com algumas modificações. Com auxílio de uma pinça estéril, foram colocados sobre a superfície

do meio inoculado, três discos de papel filtro secos e estéreis contendo de 25µL do creme diluído. No controle negativo foi utilizado um disco embebido em 25µL de solução salina estéril, e no controle positivo discos contendo clindamicina 2mcg. Os controles foram os mesmos para os dois produtos analisados. O ensaio foi realizado em triplicata com uma repetição.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 CRESCIMENTO DO MICRORGANISMO

Este microrganismo foi controlado qualitativamente pela coloração de Gram e prova bioquímica da catalase. A coloração de Gram é uma técnica utilizada para diferenciar bactérias com diferentes estruturas de parede celular, através das colorações que adquirirem após a técnica, são chamadas de bactérias grampositivas, as que alcançarem a coloração azul-violeta e gram-negativas as bactérias que adquirirem a coloração vermelha (SANTOS et al., 2016).

Os resultados da coloração da técnica de Gram, que foram feitas em dois tempos, estão apresentados nas figuras a seguir:

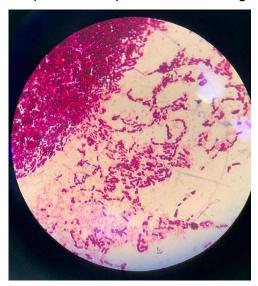


Figura 1: Apresenta a *Cutibacterium acnes* pela coloração de Gram no 3º dia de análise. 12/04/2021. Fonte: autora.

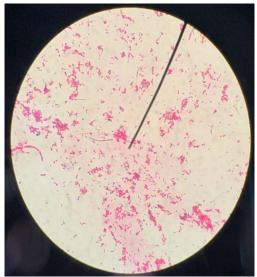


Figura 2: Apresenta a *Cutibacterium acnes* pela coloração de Gram no 17º dia de análise. 26/04/2021. Fonte: autora

Conforme evidenciado nas Figuras 1 e 2, os resultados estão de acordo com a literatura e os dados disponibilizados pelo fornecedor, que demonstram a bactéria *Cutibacterium acnes* é um bacilo gram-positivo. A *Cutibacterium acnes* é uma bactéria anaeróbia Gram-positiva que cora violeta na técnica de gram (BARROS *et al.*, 2020; PRADO, 2014; FRADE, 2018; LYRA, 2019).

A bioquímica realizada para caracterização do microrganismo em estudo, foi a catalase. Enzima intracelular encontrada em alguns microrganismos, uma vez que a enzima catalase converte o peróxido de hidrogênio em oxigênio e água, resultando na liberação do oxigênio, observado pela formação de bolhas (ROSALES *et al.,* 2014). Resultado apresentado na figura a seguir:

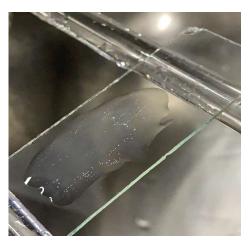


Figura 3: Resultado da prova da catalase para Cutibacterium acnes. Fonte: autora.

Conforme a figura 3, observou-se a formação de pequenas bolhas, resultado

esperado e condizente com a bactéria. A *Cutibacterium acnes* é uma bactéria catalase positiva, de acordo com o informe do fornecedor, *Coleção de Culturas Tropical – Fundação André Tosello* (CCT, ANDRÉ TOSELLO, 2020).

3.2 ATIVIDADE DO TESTE DE DIFUSAO EM ÁGAR

Os resultados da atividade antimicrobiana do creme contendo própolis diluído, em triplicata com uma repetição, estão representados na figura a seguir:

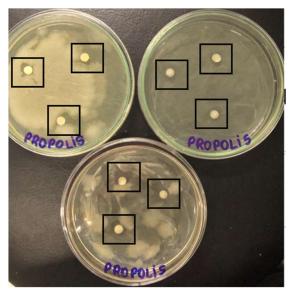


Figura 4: Ensaio de difusão em ágar do creme 1 diluído, em triplicata, com repetição. Fonte: Autora

Conforme observado houve formação de halo, evidenciando que o creme 1 possui atividade antimicrobiana contra o *Cutibacterium acnes*. A formação de halo pode ter sido discreta em virtude de a própolis estar diluída no creme, e o creme estar diluído em uma solução. Mormino (2020), obteve eficácia em sua pesquisa, utilizando de um gel facial contendo a própolis, este demonstrou atividade antimicrobiana contra a bactéria causadora da acne.

Para Barbosa *et al* (2014) a *Cutibacterium acnes* apresentou sensibilidade a tintura de própolis, fato este associado diretamente a composição da própolis. Os principais constituintes com atividade antimicrobiana são os flavonoides.

A própolis apresenta atividade antimicrobiana já relatada na literatura que advém dos compostos fenólicos encontrados na própolis da *Apis mellifera* como os flavonoides, que apresentam capacidade de interagir com a membrana plasmática da bactéria, inibindo sua função, e agindo na destruição da integridade celular. Os flavonoides podem inibir a atividade do RNAgirasse e o metabolismo energético bacteriano (CUSHNIE, LAMB, 2006).

Ao observar a composição do creme 1, encontram-se os parabenos utilizados para aumentar a vida útil do cosmético, pois impedem o desenvolvimento de microrganismos que podem causar doenças e prejudicar o produto. Sãos ésteres do ácido *p*-hidroxibenzoico, que exercem um efeito antimicrobiano (PACHECO, ROSADO, 2018). Embora sua atividade seja maior contra fungos do que contra bactérias ele pode ter influenciado na inibição bacteriana observada na análise (FERNANDES *et al.*, 2013).

Também estão presentes na formulação 1 outros conservantes como a DMDM Hidantoína e o álcool. A DMDM hidantoína é um conservante obtido pela condensação de aldeídos aromáticos que apresenta atividades fungicida e bactericida (OLIVEIRA et al., 2008). O álcool atua como antimicrobiano ao promover a desnaturação de proteínas e remoção de lipídios da parede celular da bactéria (LACHENMEIER DW, 2008). Dessa forma não é possível afirmar qual foi o componente da formulação responsável pela atividade antimicrobiana.

Os resultados da atividade antimicrobiana do creme 2, contendo geleia real diluído, em triplicata com uma repetição, estão representados na figura a seguir:



Figura 5: Ensaio de difusão em ágar do creme 2 diluído, em triplicata, com repetição. Fonte: autora

De acordo com a figura 5, o creme 2 não obteve formação de halo, ou seja, não demonstrou atividade antimicrobiana contra a *Cutibacterium acnes*. Este resultado pode ter ocorrido pelo fato da geleia real estar diluída no creme e o creme diluído na solução. O mesmo pode ter ocorrido com o parabeno que faz parte da formulação e possui atividade antimicrobiana.

Esta observação foi diferente do encontrado na literatura, visto que autores demonstraram potencial antimicrobiano contra bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus e Streptococcus pyogenes*) da geleia real devido aos seus compostos fenólicos, a royalisina e peptídeos (BEZERRA, 2019; FAUSTO *et al*, 2019; TEIXEIRA, 2007). Outros compostos com ação antimicrobiana encontrados na geleia real são cetonas e ésteres. Seu mecanismo de ação é considerado complexo e é atribuído ao processo de sinergismo, que ocorre pela associação de seus componentes (FAUSTO *et al.*, 2019).

Para o controle positivo, os testes foram feitos em triplicata com uma repetição. Os resultados para o controle positivo do teste de difusão em ágar estão apresentados a seguir:

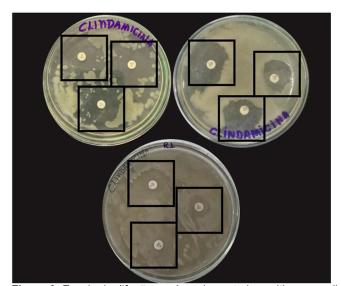


Figura 6: Ensaio de difusão em ágar do controle positivo, com clindamicina 2 mcg. Fonte: autora.

Conforme evidenciado na Figura 6, observou-se que houve formação de halo no ensaio da atividade antimicrobiana da clindamicina contra a *Cutibacterium acnes*. Esta atividade já era esperada, uma vez que a clindamicina possui ação bacteriostática por inibir a síntese proteica da bactéria.

A clindamicina é um fármaco semissintético da classe da lincosamidas, utilizado contra infecções causadas por bactérias Gram-positivas e também para o tratamento da acne (GUIMARÃES et al., 2010). Andrade et al (2018), avaliaram a atividade da clindamicina contra a Cutibacterium acnes e utilizaram esse antibiótico por ser potente contra a acne por agir contra a proliferação da bactéria nos folículos pilosos afetados.

Os resultados para o controle negativo para o teste de difusão em ágar estão apresentados na figura a seguir:



Figura 7: Ensaio de difusão em ágar do controle negativo, com salina. Fonte: autora.

Conforme esperado não houve a formação de halo, evidenciando que a salina não possui atividade antimicrobiana contra a *Cutibacterium acnes*.

3.3 COMPARAÇÃO ENTRE DOIS CREMES COSMÉTICOS ANALISADOS.

Conforme já apresentado houve a formação de halo no creme 1, contendo própolis, enquanto no creme 2, contendo geleia real, não foi observada a formação de um halo. Esse fato pode ser explicado por haver diferentes componentes tanto nas formulações dos cremes comerciais, quanto na composição da própolis e geleia real *in natura*.

4. CONCLUSÃO

A partir dos resultados apresentados podemos concluir que o Creme 1, contendo a própolis em sua composição, apresentou atividade antimicrobiana frente ao microrganismo causador da acne, a *Cutibacterium acnes*. Esta atividade, entretanto, pode ser devida a própolis que contém ácidos fenólicos, flavonoides e componentes bioativos em sua composição em combinação com os demais componentes da formulação. Já o Creme 2, contendo geleia real, não apresentou atividade antimicrobiana, podendo ser resultado da diluição e baixa concentração de

parabenos e geleia real no creme. No entanto, ainda devem ser realizados estudos para encontrar uma concentração eficaz.

4. REFERÊNCIAS

ANDRADE, CF. dos S.; BATISTA, N. F.; LASAKOSVITSCH, P. R.; DE SOUZA ANTUNES, V.M.; OLIVEIRA, C.R. Avaliação da citotoxicidade do tea tree oil e sua ação antimicrobiana em bactéria Propionibacterium acnes. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 1, n. 3, p. 13, 2018. https://doi.org/10.31415/bjns.v1i3.37

BARBOSA, V. et al. Avaliação da atividade antibacteriana do óleo essencial de Rosmarinus officinalis L. e tintura de própolis frente à bactéria causadora da acne Propionibacterium acnes. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais.** 2014, v. 16, n. 2 pp. 169-173. https://doi.org/10.1590/S1516-05722014000200001.

BARROS, Amanda Beatriz. Acne vulgar: aspectos gerais e atualizações no protocolo de tratamento. **BWS Journal**. 2020 outubro; 3, e201000125: 1-13.

BEZERRA, André Luiz Dantas. **Ações terapêuticas da geleia real**. Dissertação (Mestrado em Sistemas agroindustriais) Universidade Federal de Campina Grande, Pombal, 2019.

CARVALHO, A.F *et al.* Avaliação da atividade antibacteriana de extratos etanólico e de ciclohexano a partir das flores de camomila (*Matricaria chamomilla* L.) **Rev. bras. plantas med**. vol.16 no.3 Botucatu jul./set. 2014.

COSTA, ADILSON. Tratado Internacional de Cosmecêuticos. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. 315 p. ISBN 978-85-277-2146-2

CUSHNIE, T.P.; LAMB, A.J. Assessment of the antibacterial activity of galangin against 4-quinolone resistant strains of Staphylococcus aureus. **Phytomedicine**. ;13(3):187-91. Fev, 2006. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2004.07.003.

FARMACOPEIA BRASILEIRA. 5ª ed. Volume 1. Agência Nacional de Vigilancia Sanitária 2010. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira/arquivos/8000json-file-1 Acesso em: 31 mai 2021.

FAUSTO, P. F.; MARTINS, D. D. S.; OLIVEIRA, C. S.; SARAIVA, K. M. N.; CRUZ, L. T.; SOUSA, M. N. A. Propriedades terapêuticas da geleia real. **Journal of Medicine and Health Promotion**, n. 3, p. 1160-1169, julho/set. 2019.

FERNANDES, JPS ET AL. Estudo das relações entre estrutura e atividade de parabenos: uma aula prática. **Química Nova fe.** v. 36, n. 6 pp. 890-893, 2013. https://doi.org/10.1590/S0100-40422013000600026.

FRADE, Maria Lucia. Hidrogéis como sistema de liberação de fotossensibilizador para terapia fotodinâmica contra *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes*. Dissertação (Mestrado em Biociências e Biotecnologias aplicadas à Farmácia). Universidade Estadual Paulista – UNESP. Araraquara, 2018.

FRAZÃO, Joana; SOUSA, Maria João; MARTINS, Vitor Manuel Ramalheira (2016). Desenvolvimento e determinação da estabilidade e toxicidade de duas formulações cosméticas. **In Martins, Anabela (Ed.) II** Encontro de Investigadores do Instituto Politécnico de Bragança: livro de resumos. Bragança, 2016. Disponível em: < http://hdl.handle.net/10198/16061>

GUIMARÃES, DO; MOMESSO, LS; PUPO, MT. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Quim. Nova,** Vol. 33, No. 3, 667-679, 2010.

KUREK-GÓRECKA, A.; GÓRECKI, M.; RZEPECKA-STOJKO, A.; BALWIERZ, R.; STOJKO, J. Bee Products in Dermatology and Skin Care. *Molecules* **2020**, *25*, 556. https://doi.org/10.3390/molecules25030556

LACHENMEIER DW. Safety evaluation of topical applications of ethanol on the skin and inside the oral cavity. **J Occup Med Toxicol**. 3:26. 13 Nov 2008. doi:10.1186/1745-6673-3-26

LOPES, C. L. A. V. Otimização das condições de produção da Geleia Real e avaliação de parâmetros da qualidade do produto final. 2014. 58fls. Dissertação

(Mestrado em Tecnologia da Ciência Animal) - Instituto Politécnico de Bragança, Bragança: Escola Superior Agrária de Bragança, 2014. Disponível em: http://hdl.handle.net/10198/11580>

LYRA, LUCIANA PUPO DA SILVEIRA; FERNANDES JUNIOR, ARY. Desenvolvimento de nanoemulsão de geraniol e óleo essencial da palmarosa (Cymbopogon martinii) e sua ação inibitória sobre linhagens de *Cutibacterium acnes*. Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho. Botucatu, 2019. Disponível em: http://hdl.handle.net/11449/181641>

MORMINO, K. B. N. T. **Desenvolvimento e avaliação clínica de um gel facial de própolis vermelha na terapêutica da acne vulgar de grau 1 e 2**. 2020. 98 f. Tese (Doutorado em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos) - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2020. Disponível em: < http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/57618>

OLIVEIRA, SILVÂNIA MARIA de et al. Estrutura, reatividade e propriedades biológicas de hidantoínas. **Química Nova [online].** Jun 2008, v. 31, n. 3, pp. 614-622. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0100-40422008000300029.

PACHECO, ANA RITA BORBA; ROSADO, CATARINA. **Parabenos nas formulações cosméticas: sim ou não?** Dissertação de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas apresentada na Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias pela Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde. Lisboa, 2018.

PINTO, *et al.* Efeito de extratos de própolis verde sobre bactérias patogênicas isoladas do leite de vacas com mastite. **Braz. J. vet. Res. anim**. Sci., São Paulo, v. 38, n. 6, p. 278-283, 2001.

PRADO, Laís Cunha. Estudo in vivo da susceptibilidade de bactérias Grampositivas após procedimentos químicos-cirurgicos e medicação intracanal pelo método de reação de cadeia de polimerase baseado em DNA e RNA. Dissertação (Mestrado em ciências odontológicas). Faculdade de odontologia da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2014.

ROSALES, M, G.; JARDIM, E.; FERNANDES, V. C.; MATTEDI, S.; ROSÁRIO, A.; BOAVENTURA, J. S.; "Estudo De Viabilidade Do Uso Da Enzima Catalase, Depositada Em Superfície De Carbono Junto Com Líquido Iônico Prótico, Para A Construção De Um Bioletrodo", p. 1450-1457 . In: Anais do XX Congresso Brasileiro de Engenharia Química. São Paulo: Blucher, 2015. DOI 10.5151/chemeng-cobeq2014-1015-21602-161978.

SANTOS, S. L. F.; BARROS, K. B. N.; PRADO, R. M. S.; ARRAES, M. L. B. M. Desenvolvimento de uma cartilha educativa sobre coloração de Gram em microbiologia no ensino superior. **Revista Expressão Católica (Saúde).** v. 1, n. 1, p. 67-74, jul./dez., 2016.

SEBRAE. Boletim setorial do agronegócio apicultura. Recife. Maio 2011. Disponível em: < https://www.sebrae.com.br/Sebrae/Portal%20Sebrae/Anexos/boletim-apicultura.pdf> Acesso em: 29 de mai. 2021.

SCHINAIDER AD, SCHINAIDER AD, PUCCI LEA, REHFELD CS, SILVA DF. O comportamento do consumidor de mel: um estudo de caso aplicado aos acadêmicos do curso De Zootecnia Da Ufsm-Campus Palmeira Das Missões. **Tópicos de Marketing volume 1,** Belo Horizonte (MG) Poisson, 2017.

SEVERO, Mara Luana Batista. Estudo comparativo do uso do gel de própolis e da geleia real no tratamento da mucosite oral induzida quimicamente? Estudo experimental in vivo. 2020. 108f. Tese (Doutorado em Ciências Odontológicas) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2020.

SMÂNIA, A. et al. Antibacterial activity of a substance produced by the fungus *Pycnoporus saguineus* (Fr.) **Murr. Journal of Ethnopharmacology**, v.45, p.177-181, 1995

SOUZA, Alex Jardelino Felizardo de. **Avaliação dos efeitos antimicrobianos de rutina e quercetina in vitro.** 2009. 48 p. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Biologia, Campinas, SP. Disponível em: http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/314773.

TEIXEIRA, Renata Roland. Identificação das glicoproteínas da geléia real de Apis mellifera L. por análise em MALDI-TOF MS. 2007. 68 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2007.

YUKSEL S, AKYOL S. The consumption of propolis and royal jelly in preventing upper respiratory tract infections and as dietary supplementation in children. J Intercult Ethnopharmacol. 2016 Mar 31;5(3):308-11. Doi: 10.5455/jice.20160331064836.

ZUCCO, A; SOUZA, FS; ROMEIRO, MC. Cosméticos naturais: uma opção de inovação sustentável nas empresas. **Braz. J. of Bus**., Curitiba, v. 2, n. 3, p. 2684-2701, jul./set. 2020. DOI: 10.34140/bjbv2n3-056.

3 NORMAS DA REVISTA CIENTÍFICA

Diretrizes para Autores

APRESENTAÇÃO

A FAG JOURNAL OF HEALTH (FJH), ISSN 2674-550X, disponível no site http://fjh.fag.edu.br, é um periódico especializado, direcionado à comunidade Científica Nacional e Internacional, de acesso aberto, gratuito e trimestral, destinado à divulgação da produção científica no campo das Ciências da Saúde. São aceitos artigos originais e inéditos, destinados exclusivamente à FJH, que contribuam para o crescimento e desenvolvimento da produção científica da área da Saúde e Áreas afins.

CONDIÇÕES PARA SUBMISSÃO PARA FAG JOURNAL OF HEALTH (FJH)

Como parte do processo de submissão os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

- A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, justificar em "Comentários ao Editor".
- Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF (desde que não ultrapasse os 2MB)
- O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na seção Sobre a Revista.
- O trabalho apresentado possui resumo contendo no máximo 200 palavras e presenta-se nas versões: Português e inglês. Com estrutura preconizada nas Diretrizes para Autores.
- O manuscrito está escrito com letra tipo Arial, tamanho 12, com espaçamento 1,5 cm entre linhas em todo o texto;
- A identificação de autoria deste trabalho foi removida do arquivo e da opção Propriedades no Word, garantindo desta forma o critério de sigilo da revista, caso submetido para avaliação por pares (ex.: artigos), conforme instruções disponíveis Assegurando a Avaliação por Pares Cega. No final do arquivo está incluída uma lista com indicação dos avaliadores (Mínimo 5).
- Todas as informações prestadas pelo autor estão condizentes com o manuscrito que será anexado. No caso de detecção de informações inverídicas o artigo será recusado em primeira análise.

DIRETRIZES PARA AUTORES

INFOMAÇÕES GERAIS

O autor principal do artigo deve obrigatoriamente ter registro ORCID - mais informações em https://orcid.org/

A análise dos artigos será iniciada no ato de seu recebimento, quando da observância do atendimento das normas editoriais, originalidade e relevância científica. A publicação dependerá do atendimento do parecer encaminhado ao autor da análise do podendo este artigo, conter sugestões para alterações/complementações. Em caso de reformulação, cabe a Comissão de Editoração o acompanhamento das alterações. A apreciação do conteúdo dos manuscritos é feita pelos membros do Conselho Editorial e por conselheiros ad hoc, sendo mantido sigilo quanto à identidade dos mesmos e dos autores. Os trabalhos submetidos deverão ser exclusivamente pelo site http://fjh.fag.edu.br/index.php/fjh/submission/wizard.

Durante a Submissão o Autor deverá encaminhar:

A) ARQUIVO PRINCIPAL

O arquivo principal submetido para a revista deve ser dividido em duas partes, a folha de rosto e o Manuscrito:

- Folha de rosto: Deve ser a primeira página do arquivo. Para compor a folha de rosto, colocar o título do trabalho, seguido das identificações dos autores e co-autores, com seus respectivos endereços institucionais e endereço de correio eletrônico. Identificar também o autor-correspondente.
- Manuscrito: Deve ser inserido na pagina seguinte à folha de rosto. O manuscrito deve conter a categoria do artigo, seguido do título (em português e inglês), resumo, abstract e demais elementos textuais, conforme será descrito mais adiante.

B) DOCUMENTOS SUPLEMENTARES

Os documentos suplementares que devem ser anexados no momento da submissão são:

- 1) Documento Suplementar 1: Carta ao Editor, informando os objetivos dos autores, bem como a contribuição científica que o manuscrito trará se for publicado.
- 2) Documento Suplementar 2: Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética para as pesquisas que envolvem seres humanos e/ou animais. No corpo do trabalho explicitar o atendimento das regras da Resolução CNS 466/12, indicando número de aprovação emitido por Comitê de Ética, devidamente reconhecido pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).
- 3) Documento Suplementar 3: Termo de responsabilidade de autoria e acordo de transferência do copyright, indicando a categoria do artigo, segundo as definições explicitadas nestas normas, responsabilizando os autores quanto a existência de plágio e autorizando a publicação pela FJH. Este documento deve estar assinado por todos os autores, detalhando a participação de cada um na autoria do manuscrito.

INSTRUÇÕES PARA O PREPARO E ENVIO DOS MANUSCRITOS A FJH

Categoria dos artigos

A FJH publica, preferencialmente, artigos originais, incluindo na sua linha editorial também estudos cienciometricos (artigos de revisão sistemática, Meta-análise), comunicações breves e relato de casos e relato de experiência. Artigos de revisões narrativas só serão aceitas quando as mesmas forem de autoria de editores da Revista ou de pesquisadores convidados pela Equipe Editorial. A apresentação dos manuscritos deve obedecer à regra de formatação definida nessas normas, diferenciando-se apenas pelo número permitido de páginas em cada uma das categorias.

- Artigos Originais: são trabalhos resultantes de pesquisa original, de natureza quantitativa ou qualitativa. Sua estrutura deve apresentar necessariamente os itens: Introdução, Metodologia, Resultados e Discussão e Conclusão. A hipótese de pesquisa, bem como os objetivos devem ser facilmente identificados no final da Introdução. Apresentação máxima de 15 laudas
- Artigos de Estudos Cienciometricos: são contribuições que têm por objeto a análise sistematizada da literatura. Deve incluir Introdução, delimitação do problema, procedimentos metodológicos, resultados e discussão (desenvolvimento) e conclusões/ Considerações Finais. Apresentação máxima de 20 laudas.

- Relatos de Experiência: se caracterizam pela descrição de tecnologias em saúde desenvolvidas de forma a contribuir para o desenvolvimento do Sistema de Saúde. Deve incluir Introdução, metodologia, resultados e discussão (desenvolvimento) e Considerações Finais. Apresentação em até 10 laudas.
- Relatos de caso: se caracterizam por relatos de caso de conteúdo inédito ou relevante, devendo estar amparada em referencial teórico que dê subsídios a sua análise. Deve incluir Introdução, relato e discussão do caso, e conclusões. Apresentação em até 10 laudas.
- Comunicações breves: se caracterizam pela apresentação de notas prévias de pesquisa inédito ou relevante. Apresentação em até 5 laudas.

Forma de apresentação dos manuscritos

Os trabalhos deverão ser apresentados em formato compatível ao Microsoft Word (.doc), digitados para papel tamanho A4, com letra tipo ARIAL, tamanho 12, com espaçamento 1,5 cm entre linhas em todo o texto, margens 2,5 cm (superior, inferior, esquerda e direita), parágrafos alinhados em 1,0 cm.

Autores: a identificação deve ser feita somente na FOLHA DE ROSTO, conforme indicado anteriormente. Devem ser apresentadas as seguintes informações: nome(s) completo(s) do(s) autor(es), formação universitária, titulação, atuação profissional, local de trabalho ou estudo, e-mail, de preferência institucional e ORCID.

Título: Letra tipo Arial, justificado, em caixa alta, tamanho 16, negrito, nas versões da língua portuguesa e inglesa, na primeira página do MANUSCRITO. O título em inglês deve vir logo após ao título em português, este deve estar no formato justificado, caixa alta, em itálico, tamanho 14, letra tipo Arial. Não utilizar abreviações no título e resumo.

Resumo e descritores: devem ser apresentados na primeira página do trabalho em português e inglês, digitados em espaço simples, com até 200 palavras. A sequência de apresentação dos resumos deve seguir a seguinte ordem: resumo em português e inglês, independente da língua utilizada para o desenvolvimento do manuscrito. Os resumos devem contemplar os seguintes itens: contextualização, objetivo, materiais e métodos, resultados, conclusões. Ao final do resumo devem ser apontados de 3 a 5 descritores que servirão para indexação dos trabalhos. Para tanto os autores devem utilizar os "Descritores em Ciências da Saúde" da Biblioteca Virtual em

Saúde (http://www.bireme.br/ ou http://decs.bvs.br/). Os descritores não poderão estar presentes no título.

Estrutura do Texto: a estrutura do texto deverá obedecer às orientações de cada categoria de trabalho já descrita anteriormente, acrescida das referências bibliográficas e agradecimentos (quando houver). Matérias-primas, equipamentos especializados e programas de computador utilizados deverão ter sua origem (marca, modelo, cidade, país) especificada. As unidades de medida devem estar de acordo com o Sistema Internacional de Unidades (SI) e as temperaturas devem ser descritas em graus Celcius. Os anexos (quando houver) devem ser apresentados ao final do texto.

Tabelas e figuras: devem ser inseridas ao longo do texto e apresentar informações mínimas (título e legenda) pertinentes. Os títulos das tabelas devem estar posicionados acima e as legendas abaixo da mesma. Os títulos das figuras devem estar posicionados abaixo das mesmas. As tabelas e figuras, bem como, seus títulos, devem estar centralizados e sem recuo, tamanho 9, fonte Arial. O tamanho máximo permitido é de uma folha A4. Cada tabela e/ou figura deve estar em uma única página e as páginas separadas por "quebra de página". As notas de rodapé: devem ser apresentadas quando forem absolutamente indispensáveis, indicadas por números e constar na mesma página a que se refere.

Citações: Para citações "ipsis literis" de referências bibliográficas deve-se usar aspas na sequência do texto. As citações de falas/depoimentos dos sujeitos da pesquisa deverão ser apresentadas em itálico, em letra tamanho 10, na sequência do texto.

As citações bibliográficas inseridas no texto devem ser indicadas pelo(s) sobrenome(s) do(s) autor(es) em letra maiúscula, seguido(s) pelo ano da publicação (ex.: SILVA et al, 2005), sendo que:

- Artigos com até três autores, citam-se os três sobrenomes;
- Artigos com mais de três autores, cita-se o sobrenome do primeiro autor, seguido da expressão "et al.";
- Se o nome do autor não é conhecido, cita-se a primeira palavra do título.

Referências bibliográficas: Toda a literatura citada no texto deverá ser listada em ordem alfabética. Artigos em preparação ou submetidos a avaliação não devem ser incluídos nas referências. A formatação das referências deve seguir o padrão estabelecido pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) em "Regras Gerais de Apresentação" - NBR-6023, de agosto, 2002. **Exemplos de referências:**

Prefira referências com DOI pois há a necessidade da inclusão do DOI no final de cada referência

- Livros: BACCAN, N.; ALEIXO, L. M.; STEIN, E.; GODINHO, O. E. S. Introdução à semimicroanálise qualitativa, 6ª. edição. Campinas: EDUCAMP, 1995.
- Capítulos de livro: SGARBIERI, V. C. Composição e valor nutritivo do feijão Phaseolus vulgaris L. In: BULISANI, E. A (Ed.) Feijão: fatores de produção e qualidade. Campinas: Fundação Cargill, 1987. Cap. 5, p. 257-326.
- Artigo de periódico: KINTER, P. K.; van BUREN, J. P. Carbohydrate interference and its correction in pectin analysis using the m-hydroxydiphenyl method. **Journal Food Science**, v. 47, n. 3, p. 756-764, 1982. https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1982.tb12708.x
- Artigos apresentados em encontros científicos: JENSEN, G. K.; STAPELFELDT, H. Incorporation of whey proteins in cheese. Including the use of ultrafiltration. In: INTERNATIONAL DAIRY FEDERATION. Factors Affecting the Yield of Cheese. 1993, Brussels: International Dairy Federation Special Issue, n. 9301, chap. 9, p. 88-105.
- Tese e Dissertação: CAMPOS, A C. Efeito do uso combinado de ácido láctico com diferentes proporções de fermento láctico mesófilo no rendimento, proteólise, qualidade microbiológica e propriedades mecânicas do queijo minas frescal. Campinas, 2000, 80p. Dissertação (Mestre em Tecnologia de Alimentos), Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).
- Trabalhos em meio-eletrônico: SÃO PAULO (Estado). Secretaria do Meio Ambiente. Tratados e organizações ambientais em matéria de meio ambiente. In: _____. Entendendo o meio ambiente. São Paulo, 1999. v. 1. Disponível em: http://www.bdt.org.br/sma/entendendo/atual.htm>. Acesso em: 8 mar. 1999.
- Legislação: BRASIL. Portaria n. 451, de 19 de setembro de 1997. Regulamento técnico princípios gerais para o estabelecimento de critérios e padrões microbiológicos para alimentos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 22 set. 1997, Seção 1, n. 182, p. 21005-21011.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As

submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

- A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".
- 2. O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF.
- 3. Informar DOI ao final de cada referências, no mínimo 75% das referências.
- 4. O texto está com espaçamento 1,5 cm entre linhas em todo o texto; usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL); as figuras e tabelas estão inseridas no texto, não no final do documento na forma de anexos.
- 5. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em <u>Diretrizes para Autores</u>, na página Sobre a Revista.
- 6. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas.

Declaração de Direito Autoral

DECLARAÇÃO DE DIREITO AUTORAL

Termo de responsabilidade de autoria e acordo de transferência do copyright, indicando a categoria do artigo, segundo as definições explicitadas nestas normas, responsabilizando os autores quanto a existência de plágio e autorizando a FAG JOURNAL OF HEALTH sua publicação, devem estar assinados por todos os autores e anexado ao sistema como documento suplementar no momento de submissão do manuscrito. Os direitos autorais da versão final do artigo são de propriedade da FJH. O conteúdo da Revista ficará disponível para toda a comunidade científica.

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

Relatório DOCxWEB: https://www.docxweb.com

Título: eficacia antimicrobiana de cremes comerciais produ

Data: 05/06/2021 14:44

Usuário: Letícia Oliveira Geacomini Email: leh.geacomini@gmail.com

WEB Ajuda

Autenticidade em relação a INTERNET

Autenticidade Calculada: 100 %

Autenticidade Total: 100 %

Texto Pesquisado

RESUMO

Produtos cosméticos contendo substâncias antimicrobianas naturais podem ser uma alternativa para tratamento de patologias, como a acne vulgar, visto que causam menos efeitos colaterais e não agridem o meio ambiente. Em buscas de alternativas para tratamentos estéticos encontra-se os subprodutos da abelha Apis mellifera, como a própolis e a geleia real. Dessa forma o objetivo do estudo foi avaliar a eficácia antimicrobiana de cremes comerciais produzidos com a própolis e geleia real frente a bactéria causadora da acne. O método de escolha foi o teste de difusão em ágar Muller-Hinton (Difco). A cepa selecionada foi a Cutibacterium acnes (ATCC®6919). Dentre as amostras analisadas, o creme contendo própolis formou um de halo de inibição, provavelmente devido aos ácidos fenólicos, flavonoides e componentes bioativos encontrados na própolis. Já o Creme 2, contendo geleia real, não apresentou atividade antimicrobiana, fato que pode ser explicado pela baixa concentração de geleia real e parabenos no creme.

Palavras-chave: cosméticos, Apis mellifera, antimicrobiana

ABSTRACT

Cosmetic products containing natural antimicrobial substances can be an alternative for the treatment of pathologies, such as acne vulgaris, as they cause less side effects and do not harm the environment. In search of alternatives for aesthetic treatments, there are by-products of the Apis mellifera bee, such as propolis and royal jelly. Thus, the aim of the present study was to evaluate the antimicrobial efficacy of commercial creams produced with propolis and royal jelly against acnecausing bacteria. The method of choice was the diffusion test on Muller-Hinton agar (Difco). The selected strain was Cutibacterium acnes (ATCC®6919). Among the samples analyzed, the cream containing propolis formed an inhibition halo, probably due to the phenolic acids, flavonoids and bioactive components found in propolis. Cream 2, containing royal jelly, did not present antimicrobial activity, a fact that can be explained by the low concentration of royal jelly and parabens in the

Keywords: cosmetics, Apis mellifera, antimicrobial.

1. INTRODUÇÃO

A procura de produtos para tratamento de beleza está cada vez maior no mercado brasileiro, tanto para tratamentos faciais ou corporais, e o que chama atenção é a busca por produtos naturais (ZUCCO, SOUZA, ROMEIRO, 2020). Os produtos naturais possuem princípios ativos retirados de fonte vegetal ou animal. Como exemplo de princípio ativo de origem animal, temos alguns produtos apícolas como a própolis e a geleia real, que estão em expansão no mercado devido aos seus variados benefícios (SEBRAE, 2011).

Produtos cosméticos contendo substâncias antimicrobianas naturais podem ser uma alternativa para tratamento de patologias, como a acne vulgar, visto que causam menos efeitos colaterais e não agridem o meio ambiente (COSTA, 2012). A Cutibacterium acnes, classificada como bacilo gram-positivo, presente microbiota da pele e encontrada nas regiões onde há folículos pilossebáceos e áreas com glândulas sudoríparas, é a principal causadora da acne vulgar, doença inflamatória que acomete os folículos pilossebáceos (BARBOSA et al., 2014).

A própolis é uma substância utilizada para vedar as paredes da colmeia e restringir as entradas. Usada também para cobrir a carcaça de insetos que invadiram a colmeia e que não podem ser levadas para fora. A própolis é chamada de substância de 'embalsamento' (LOPES, 2014).

Dentre suas propriedades, é observado o potencial antimicrobiano devido a presença de flavonoides e ésteres em sua composição. Seu efeito depende da capacidade que cada flavonoide possui de se complexar com proteínas solúveis extracelulares e com a parede celular bacteriana. A própolis possui uma grande variedade de aplicação em nutracêuticos e cosméticos (ZUCCO; SOUZA; ROMEIRO, 2020).

Ela é utilizada em cosmético para tratar a pele contra infecções bacterianas, o que chamou a atenção de vários pesquisadores, por se tratar de um produto de origem natural (PINTO et al. 2011; GÓRECKA et al. 2020; SOUZA, 2009). Já a geleia real promove diversos benefícios à saúde e é um alimento funcional, produzida e secretada por abelhas operárias pelas glândulas mandibulares hipofaríngeas. Trata-se de um Importante produto na colmeia por servir de alimento para a abelha rainha e ser de difícil obtenção. Possui aspecto viscoso, de coloração branco-acinzentada (YUKSEL, AKYOL, 2016). A geleia real é composta por uma emulsão de açúcares, proteínas e lipídeos, flavonoides, polifenóis e vitaminas. Dentre as proteínas presentes no conteúdo da geleia real 90% são de Major Royal Jelly Protein 1 (MRJP1) e os 10% de aminoácidos livres e ácidos graxos (SEVERO, 2020).

A geleia real apresenta atividade antibacteriana anti-inflamatória, atividades vasodilatadoras e hipotensoras, ação desinfetante, atividade antioxidante e atividade antitumoral e por esse motivo sua utilização teve crescimento no mercado (FAUSTO et al., 2019).

Esses produtos são empregados na forma de cosméticos, onde a própolis geralmente é utilizada na forma de extrato para aplicação na formulação, sendo explorada pela sua riqueza em benefícios, muito utilizada na formulação de cremes com agentes purificantes da pele, anti-oleosidade, para irritação e pode ser utilizado como conservante não-tóxico em formulações. (FRAZÃO, SOUZA, MARTINS, 2016; SCHINAIDER et al., 2017).

Já a geleia real é utilizada na formulação de ativos que proporcionem firmeza e elasticidade, e em cremes anti-idade e antiestrias. A aplicação da geleia real em cosméticos ainda é pequena, em relação a própolis, visto que algumas propriedades da geleia real ainda são desconhecidas (SCHINAIDER et al., 2017).

Considerando os benefícios encontrados nos produtos apícolas e a crescente expansão do mercado de produtos naturais, o presente trabalho teve como objetivo analisar a atividade antimicrobiana in vitro de cremes comerciais contendo própolis e geleia real produzidos pelas abelhas

2. METODOLOGIA

As análises foram realizadas no Laboratório de Microbiologia, no Bloco I, nas dependências do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, localizado na Av. das Torres, 500 - Loteamento Fag, Cascavel - Paraná.

2.1 MICRORGANISMO TESTADO:

Foi selecionada para o presente estudo, a cepa padrão de Cutibacterium. acnes (ATCC®6919) adquirida da Fundação André Tosello – Coleção de Culturas Tropical. O meio utilizado nos ensaios biológicos foi o caldo Difco™ Reinforced Clostridial Medium para linhagens liofilizadas. Este microrganismo foi controlado qualitativamente pela coloração de Gram e catalase. Além de ser analisado em meio ágar Difco™ Reinforced Clostridial Medium e ágar sangue.

A cepa de Cutibacterium acnes, liofilizada foi reativada conforme as Orientações para abertura de ampolas e reativação de linhagens liofilizadas da Coleção de Culturas Tropical, Fundação André Tosello. A ampola foi rompida por choque térmico e nela foi adicionado 0,2 ml de água destilada estéril para formar uma suspensão, deixando reidratar por 10 a 15 minutos. A suspensão foi adicionada diretamente ao tubo de ensaio, contendo o meio caldo Difco™ Reinforced Clostridial Medium indicado para a espécie.

O crescimento do microrganismo foi feito em anaerobiose e para tal foi usado um gerador de atmosfera Anaerobac®. Para sua utilização foram seguidas as orientações do fabricante. O controle do ambiente anaeróbio foi realizado através da mudança de cor (azul para branco) de uma fita indicadora colocada dentro da jarra. Com a jarra para anaerobiose fechada, a bactéria foi incubada a 37°C por 48 horas.

2.2 PREPARO DOS INÓCULO:

Foi necessário ajustar a quantidade de células microbianas e padronizá-las. A padronização do inóculo foi realizada comparando a suspensão bacteriana à solução padrão igual a 0,5 na escala de Mc Farland o que equivaleu a aproximadamente 1,5x108 UFC/ml (LYRA, 2019).

2.3 CREMES ANALISADOS:

Selecionaram-se 2 cremes comerciais de diferentes marcas e fabricantes e que podem ser encontrados no mercado brasileiro, nos quais foi pesquisada a atividade antimicrobiana.

O creme 1, adquirido na cidade de Cascavel -Pr em novembro de 2020, apresentou em sua composição: Aqua, Própolis Wax, Alcohol, Propylane Glicol, Glycerin, Tetrasodium EDTA, Methylparaben, Propylparaben CetylAlcohol, Lanolin, GlycerylStearate, Cetrimonium Chloride, Glycerin, Petrolatum, DMDM Hydantoin. Dentro deste produto, a própolis foi o princípio ativo com atividade antimicrobiana avaliado

Já o creme 2 foi adquirido na cidade de Araranguá – SC. Apresentou em sua composição Aqua, Ethylhexyl Stearate, EmulsifyingWaxNf, PropyleneGlycol, Royal Jelly, CetylPalmitate, Glycerin, Cetearyl, Isononanoate, Tocopheryl Acetate, Cyclomethicone, Dimethicone, Triethanolamine, Carbomer, Methylparabn, Bisabolol, XanthanGum, Propylparaben, DisodiumEdta, Parfum, Bht. Foi a geleia real o princípio ativo avaliado.

2.4 DILUIÇÃO DOS CREMES:

Os cremes foram diluídos na proporção 1:3(m/v), sendo pesado 1g de creme para 2mL de salina estéril, em tubo de ensaio com tampa, agitado até total diluição, com auxílio do Vórtex.

Foram preparados discos estéreis de papel de filtro, segundo a técnica descrita na Farmacopeia Brasileira 5ª Edição (2010), contendo 25 µl da diluição de cada um dos cremes comerciais.

2.5 TESTE DE DIFUSÃO EM ÁGAR:

A suspensão bacteriana da Cutibacterium acnes foi semeada em triplicata em placas contendo ágar Mueller-Hinton, (CARVALHO et al., 2014). Que foi preparado suspendendo 36g de ágar em 1 litro de água destilada, aquecendo-o até completa dissolução. O meio foi esterilizado em autoclave a 121 °C por 15 minutos, e após distribuído lentamente em cada placa de Petri.

Com auxílio de uma pinça estéril, foram colocados sobre a superfície do meio inoculado, três discos de papel filtro secos e estéreis contendo de 25µL do creme diluído. No controle negativo foi utilizado um disco embebido em 25µL de solução salina estéril, e no controle positivo discos contendo clindamicina 2mcg. Os controles foram os mesmos para os dois produtos analisados. O ensaio foi realizado em triplicata com uma repetição.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 CRESCIMENTO DO MICRORGANISMO

Este microrganismo foi controlado qualitativamente pela coloração de Gram e prova bioquímica da catalase. A coloração de Gram é uma técnica utilizada para diferenciar **bactérias com diferentes estruturas de parede** celular, através das colorações que adquirirem após a técnica, são chamadas de bactérias gram-positivas, as que alcançarem a coloração azulvioleta e gram-negativas as bactérias que adquirirem a coloração vermelha (SANTOS et al., 2016).

Os resultados da coloração da técnica de Gram, que foram feitas em dois tempos, estão apresentados nas figuras a seguir:

Figura 1: Apresenta a Cutibacterium acnes pela coloração de Gram no 3º dia de análise. 12/04/2021.

Fonte: autora.

Figura 2: Apresenta a Cutibacterium acnes pela coloração de Gram no 17º dia de análise. 26/04/2021.

Fonte: autora

Conforme evidenciado nas Figuras 1 e 2, os resultados estão de acordo com a literatura e os dados disponibilizados pelo fornecedor, que demonstram a bactéria Cutibacterium acnes é um bacilo gram-positivo. A Cutibacterium acnes é uma bactéria anaeróbia Gram-positiva que cora violeta na técnica de gram (BARROS et al., 2020; PRADO, 2014; FRADE, 2018; LYRA, 2019).

A bioquímica realizada para caracterização do microrganismo em estudo, foi a catalase. Enzima intracelular encontrada em alguns microrganismos, uma vez que a enzima catalase converte o peróxido de hidrogênio em oxigênio e água, resultando na liberação do oxigênio, observado pela formação de bolhas (ROSALES et al., 2014). Resultado apresentado na figura a seguir:

Figura 3: Resultado da prova da catalase para Cutibacterium acnes. Fonte: autora.

Conforme a figura 3, observou-se a formação de pequenas bolhas, resultado esperado e condizente com a bactéria. A Cutibacterium acnes é uma bactéria catalase positiva, de acordo com o informe do fornecedor, Coleção de Culturas Tropical – Fundação André Tosello (CCT, ANDRÉ TOSELLO, 2020).

3.2 ATIVIDADE DO TESTE DE DIFUSAO EM ÁGAR

Os resultados da atividade antimicrobiana do creme contendo própolis diluído, em triplicata com uma repetição, estão representados na figura a seguir:

Figura 4: Ensaio de difusão em ágar do creme 1 diluído, em triplicata, com repetição. Fonte: Autora

Conforme observado houve formação de halo, evidenciando que o creme 1 possui **atividade antimicrobiana contra** o Cutibacterium acnes. A formação de halo pode ter sido discreta em virtude de a própolis estar diluída no creme, e o creme estar diluído em uma solução. Mormino (2020), obteve eficácia em sua pesquisa, utilizando de um gel facial contendo a própolis, este demonstrou **atividade antimicrobiana contra** a bactéria causadora da acne.

Para Barbosa et al (2014) a Cutibacterium acnes apresentou sensibilidade a tintura de própolis, fato este associado diretamente a composição da própolis. Os principais constituintes com atividade antimicrobiana são os flavonoides. A própolis apresenta atividade antimicrobiana já relatada na literatura que advém dos compostos fenólicos encontrados na própolis da Apis mellifera como os flavonoides, que apresentam capacidade de interagir com a membrana plasmática da bactéria, inibindo sua função, destruindo sua destruição da integridade celular. Os flavonoides podem inibir a atividade do RNAgirasse e o metabolismo energético bacteriano (CUSHNIE, LAMB, 2006).

Ao observar a composição do creme 1, encontram-se os parabenos utilizados para aumentar a vida útil do cosmético, pois impedem o desenvolvimento de microrganismos que podem causar doenças e prejudicar o produto. Sãos ésteres do ácido phidroxibenzoico, que exercem um efeito antimicrobiano (PACHECO, ROSADO, 2018). Embora sua atividade seja maior contra fungos do que contra bactérias ele pode ter influenciado na inibição bacteriana observada na análise (FERNANDES et al., 2013).

Também estão presentes na formulação 1 outros conservantes como a DMDM Hidantoína e o álcool. A DMDM hidantoína é um conservante obtido pela condensação de aldeídos aromáticos que apresenta atividades fungicida e bactericida (OLIVEIRA et al., 2008). O álcool atua como antimicrobiano ao promover a desnaturação de proteínas e remoção de lipídios da parede celular da bactéria (LACHENMEIER DW, 2008). Dessa forma não é possível afirmar qual foi o componente da formulação responsável pela atividade antimicrobiana.

Os resultados da atividade antimicrobiana do creme 2, contendo geleia real diluído, em triplicata com uma repetição, estão representados na figura a seguir:

Figura 5: Ensaio de difusão em ágar do creme 2 diluído, em triplicata, com repetição. Fonte: autora

De acordo com a figura 5, o creme 2 não obteve formação de halo, ou seja, não demonstrou **atividade antimicrobiana contra** a Cutibacterium acnes. Este resultado pode ter ocorrido pelo fato da geleia real estar diluída no creme e o creme diluído na solução. O mesmo pode ter ocorrido com o parabeno que faz parte da formulação e possui atividade antimicrobiana.

Esta observação foi diferente do encontrado na literatura, visto que autores demonstraram potencial antimicrobiano **contra bactérias Gram-positivas** (Staphylococcus **aureus e Streptococcus pyogenes**) da geleia real devido aos seus compostos fenólicos, a royalisina e peptídeos (BEZERRA, 2018; FAUSTO et al, 2019; TEIXEIRA, 2007). Outros compostos com ação antimicrobiana encontrados na geleia real são cetonas e ésteres. Seu mecanismo de ação é considerado complexo e é atribuído ao processo de sinergismo, que ocorre pela associação de seus componentes (FAUSTO et al., 2019). Para o controle positivo, os testes foram feitos em triplicata com uma repetição. Os resultados para o controle positivo do teste de difusão em ágar estão apresentados a seguir:

Figura 6: Ensaio de difusão em ágar do controle positivo, com clindamicina 2 mcg. Fonte: autora.

Conforme evidenciado na Figura 6, observou-se que houve formação de halo no ensaio da atividade antimicrobiana da clindamicina contra a Cutibacterium acnes. Esta atividade já era esperada, uma vez que a clindamicina possui ação bacteriostática por inibir a síntese proteica da bactéria.

A clindamicina é um fármaco semissintético da classe da lincosamidas, utilizado contra infecções causadas por bactérias Gram-positivas e também para o tratamento da acne (GUIMARÃES et al., 2010). Andrade et al (2018), avaliaram a atividade da clindamicina contra a Cutibacterium acnes e utilizaram esse antibiótico por ser potente contra a acne por agir contra a proliferação da bactéria nos folículos pilosos afetados.

Os resultados para o controle negativo para o teste de difusão em ágar estão apresentados na figura a seguir:

Figura 7: Ensaio de difusão em ágar do controle negativo, com salina. Fonte: autora.

Conforme esperado não houve a formação de halo, evidenciando que a salina não possui **atividade antimicrobiana contra** a Cutibacterium acnes.

3.3 COMPARAÇÃO ENTRE DOIS CREMES COSMÉTICOS ANALISADOS.

Conforme já apresentado houve a formação de halo no creme 1, contendo própolis, enquanto no creme 2, contendo geleia real, não foi observada a formação de um halo. Esse fato pode ser explicado por haver diferentes componentes tanto nas formulações dos cremes comerciais, quanto na composição da própolis e geleia real in natura.

4. CONCLUSÃO

A partir dos resultados apresentados podemos concluir que o Creme 1, contendo a própolis em sua composição, apresentou atividade antimicrobiana frente ao microrganismo causador da acne, a Cutibacterium acnes. Esta atividade, entretanto, pode ser devida a própolis que contém ácidos fenólicos, flavonoides e componentes bioativos em sua composição em combinação com os demais componentes da formulação. Já o Creme 2, contendo geleia real, não apresentou atividade antimicrobiana, podendo ser resultado da diluição e baixa concentração de parabenos e geleia real no creme. No entanto, ainda devem ser realizados estudos para encontrar uma concentração eficaz.

Links por Ocorrência

Fragmento: o presente trabalho teve como objetivo analisar

URLs:

http://sistemas.unicesumar.edu.br/cpd/projetoCientifico/relatorioProjetosPref.php

Fragmento: aureus e Streptococcus pyogenes)

JRLs:

http://sistemas.unicesumar.edu.br/cpd/projetoCientifico/relatorioProjetosPref.php

Fragmento: atividade antimicrobiana frente

JRLs:

http://sistemas.unicesumar.edu.br/cpd/projetoCientifico/relatorioProjetosPref.php

Relatório DOCxWEB: https://www.docxweb.com