

Uso de substâncias bioativas como conservantes naturais em formas farmacêuticas: uma revisão

Use of bioactive substances as natural preservatives in pharmaceutical forms: a review

DOI:10.34119/bjhrv4n2-342

Recebimento dos originais: 12/03/2021

Aceitação para publicação: 12/04/2021

Eloiza Cristina Martelli

Especialista em Farmacologia e Interações Medicamentosas, Mestranda em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Instituição: Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE. Campus Cascavel – PR, Brasil

Endereço: Hospital Universitário do Oeste do Paraná, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Avenida Tancredo Neves, 3224, Cascavel, Paraná 85806-470, Brasil

E-mail: eloiza.martelli@hotmail.com

Marilu Chaves Gomes Dresch Camargo

Especialista em Enfermagem do Trabalho, Mestranda em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE

Instituição: Hospital Universitário do Oeste do Paraná

E-mail: mariluchaves@hotmail.com

Jessica Vieira

Especialista em Acupuntura, Mestranda em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Instituição: Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE

E-mail: jessica.vieira93@hotmail.com

Rinaldo Ferreira Gandra

Doutorado em Microbiologia pelo Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo.

Instituição: Docente da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, UNIOESTE PR-Brasil. Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE. Campus Cascavel – PR, Brasil

Endereço: Hospital Universitário do Oeste do Paraná, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Avenida Tancredo Neves, 3224, Cascavel, Paraná 85806-470, Brasil

E-mail: rinaldo.gandra@unioeste.br

RESUMO

Conservantes são substâncias antimicrobianas em sua maioria derivados sintéticos, adicionados em formulações em concentrações baixíssimas, tendo como objetivo aumentar o tempo de validade e de uso do produto. Para evitar o uso de agentes químicos, devido a relatos de reações alérgicas e questões de segurança, o mercado começou a explorar o potencial antimicrobiano de substâncias naturais, óleos essenciais e extratos vegetais como conservante em formas farmacêuticas. Esse trabalho objetiva buscar na literatura o potencial de aplicação de substâncias bioativas como conservantes naturais

em formas farmacêuticas. Esse estudo é uma revisão da literatura baseada em publicações das bases de dados: PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Web Of Science. As palavras chaves usadas para fazer as buscas foram “natural preservatives”, “essential oils or plant extract”, “natural bioactive compounds”, “preservative properties”, “bioactivity and potential preservative”. Os critérios de inclusão para seleção dos artigos foram: estudos que abordavam sobre o potencial conservante de compostos naturais bioativos em formas farmacêuticas sendo eles extratos vegetais ou óleos essenciais, estudos na língua inglesa de periódicos com classificação qualis B e A, como também com fator de impacto maior que 2. Após a aplicação dos critérios de inclusão foram encontrados 252 artigos, desses, 32 foram selecionados pela leitura dos títulos e resumo; 23 dos 32 artigos foram selecionados e lidos de forma íntegra e 10 destes tiveram maior relevância para serem apurados para discussão. Conclui-se que o uso de substâncias naturais dentre elas os óleos essenciais e extratos vegetais para a estabilização microbiana é possível, porém cada formulação deve ser avaliada e direcionada ao microrganismo de interesse.

Palavras-Chave: Conservantes Naturais, Óleos Essenciais, Extratos Vegetais, Substâncias Bioativas.

ABSTRACT

Preservatives are antimicrobial substances mostly synthetic derivatives, added in formulations in very low concentrations, aiming to increase the shelf life and use of the product. To avoid the use of chemical agents, due to reports of allergic reactions and safety issues, the market began to explore the antimicrobial potential of natural substances, essential oils and plant extracts as preservatives in pharmaceutical forms. This work aims to search the literature for the potential application of bioactive substances as natural preservatives in pharmaceutical forms. This study is a literature review based on publications in the following databases: PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Web Of Science. The key words used to search were "natural preservatives", "essential oils or plant extract", "natural bioactive compounds", "preservative properties", "bioactivity and potential preservative". The inclusion criteria for the selection of articles were: studies that approached the preservative potential of natural bioactive compounds in pharmaceutical forms, being them vegetal extracts or essential oils, studies in the English language of periodicals with classification qualis B and A, as well as with impact factor higher than 2. After the application of the inclusion criteria 252 articles were found, of these, 32 were selected by reading the titles and abstracts; 23 of the 32 articles were selected and read in full, and 10 of these articles had greater relevance to be refined for discussion. It is concluded that the use of natural substances among them essential oils and plant extracts for microbial stabilization is possible, but each formulation should be evaluated and directed to the microorganism of interest.

Keywords: Natural Preservatives, Essential Oils, Vegetable Extracts, Bioactive Substances.

1 INTRODUÇÃO

A contaminação microbiológica de um produto pode ocasionar danos não somente a formulação como também à saúde do consumidor desencadeando alterações das

propriedades químicas e físicas do produto em questão e ao risco de infecção à saúde do usuário. Diante disso, a indústria farmacêutica, cosmética e de alimentos se demonstra preocupada em relação a garantia do controle de qualidade e segurança, investindo cada vez mais no desenvolvimento de novas formas de minimizar a ocorrência da contaminação microbiana (MINISTÉRIO DA SAÚDE-MS, 2019; OSTROSKY et al., 2011).

Embora o controle da contaminação microbiana deve se dar do início ao fim da escala de produção, nem sempre é possível evitar e garantir que não ocorra a contaminação mesmo que mínima do produto em alguma fase da produção. Como também, deve-se levar em consideração o tempo de prateleira em que o produto ficará exposto até ser utilizado ou consumido. Por conta disso, a indústria busca maneiras de manter a estabilidade e segurança das formulações com as boas práticas de fabricação somadas ao uso de sistemas conservantes (NOSTRO et al., 2002; OSTROSKY et al., 2011).

Os conservantes são substâncias antimicrobianas em sua maioria derivados sintéticos (LEE et al., 2007), adicionados em formulações em concentrações baixíssimas, tendo como objetivo aumentar o tempo de validade do produto e também seu tempo de uso (KUNICKA-STYCZYŃSKA; SIKORA; KALEMBA, 2009). Conforme decretado pela Resolução RDC N° 29, DE 1° DE JUNHO DE 2012 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), há uma concentração máxima autorizada para a adição de conservantes em produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, que variam conforme o tipo de substância conservante e o tipo de produto ao qual será adicionado (ANVISA, 2012a).

Em vista da dificuldade que as indústrias se depararam para manter simultaneamente a segurança e estabilidade de seus produtos, como também em seguir as normas estipuladas pela ANVISA, o mercado tem buscado alternativas através do desenvolvimento e pesquisa de novos tipos de conservantes à fim de integrá-los aos seus produtos (OSTROSKY et al., 2011). Diante disso, para evitar o uso de agentes químicos surgiu a possibilidade de explorar o potencial antimicrobiano de substâncias naturais, óleos essenciais e extratos vegetais (HERMAN et al., 2013; NOSTRO et al., 2004) como compostos antimicrobianos bioativos.

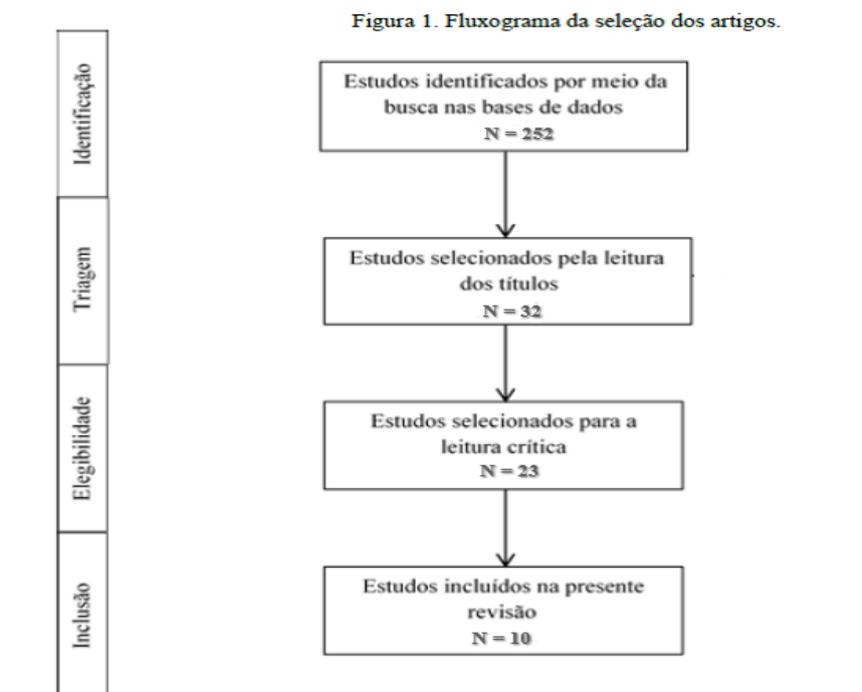
Diante do potencial de inibição microbiana de substâncias naturais bioativas, as indústrias de pesquisa e desenvolvimento estão investindo em estudos com o intuito de encontrar opções conservantes mais naturais e minimizar o uso de substâncias sintéticas,

como também das chances de irritações cutâneas. Dessa forma, justifica-se essa revisão à fim de correlacionar as pesquisas já divulgadas com o potencial de aplicação de substâncias bioativas naturais em formas farmacêuticas.

2 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão de literatura sobre substâncias bioativas como conservantes naturais e seu potencial de aplicação em formas farmacêuticas. Foram selecionados artigos de bancos de dados como Scielo, Pubmed e Web Of Science utilizando os descritores natural preservatives, essential oils or plant extract, natural bioactive compounds, preservative properties, bioactivity and potential preservative. Após a busca, foram selecionados artigos com os títulos que condiziam com o tema em questão. Como critério de inclusão foram considerados estudos que abordavam sobre o potencial conservante de compostos naturais bioativos em formas farmacêuticas sendo eles extratos vegetais ou óleos essenciais, estudos na língua inglesa de periódicos com classificação qualis B e A, como também com fator de impacto maior que 2.

Após a leitura crítica e integral dos artigos selecionados, para a análise final e construção da revisão bibliográfica, elegeram-se os artigos com metodologias que propiciam alto grau de evidência científica e confiabilidade relacionado à utilização de substâncias bioativas naturais com conservantes em formas farmacêuticas, e também artigos que propiciaram uma base teórica aos resultados obtidos.



3 RESULTADOS

Conforme descrito na Figura 1, através das buscas nas bases de dados foram encontrados 252 artigos. Desses, 32 foram selecionados pela leitura dos títulos e resumo. Após a leitura, 23 artigos foram selecionados e lidos de forma íntegra e 10 destes tiveram maior relevância para serem apurados para discussão. A tabela 1 descreve sucintamente cada um dos artigos selecionados.

Tabela 1. Descrição sucinta referente aos artigos apurados para discussão.

Estudo	Título	Achados principais
Herman et al., 2013	Essential Oils and Herbal Extracts as Antimicrobial Agents in Cosmetic Emulsion	Os óleos essenciais e extratos vegetais apresentaram atividade inibitória contra os microrganismos testados de 0,8-1,7 e 1-3,5 vezes maior do que o metilparabeno.
Kunicka-Styczyńska et al., 2009	Antimicrobial activity of lavender, tea tree and lemon oils in cosmetic preservative systems	Em combinação, os óleos essenciais e conservantes sintéticos demonstraram efeito sinérgico dos componentes de ação conservante o que reduziu o uso de conservantes sintéticos 5-8 vezes.
Kunicka-Styczyńska et al., 2015	Preservative activity of lavender hydrosols in moisturizing body gels.	Atividade antimicrobiana dos hidrossóis de lavanda foram comprovadas em gel hidratante corporal.
Nostro, A. et al., 2002	Preservative properties of Calamintha officinalis essential oil with and without EDTA.	O uso de óleo essencial de Calamintha officinalis com EDTA em creme e em meio de cultura apresentou atividade antimicrobiana de longa duração, atendendo aos critérios da Comissão Europeia de Farmacopeia (EP).
Nostro, A. et al., 2004	Efficiency of Calamintha officinalis essential oil as preservative in two topical product types.	O óleo essencial de Calamintha officinalis foi testado em dois tipos diferentes de produtos tópicos: xampu e creme. O óleo essenciais confirmou suas propriedades mas em concentração maior do que a relatada em estudos anteriores.
Ostrosky, E. A. et al., 2011	Rubus rosaefolius extract as a natural preservative candidate in topical formulations	A pesquisa avaliou o extrato de Rubus rosaefolius como conservante natural em duas formulações: gel e emulsão. O extrato apresentou eficácia sob os microrganismos testados em todas as formulações. No entanto, não foi eficaz contra fungos.
Pontes et al., 2019	Antifungal and antioxidant activities of mature leaves of Myrcia splendens.	Avaliou-se o potencial antifúngico e antioxidante de extratos de folhas maduras de

		Myrcia splendens. A maior parte dos extratos apresentaram atividade antioxidante. Quanto a atividade antifúngica, apenas o extrato diclorometânico (2B) teve ação inibitória.
Herman, 2014	Comparison of Antimicrobial Activity of Essential Oils, Plant Extracts and Methylparaben in Cosmetic Emulsions: 2 Months Study	Comparou-se a eficácia conservante de extratos vegetais e óleos essenciais em relação ao metilparabeno em emulsões cosméticas contra a microflora da pele. Apenas óleo de canela inibiu completamente o crescimento de bactérias, leveduras e bolores. O óleo de canela pode substituir o uso do metilparabeno em cosméticos.
Hernandes et al., 2017	Lippia origanoides essential oil: an efficient and safe alternative to preserve food, cosmetic and pharmaceutical products	Avaliou-se a eficácia e segurança do óleo essencial de Lippia origanoides como conservantes em produtos industriais (suco de laranja, xarope, xampu, e emulsão). O óleo essencial se mostrou como conservante eficaz e seguro para todos os tipos de produtos testados.
Winska et al., 2018	Essential oils as antimicrobial agents—myth or real alternative?	Concluiu que a atividade antimicrobiana dos OEs mesmo que bem estabelecida, tem um efeito mais fraco em comparação com compostos sintéticos. No entanto, possuem baixo nível de toxicidade e natureza natural, tornando os OEs uma alternativa atrativa para a indústria cosmética e alimentícia. Em conclusão, o uso de OE na estabilização microbiana é possível, mas todos os casos devem ser examinados individualmente.

4 DISCUSSÃO

O controle de qualidade microbiológico é uma etapa crucial do processo de produção do produto até o seu desenvolvimento final, se estendendo do tempo de prateleira até o uso do consumidor. Etapa essa, que o mercado que abrange as indústrias cosméticas e farmacêuticas investe e dedica tempo, atenção e precaução, visando a segurança do cliente e estabilidade de seus produtos (NOSTRO et al., 2002; OSTROSKY et al., 2011).

Produtos farmacêuticos não estéreis de uso tópico e oral são assim denominados por não terem obrigatoriedade de serem isentos de microrganismos, ou seja, não

necessitam ser estéreis. Dessa forma, devem submeter-se ao controle de contaminação microbiana, seguindo os limites aceitáveis da presença de microrganismos que não acarretem riscos à saúde dos usuários (MINISTÉRIO DA SAÚDE-MS, 2019).

Durante o processo de produção nem sempre é possível evitar e garantir que não ocorrerá contaminação (NOSTRO et al., 2002), pois a escala de produção requer muitas etapas. Dessa forma, a indústria se beneficia do uso de sistemas conservantes (OSTROSKY et al., 2011), para garantir que os produtos de uso tópico tenham a quantidade adequada dentro dos limites aceitáveis de acordo com os critérios estabelecidos pela ANVISA (MINISTÉRIO DA SAÚDE-MS, 2019), de modo que preservem a integridade e a saúde dos consumidores.

Pela busca crescente em inovação, e visando atender as necessidades dos consumidores que muitas vezes possuem alergia à algum conservante da fórmula, como os parabenos como já documentado em alguns estudos (HERMAN et al., 2013; LEE et al., 2007; STEPHANIE WONG, DEBRA STREET, SONIA I. DELGADO, 2000), a indústria farmacêutica e cosmética vêm buscando novas opções de sistemas conservantes à fim de substituir os atuais e/ou diminuir a concentração utilizada em seus produtos (LEE et al., 2007; OSTROSKY et al., 2011).

No entanto, mesmo que definidos como seguros e utilizados há décadas, recentemente os conservantes vêm sendo relacionados como causas importantes de alergias (HERMAN et al., 2013) e irritação cutânea, principalmente quando utilizados combinados em produtos de uso tópico por conta de estarem em contato diretamente e por várias horas com a pele (LEE et al., 2007; OSTROSKY et al., 2011).

Os óleos essenciais são fontes naturais de compostos bioativos, destacando-se por suas atividades analgésicas, antiinflamatórias e citotóxicas contra alguns tipos de células tumorais, expressando também atividade antioxidante (DO NASCIMENTO et al., 2020). Recentemente, descobriu-se a bioatividade de compostos presentes em óleos essenciais como a atividade antimicrobiana que se faz extremamente promissora tanto para a indústria cosmética, como farmacêutica e alimentícia (DO NASCIMENTO et al., 2020; NOSTRO et al., 2004).

Nessa situação, manifestou-se o interesse das indústrias explorarem o potencial antimicrobiano de substâncias naturais com potencial bioativo como extratos vegetais e óleos essenciais (HERMAN et al., 2013; NOSTRO et al., 2004). Extratos vegetais e óleos essenciais mesmo não sendo conservantes, exibem atividade antimicrobiana (HERMAN

et al., 2013) como observado em muitos estudos in vitro (KUNICKA-STYCZYŃSKA; SIKORA; KALEMBA, 2009; NOSTRO et al., 2002).

Em seu estudo Herman (2013), comparou a atividade antimicrobiana de extratos vegetais e óleos essenciais incorporados em emulsão cosmética. Os extratos de *Matricaria chamomilla*, *Aloe vera* e *Calendula officinalis* e os óleos essenciais de *Lavandula officinalis*, *Malaleuca alternifolia*, *Cinnamomum zeylani-porra* foram testados frente a cepas ATCC padronizadas pela ANVISA em testes microbiológicos de avaliação da segurança de produtos cosméticos (ANVISA, 2012). Como padrão utilizou-se o metilparabeno e comparou-se a atividade antimicrobiana. Os óleos essenciais apresentaram maior atividade inibitória contra a cepa testada do microrganismo do que os extratos e o próprio metilparabeno, com atividade de 0,8-1,7 e 1-3,5 mais fortes que o metilparabeno dependendo da cepa (HERMAN et al., 2013).

Em um estudo posterior Herman (2014), avaliou a eficácia conservante dos mesmos extratos e óleos essenciais contra a microflora da pele em emulsão cosmética, durante dois meses de aplicação.. Foram testadas em 40 voluntários emulsões que variam entre concentrações de 2,5% de óleos essenciais e 2,5% de extrato vegetal, metilparabeno 0,4% e placebo. Apenas o óleo de canela (*Cinnamomum zeylan-porra*) inibiu completamente o crescimento de bactérias, bolores e leveduras em comparação a todos os óleos essenciais, extratos vegetais inclusive do metilparabeno, concluindo que o óleo de canela poderia substituir com sucesso o uso de metilparabeno em cosméticos. Após os dois estudos de Herman et al., observa-se que há diferenças nos resultados encontrados quanto aos testes in vitro versus os testes in vivo, mostrando-se a importância da realização de ambos os testes para confirmação da eficácia, principalmente quando se trata de novas propostas de produtos ou composições, variações essas que podem depender de inúmeras características como estabilidade da formulação, estabilidade do princípio ativo em determinada forma cosmética, variação de pH, temperatura e microflora da pele como também à quantidade de microrganismos que entraram em contato com a emulsão.

Enquanto que nos testes in vitro foram testadas 5 cepas ATCC de microrganismos, no teste in vivo foram testadas frente a uma gama maior de microrganismos presentes na microbiota, mostrando que o teste do desafio deve incluir além das cepas ATCC, cepas selvagens que são mais representativas de contaminantes que um produto pode encontrar (HERMAN, 2014)

Kunicka-Styczyńska et al., (2009) verificou a atividade antimicrobiana de óleos de lavanda, árvore de chá e limão em leites hidratantes corporais. Foram testadas a eficácia conservante de óleos isolados como também dos óleos combinados entre si e com outros conservantes. Os autores tiveram resultados favoráveis na combinação dos óleos essenciais com conservantes sintéticos diminuindo a concentração para 1% dos conservantes sintéticos, e 0 a 5% de concentração dos óleos de lavanda e árvore do chá cada. O óleo de limão teve atividades menores que o óleo de árvore do chá. Dessa forma, há a possibilidade de se beneficiar do efeito sinérgico dos óleos juntamente com os conservantes comumente utilizados, diminuindo assim sua concentração e o risco de desenvolver irritações e alergias (KUNICKA-STYCZYŃSKA; SIKORA; KALEMBA, 2009). Segundo a literatura, o óleo da árvore do chá é o mais promissor em termos de propriedades antimicrobiana, mostrando ação não somente a bactérias como *S. aureus* e *E. coli*, como também ação viral in vitro contra o Herpes simplex tipo 1, e ação sobre *Candida sp.* (WIŃSKA et al., 2019).

Em estudos posteriores, Kunicka-Styczyńska et al., (2015), pesquisou a atividade conservante de hidrossóis de lavanda (*Lavandula angustifolia*) obtido de diferentes produtos das flores, e da planta fresca ou seca, em géis hidratantes corporais frente à *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 1627, *Candida sp.* ATCC 0008 e *Aspergillus niger* ATCC 16404. A atividade antimicrobiana dos hidrossóis obtidos da flor seca incorporados à formulação atingiu os critérios necessários para inibição de fungos e bactérias. O hidrossol da erva fresca foi efetivo para bactérias, mas para fungos não atingiu o critério necessário. Concluindo assim, que hidrossóis de lavanda possuem potencial promissor para a estabilidade microbiológica de formulações cosméticas, mas deixa ressaltado que a utilização de hidrossóis devem ser testados em formulações cosméticas específicas devido a possibilidade de interações na formulação (KUNICKA-STYCZYŃSKA et al., 2015).

As propriedades preservativas do óleo essencial de *Calamintha officinalis* foram testadas por Nostro et al., (2002). Testou-se em formulação de creme o óleo essencial de *Calamintha officinalis* com e sem o uso de EDTA como coadjuvante na ação conservante. O óleo essencial apresentou atividade contra *E. coli*, *C. albicans*, *A. niger* e *S. aureus*, a combinação de óleo essencial e EDTA teve resultados positivos frente a *P. aeruginosa* que se trata de um microrganismo resistente a uma ampla variedade de antimicrobianos. O EDTA permite que o óleo essencial atravesse o interior da célula bacteriana (NOSTRO et al., 2002).

Em estudo posterior, Nostro et al., (2004) testou o mesmo óleo essencial em dois tipos de produtos tópicos creme e xampu. Além dos microrganismos padrões ATCC foram utilizadas cepas selvagens e mistas. Os resultados apontaram atividade do óleo essencial de *C. officinalis* em concentração de 0-2%, atingindo critério A na formulação de creme e critério B para xampu, confirmando assim os resultados do estudo anterior (NOSTRO et al., 2004).

Acredita-se que no caso do xampu a afinidade do óleo essencial pela micela do surfactante poderia ter reduzido a biodisponibilidade do óleo e assim neutralizar parcialmente sua atividade antimicrobiana (NOSTRO et al., 2004). Nesse caso, fica explícita a importância do teste em formulações específicas devido a possibilidade de interações com a formulação (KUNICKA-STYCZYŃSKA et al., 2015), e como ressaltado por Winska et al., (2019) a possibilidade do uso de substâncias naturais como conservantes existe, porém todas as formulações devem ser analisadas isoladamente (WIŃSKA et al., 2019) por conta de se comportarem de maneiras distintas quando adicionadas de óleos essenciais.

A questão da segurança dos conservantes sintéticos vem sendo debatida, colocando-se em questão do custo versus benefício em utilizá-los. Uma vez que os conservantes sintéticos como os parabenos são utilizados desde os anos 80, já foram considerados seguros e eficazes, no entanto, atualmente sua segurança vem sendo questionada devido a relatos de reações adversas, e efeitos potencialmente prejudiciais ocasionado pelo uso crônico de produtos que o contém (NOWAK et al., 2018). Ostrosky et al., (2011) descreveu em seu estudo problemas relacionados a segurança dos conservantes sintéticos e avaliou o extrato de *Rubus rosaefolius* como conservante, sugerindo uma opção de conservante natural de uma emulsão e gel. O extrato teve resultados satisfatórios inibindo os inócuos bacterianos, no entanto não foi eficaz diante de fungos, mas com potencial para atuar como substituinte, ou ser adjuvante em formulações diminuindo assim a concentração utilizada de conservantes cosméticos e maximizando a segurança dos consumidores (OSTROSKY et al., 2011).

O uso de substâncias naturais como conservante possui atividade principalmente frente à bactérias. Quanto a ação antifúngica nota-se dificuldades e desafios, como no estudo de Pontes et al., (2019) que obteve resultados positivos da ação antioxidante da maioria dos extratos de folhas maduras de *Myrcia splendens*, no entanto quanto a ação antifúngica apenas o extrato dicloromêtanico (2B) apresentou efeito inibitório baixo contra fungos (PONTES et al., 2019). Resultado semelhante foi observado na pesquisa de

Ostrosky et al., (2011) em que também utilizou extrato bruto e não teve atividade satisfatória sobre fungos (OSTROSKY et al., 2011). A ineficiência da ação frente á fungos pode estar relacionado à utilização apenas do extrato bruto e não de compostos isolados, sugerindo-se investimento à purificação e isolamento das substâncias a serem testadas.

O óleo essencial de alecrim-pimenta (*Lippia organoides*) teve boas perspectivas para a indústria tanto farmacêutica como alimentícia. Hernandez et al., (2017) afirmou em seu estudo que o óleo essencial de *L. organoides* poderia substituir com segurança o uso de conservantes nas diferentes formulações testadas, xarope, suco de laranja e xampu devido sua baixa toxicidade, não alergênico e sem potencial mutagênico (HERNANDES et al., 2017).

Um ponto a ser ressaltado, se dá a uma das características organolépticas dos óleos essenciais: o odor forte. Alguns autores (HERNANDES et al., 2017; WIŃSKA et al., 2019) enfatizaram essa problemática por conta de se tratar de uma substância natural a concentração inibitória mínima dos óleos essenciais é superior as concentrações comumente utilizadas dos conservantes sintéticos. Sendo assim, ainda é necessário o investimento sobre formas de minimizar ou neutralizar o odor dos óleos essenciais para que possam ser adicionados em produtos sem causar impacto nas características organolépticas dos mesmos, uma opção seria o encapsulamento como sugerido por Hernandez et al., (2017) e Winska et al., (2019) devido também a volatilidade dos seus compostos .

Além da ação antibacteriana e ação antifúngica Winska et al., (2019) descreveu também o potencial de ação antiviral in vitro de alguns óleos essenciais, como o óleo de canela e tomilho contra o vírus Influenza A1 e o vírus Herpes simplex tipo 1 (HSV-1), o óleo de cravo-da-índia e menta com ação sobre HSV-1 E HSV-2, o óleo de eucalipto, menta, árvore do chá e lavanda sobre HSV-1 como também o óleo de salvia apresentou atividade contra o vírus Sars-Cov (WIŃSKA et al., 2019). Nota-se que os óleos essenciais podem possuir potencial de aplicação também em medicamentos, o que se faz interessante diante do investimento no desenvolvimento e pesquisa de novos fármacos. O autor ainda conclui que a atividade antimicrobiana dos OEs não são proeminentes em todas as cepas, sendo mais eficaz em organismos gram-negativos (WIŃSKA et al., 2019) por isso deve ser realizados testes tanto in vitro como in vivo focando no direcionamento do óleo essencial aos microrganismos de interesse.

5 CONCLUSÃO

Mesmo não sendo um conservante, os óleos essenciais e extratos vegetais possuem atividade antimicrobiana, atividade essa que pode ser utilizada como sistemas conservante, ou em sinergismo com conservantes comumente utilizados em diversas formas farmacêuticas. A atividade antimicrobiana dos óleos essenciais está bem estabelecida, a atividade antifúngica é fraca, porém existente como também a atividade antiviral que devem ser abordadas em novos estudos.

Há uma problemática envolvendo a alta volatilidade dos óleos essenciais relacionado ao seu odor forte. Assim, novos recursos de incorporação na fórmula devem ser avaliados. Por se tratar de substâncias naturais, a baixa toxicidade e a bioatividade são pontos fortes e de interesse industrial tendo um vasto mercado de aplicações. Em conclusão, o uso de substâncias naturais dentre elas os óleos essenciais e extratos vegetais para a estabilização microbiana é possível, porém cada formulação deve ser avaliada e direcionada ao microrganismo de interesse.

REFERÊNCIAS

- ANVISA. Resolução - Rdc N° 29, De 1. p. Acesso em: 12 novembro 2017, 2012a.
- ANVISA. Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos. Anvisa, v. 2, p. 1–74, 2012b.
- DO NASCIMENTO, L. D. et al. Bioactive natural compounds and antioxidant activity of essential oils from spice plants: New findings and potential applications. *Biomolecules*, v. 10, n. 7, p. 1–37, 2020.
- HERMAN, A. et al. Essential Oils and Herbal Extracts as Antimicrobial Agents in Cosmetic Emulsion. *Indian Journal of Microbiology*, v. 53, n. 2, p. 232–237, 2013.
- HERMAN, A. Comparison of Antimicrobial Activity of Essential Oils, Plant Extracts and Methylparaben in Cosmetic Emulsions: 2 Months Study. *Indian Journal of Microbiology*, v. 54, n. 3, p. 361–364, 2014.
- HERNANDES, C. et al. Lippia origanoides essential oil: an efficient and safe alternative to preserve food, cosmetic and pharmaceutical products. *Journal of Applied Microbiology*, v. 122, n. 4, p. 900–910, 2017.
- KUNICKA-STYCZYŃSKA, A. et al. Preservative activity of lavender hydrosols in moisturizing body gels. *Letters in Applied Microbiology*, v. 60, n. 1, p. 27–32, 2015.
- KUNICKA-STYCZYŃSKA, A.; SIKORA, M.; KALEMBA, D. Antimicrobial activity of lavender, tea tree and lemon oils in cosmetic preservative systems. *Journal of Applied Microbiology*, v. 107, n. 6, p. 1903–1911, 2009.
- LEE, E. et al. Comparison of objective and sensory skin irritations of several cosmetic preservatives. *Contact Dermatitis*, v. 56, n. 3, p. 131–136, 2007.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE-MS, A. N. DE V. S.-A. Farmacopeia Brasileira, 6ª edição. Farmacopeia Brasileira, 6ª edição, v. 1, p. 60–69, 72–85, 2019.
- NOSTRO, A. et al. Preservative properties of Calamintha officinalis essential oil with and without EDTA. *Letters in Applied Microbiology*, v. 35, n. 5, p. 385–389, 2002.
- NOSTRO, A. et al. Efficiency of Calamintha officinalis essential oil as preservative in two topical product types. *Journal of Applied Microbiology*, v. 97, n. 2, p. 395–401, 2004.
- NOWAK, K. et al. Parabens and their effects on the endocrine system. *Molecular and Cellular Endocrinology*, v. 474, p. 238–251, 2018.
- OSTROSKY, E. A. et al. Rubus rosaefolius extract as a natural preservative candidate in topical formulations. *AAPS PharmSciTech*, v. 12, n. 2, p. 732–737, 2011.
- PONTES, F. C. et al. Antifungal and antioxidant activities of mature leaves of Myrcia splendens (Sw.) DC. *Brazilian Journal of Biology*, v. 79, n. 1, p. 127–132, 2019.

STEPHANIE WONG, DEBRA STREET, SONIA I. DELGADO, A. C. K. Recalls of food and cosmetics due to microbial contamination reported to the U.S. 1113 *Journal of Food Protection*, v. 63, p. 1113–1116, 2000.

WIŃSKA, K. et al. Essential oils as antimicrobial agents—myth or real alternative? *Molecules*, v. 24, n. 11, p. 1–21, 2019.