

Artigo

Inibição do crescimento de *Staphylococcus aureus* por formulação contendo extrato etanólico de barbatimão

Bruno Presoti Passos¹, Guilherme Batista Costa¹, Rosana Gonçalves Rodrigues-das-Dôres² e Juliana Cristina dos Santos Almeida Bastos^{3,*}

¹ Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC/FUPAC, Rodovia MG 338, Km 12, Colônia Rodrigo Silva, Barbacena, MG; jucris78@gmail.com

² Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP, Morro do Cruzeiro, Bauxita, Ouro Preto, MG, Brasil; plantas-med@ufop.edu.br

³ Universidade Federal de São João del Rei – UFSJ, Rua Sebastião Gonçalves Coelho, 400, Chanadour, Divinópolis, MG, Brasil.

* Autor Correspondente: juliana.almeida@ufsj.edu.br

Resumo: Barbatimão é uma espécie brasileira utilizada tradicionalmente no tratamento de infecções vaginais. *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Proteus sp* são organismos presentes nessas infecções e podem apresentar resistência ao tratamento disponível. Portanto, o desenvolvimento de formulações que auxiliam no combate a infecções vaginais torna-se interessante. O objetivo deste estudo foi desenvolver formulação contendo barbatimão e avaliar sua estabilidade e atividade antimicrobiana. A formulação foi elaborada com lauril éter sulfato de sódio, amida 90, cocoamidopropilbetaína, ácido láctico, extrato de barbatimão, imidazolinidil ureia, cloreto de sódio, mentol, álcool etílico, essência, corante marrom. Os testes de estabilidade foram realizados à temperatura ambiente (25 °C), estufa convencional (40 °C) e em geladeira (4 °C) por 30 dias. Os parâmetros avaliados nos testes de estabilidade foram coloração, brilho, odor, pH e formação de precipitados. A concentração inibitória mínima (CIM) foi realizada nas concentrações entre 0,78 a 100% da formulação. A estabilidade em estufa e geladeira mantiveram sem alterações a coloração, odor, brilho e pH por 30 dias. A viscosidade diminuiu 10% no teste de estufa e aumentou 5% na geladeira. A formulação foi capaz de inibir o crescimento em 100% de *S. aureus*. A CIM para *Staphylococcus aureus* foi de 25% da concentração da formulação. A formulação contendo barbatimão surge como alternativa promissora no tratamento de infecções por *Staphylococcus aureus*.

Palavras-chave: *Stryphnodendron adstringens*; formulação tópica; insumos vegetais.

Editores: Carlos Henrique Salvino
Gadelha Meneses e João Augusto
Oshiro Junior

Recebido: 01/02/2024
Revisado: 10/04/2024
Aceito: 01/07/2024
Publicado: 10/10/2024

Copyright: © 2023 by the authors.
Submitted for possible open access
publication under the terms and
conditions of the Creative Commons
Attribution (CC BY) license
(<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introdução

As infecções vaginais são condições comuns que podem levar a um desconforto e irritação na região vaginal [1,2]. Podem ser causadas por diferentes tipos de microrganismos como bactérias, fungos ou vírus. Alguns dos tipos mais comuns de infecções vaginais incluem candidíase, vaginose bacteriana e tricomoníase [3]. Dentre os microrganismos encontrados em infecções vaginais podem ser destacados *Staphylococcus aureus* [4], *Escherichia coli* [4,5] e *Proteus mirabilis* [6].

Staphylococcus aureus é um microrganismo presente na microbiota humana que é capaz de desencadear infecções graves como bacteremia, endocardite e infecções associadas a dispositivos médicos. *S. aureus* pode colonizar o trato genital feminino, sendo relatado na literatura um aumento nas infecções por *S. aureus* em mulheres grávidas e pós-parto, bem como surtos em berçários de recém-nascidos [4]. *Escherichia coli* é uma habitante normal do trato gastrointestinal de humanos e atualmente é um patógeno frequentemente

isolado em casos de sepse neonatal e meningite de aparecimento precoce. Além disso, essa bactéria é frequentemente isolada em infecções vaginais em culturas polimicrobianas, associada a agentes reconhecidos de infecções vaginais [7]. *Proteus sp* é a denominação de um conjunto de bactérias gram negativas encontradas naturalmente nos intestinos dos animais e seres humanos e sua existência em locais adjacentes ao intestino é atribuída à contaminação fecal [8-9]. *Proteus mirabilis* é a espécie mais frequentemente isolada e é responsável por uma variedade de infecções, sendo mais comumente associado a infecções complicadas do trato urinário, vaginal e bacteremia [9,10].

O tratamento para infecções vaginais envolve o uso de medicamentos antifúngicos, antibióticos, antivirais, dependente do tipo de infecção. Entretanto, a utilização indiscriminada desses medicamentos é uma das principais causas do surgimento de microrganismos resistentes. Esse fenômeno é resultado da seleção natural, na qual os microrganismos mais resistentes sobrevivem ao tratamento e se multiplicam, tornando-se predominantes na população microbiana [11,12]. Dessa forma, microrganismos comumente presentes em infecções vaginais como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Proteus sp* podem se tornar resistentes à terapia medicamentosa disponível [13-16].

Devido ao aumento da resistência microbiana aos antibióticos torna-se interessante o estudo de extratos vegetais como alternativa para o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos, podendo-se destacar o barbatimão [17]. *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville é uma árvore nativa do cerrado brasileiro conhecida popularmente como barbatimão [18]. Em levantamentos etnobotânicos, as indicações terapêuticas são diversificadas sendo empregado como anti-inflamatório, cicatrizante, antisséptico, antimicrobiano e nas doenças sexualmente transmissíveis [18-20]. Relatos na literatura descrevem atividade antimicrobiana do extrato das folhas e do caule do barbatimão frente a *Staphylococcus aureus* [21-23] e *Pseudomonas aeruginosa* [20-23].

Portanto, o desenvolvimento de produtos contendo *Stryphnodendron adstringens* torna-se promissor para o tratamento de infecções vaginais. Os sabonetes líquidos femininos entram como boa alternativa para higienização e tratamento da região vaginal por poderem ser desenvolvidos com produtos hipoalergênicos, detergentes suaves a moderada e pH ácido entre 4,0 e 5,6 [22].

O objetivo do presente estudo foi desenvolver sabonete líquido contendo barbatimão, avaliar sua estabilidade e atividade antimicrobiana frente a *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 9637) e *Proteus sp* (ATCC 29245).

2. Resultados

2.1. Características organolépticas e físico-químicas da formulação

A formulação inicial apresentou coloração brilhante levemente castanha, odor adocicado, viscosidade de 5200 centipoise e pH 4,0. Não foi observada a formação de precipitados no sabonete líquido íntimo de barbatimão logo após o seu preparo.

A formulação apresentou componentes em sua formulação biocompatíveis com a região vaginal, respeitando características como viscosidade da formulação e pH fisiológicos da vagina. A coloração castanha, presença de brilho, viscosidade de 5200 Cp e não formação de precipitado contribuem para uma boa aceitação pelos usuários desse tipo de formulação [24]. A fim de avaliar a estabilidade do sabonete líquido ao longo do tempo (30 dias), a formulação foi submetida em diferentes condições de temperatura (4 °C, 25 °C e 40 °C).

2.2. Estabilidade da amostra

A formulação do sabonete líquido contendo extrato etanólico de barbatimão foi estável à temperatura ambiente ao longo de todo o período avaliado. Entretanto, quando submetida aos testes de geladeira e estufa foram observadas modificações como a formação de depósito e alterações de viscosidade, conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1. Avaliação organoléptica (cor e brilho) e físico-química (viscosidade, formação de precipitado e pH) do sabonete líquido de barbatimão, nos tempos - dia zero (t0), sete dias (t7), quinze dias (t15) e trinta dias (t30) em temperatura ambiente (TA), estufa convencional a 40 °C (EC40) e temperatura de 10 °C em refrigeração (C10).

Tempo	Caracteres avaliados				
	Cor	Brilho	Viscosidade (Centopoise – Cp)	pH	Precipitado
TA _{t0}	castanho	normal	5200 Cp	4	ausente
TA _{t7}	castanho	satisfatório	5200 Cp	4	ausente
TA _{t15}	castanho	satisfatório	5200 Cp	4	ausente
TA _{t30}	castanho	satisfatório	5200 Cp	4	ausente
EC40 t7	castanho	normal	4680 Cp	4	ausente
EC40 t15	castanho	normal	4680 Cp	4	ausente
EC40 t30	castanho	normal	4680 Cp	4	ausente
G10 t7	castanho	satisfatório	5460 Cp	4	presente
G10 t15	castanho	satisfatório	5460 Cp	4	presente
G10 t30	castanho	satisfatório	5460 Cp	4	presente

TA_{t0} = temperatura ambiente no tempo zero; TA_{t7} = temperatura ambiente com 7 dias; TA_{t15} = temperatura ambiente com 15 dias; TA_{t30} = temperatura ambiente com 30 dias; EC40_{t0} = estufa convencional à temperatura de 40 °C no tempo zero; EC40_{t7} = estufa convencional à temperatura de 40 °C com 7 dias; EC40_{t15} = estufa convencional à temperatura de 40 °C com 15 dias; EC40_{t30} = estufa convencional à temperatura de 40 °C com 30 dias; G10_{t0} = geladeira à temperatura de 10 °C no tempo zero; G10_{t7} = geladeira à temperatura de 10 °C com 7 dias; G10_{t15} = geladeira à temperatura de 10 °C com 15 dias; G10_{t30} = geladeira à temperatura de 10 °C com 30 dias.

A formulação apresentou redução da viscosidade (4680 Cp) quando submetida à temperatura de 40 °C e formação de precipitado nas condições de geladeira (4 °C), em todos os tempos avaliados. A alteração de viscosidade e formação de precipitado no sabonete líquido pode levar a uma não aceitação da formulação por parte do consumidor, além poder causar depósito de componentes importantes para efetividade antimicrobiana [24]. Os demais parâmetros de avaliação (pH, coloração e brilho) não sofreram alterações significativas em nenhuma das condições avaliadas durante o período de 30 dias.

2.3. Atividade antimicrobiana

A formulação de sabonete líquido íntimo contendo extrato etanólico de barbatimão foi efetiva apenas para *Staphylococcus aureus* no teste de difusão em disco, não sendo efetiva para *Proteus* sp e *Escherichia coli*. A quantidade de formulação utilizada foi de 25%, sendo capaz de inibir 100% o crescimento do microrganismo.

3. Discussão

A região íntima feminina precisa de higienização diária utilizando produtos que não alterem a sua microbiota, tragam sensação de conforto e frescor, podendo destacar os sabonetes íntimos. Os sabonetes líquidos íntimos são formulações preparadas com misturas de tensoativos, emolientes, antissépticos, aromatizantes e estabilizantes apropriados para a região íntima [25].

O sabonete líquido contendo extrato etanólico de barbatimão apresentou coloração castanha, odor adocicado, viscosidade fluida e pH 4,0, características ideais para formulações de limpeza da região íntima. Os sabonetes líquidos íntimos são classificados como

cosméticos de grau 2 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por possuírem a obrigatoriedade de comprovar sua eficácia, segurança e estabilidade. Os testes de estabilidade submetem as formulações a condições de estresse ambiental (variações de temperatura e umidade durante o armazenamento) a fim de avaliar variações de viscosidade, formação ou não de precipitados, alterações de coloração e odor, além do teor do componente ativo [26].

A estabilidade da formulação em estudo apresentou alterações de viscosidade e formação de precipitados nas condições experimentais testadas.

Os testes de estabilidade são divergentes dos encontrados por Souza et. al. (2007) onde no estudo citado houve alteração do valor de pH de 6 para 7. Entretanto, ocorre uma redução da viscosidade da formulação semelhante aos resultados encontrados nesse estudo na condição de armazenamento em estufa (40 °C) [18-23].

No estudo de Sousa et. al. (2019) os sabonetes líquidos íntimos avaliados apresentaram redução de viscosidade no armazenamento em estufa (40 °C) e aumento da viscosidade no armazenamento em geladeira (4 °C), resultados semelhantes aos encontrados no presente estudo [25].

A temperatura é um fator que influencia diretamente a viscosidade dos fluidos. O aumento da temperatura diminui a intensidade de forças intermoleculares entre os tensoativos presentes na formulação, sendo a interação entre as moléculas mais fraca devido à maior energia de translação e rotação. As barreiras energéticas de interações intermoleculares são rompida com mais facilidade, levando a filmes interfaciais mais expandidos. Entretanto, quando as temperaturas são mais baixas, as fases ficam mais condensadas levando a filmes interfaciais mais condensados. Dessa forma, a modificação do filme interfacial entre os componentes da formulação influencia diretamente a viscosidade de formulações, conforme observado no presente estudo [27].

Além da higienização da região íntima, o sabonete líquido pode ser utilizado para manter o pH vaginal, evitando a proliferação de bactérias causadoras de patologia nessa região, dentre elas as infecções vaginais [25].

As infecções vaginais são causas comuns de corrimento vaginal não fisiológico e constituem uma das principais queixas ginecológicas [22]. A vaginose bacteriana se destaca por causar coceira, ardor e irritação. Geralmente está associada a bactérias como *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis* e *Escherichia coli* [13-16].

O tratamento para as vaginoses bacteriana consiste no uso de antibióticos. Entretanto, devido à resistência de várias bactérias aos antimicrobianos disponíveis no mercado [11,12], torna-se interessante a procura de novos fármacos e formulações para o tratamento dessas patologias.

Portanto, foi desenvolvido um sabonete líquido íntimo contendo extrato etanólico de barbatimão para ser testado em bactérias potencialmente presentes nas infecções vaginais como *Staphylococcus aureus*, *Proteus sp* e *Escherichia coli*.

O barbatimão foi escolhido como insumo vegetal devido a relatos da literatura sobre sua ação antimicrobiana, no tratamento da leucorréia, hemorragias e hemorróidas [18, 21, 23].

A formulação foi eficaz na inibição do crescimento de *Staphylococcus aureus*, não sendo efetiva para *Proteus sp* e *Escherichia coli*. A não inibição do crescimento de microrganismos comumente presentes nas vaginoses pode comprometer o tratamento de infecções que apresentam a presença dessas bactérias [22].

Os resultados da atividade antimicrobiana frente à bactéria *Staphylococcus aureus* é concordante com o estudo de Souza et al. (2007), onde menores concentrações do sabonete líquido íntimo são capazes de inibir o crescimento desse microrganismo. Os dados observados no estudo indicaram que o uso de extrato seco resultou na ausência de crescimento bacteriano. O sabonete mostrou ser mais eficaz contra *Streptococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus* [18].

Em outro estudo, Thomazi, Bertolin e Pinto (2010) avaliaram a atividade antimicrobiana das cascas e folhas de *S. adstringens*, verificando que a casca foi eficaz na inibição do

crescimento de *S. aureus*, *Proteus mirabilis* e *Escherichia coli*, divergindo dos resultados encontrados no presente estudo [23].

A avaliação do extrato hidroalcoólico de barbatimão foi capaz de inibir o crescimento de *S. aureus* em concentrações maiores do que 300 mg/mL, não sendo capaz de inibir o crescimento de *E. coli* no estudo conduzido por Pinho et. al. (2012) [28], corroborando com resultados semelhantes ao encontro no presente estudo.

Assim, a formulação contendo extrato etanólico bruto de *S. adstringens* é uma opção interessante na higienização da região íntima feminina, podendo auxiliar na prevenção de vaginoses causadas por *S. aureus*.

4. Materiais e Métodos

4.1. Desenvolvimento e envase da formulação

O sabonete líquido com extrato de barbatimão foi desenvolvido conforme o regulamento técnico de Boas Práticas de Fabricação para Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes [29] trocar por 26, seguindo as diretrizes farmacotécnicas e Boas Práticas de manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias [30].

A composição da formulação de sabonete líquido íntimo de *Stryphnodendron adstringens* está descrita na Tabela 2.

Tabela 2. Composição da formulação de sabonete líquido íntimo de *Stryphnodendron adstringens*.

Matéria prima	Concentração (%)
Lauril éter sulfato de sódio	28
Amida 90	3,4
Cocoamidopropilbetaína	3,0
Ácido láctico	4,5
Extrato etanólico barbatimão	2,5
Imidazolinidil ureia	0,2
Álcool etílico	1
Essência	q.s.
Corante marrom	q.s.
Cloreto de sódio	q.s.

As cascas do barbatimão foram adquiridas em indústria especializada em insumos farmacêuticos. O extrato etanólico de barbatimão foi fabricado por percolação em etanol 96 °GL (Synth). Posteriormente, o solvente foi evaporado em evaporador rotativo (Fisatom) a 40 °C e o extrato seco em estufa de circulação de ar (Fanem) até peso constante por 3 dias consecutivos.

A técnica de preparo da formulação consistiu na simples mistura dos componentes, sendo inicialmente misturados manualmente lauril éter sulfato de sódio (Chemax), amida 90 (Synth) e cocoamidopropilbetaína (Chemax) em um béquer. Posteriormente, num béquer separado foi aquecida água deionizada a 60 °C e acrescida a imidazolinidil ureia (Chemyunion) sob agitação manual para total solubilização. O conteúdo do segundo béquer foi vertido no primeiro béquer, sob agitação manual constante, para homogeneização dos componentes. Ocorreu a correção do volume com água deionizada e a correção do pH com gotas do ácido láctico (Chemyunion) (até pH 4,5). O cloreto de sódio (Synth) foi adicionado em quantidade suficiente para acerto da viscosidade. O corante marrom (Big Essências) foi solubilizado em álcool etílico e acrescido ao final, juntamente com a essência (Big Essências).

O envase da formulação ocorreu em frascos de polietileno de alta densidade, duros, não flexíveis, leves, quimicamente resistentes com tampas do tipo flip top universal. O envase foi realizado manualmente.

4.2. Avaliação da estabilidade

Os testes de estabilidade foram conduzidos conforme o Guia de Estabilidade de Cosméticos da ANVISA [31]. A quantidade de 30 mL de formulação foi armazenada em condições experimentais à temperatura ambiente (25 °C), em estufa convencional (40 °C) e em geladeira (4 °C). Os testes foram realizados em quadruplicatas. O período total de avaliação das formulações foi de 30 dias. Os parâmetros avaliados nas formulações foram as características organolépticas cor e odor e as características físico-químicas viscosidade, formação de depósito e pH nos tempos 0, 7, 15 e 30 dias.

4.3. Avaliação da atividade antimicrobiana

O estudo da atividade antimicrobiana foi realizado empregando-se cepa de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 43895) e *Proteus* sp (ATCC 25933) pelo método de disco-difusão, padronizado e recomendado pelo Subcomitê para Testes de Sensibilidade Antimicrobiana do NCCLS [32]. No preparo do inóculo, colônias isoladas da bactéria foram padronizadas em solução de salina estéril segundo a escala 0,5 de McFarland. Após mergulhar o *swab* nesta solução inoculou-se o microrganismo em placa de ágar Mueller-Hinton. Colocou-se os discos de papel de filtro (6 mm) previamente impregnados com concentrações de 0,78; 10; 25; 50 e 100% da concentração da formulação sobre a superfície do ágar. Como controle negativo utilizou-se o etanol impregnado em disco e como controle positivo foi utilizado disco de oxacilina na dose de 1 µg. Os testes foram feitos em seis replicatas. Após o período de incubação de 24 horas em estufa à 35 °C, observou-se a conformidade em relação à sensibilidade. Em seguida mensurou-se os halos de inibição ao redor dos discos destinados aos testes. Foram considerados sensíveis os halos de inibição maior ou igual a 7 mm.

4.4. Delineamento experimental

O delineamento experimental foi realizado com quatro repetições. Os dados microbiológicos foram submetidos a teste de média. As avaliações organolépticas foram avaliadas por notas subjetivas numa escala de 0 a 2, sendo 0 sem alterações, 1 poucas alterações e 2 muitas alterações.

5. Conclusão

A partir dos resultados encontrados no presente estudo pôde-se obter uma formulação com boa aparência, estável e pH adequado para a região vaginal, em condições ambientais. Entretanto, quando a amostra foi acondicionada a 4 °C e 40 °C, a viscosidade foi alterada e pôde-se observar a formação de precipitado, podendo afetar a aceitação da formulação pelo consumidor. Além disso, a formulação foi eficaz na inibição do crescimento de *Staphylococcus aureus*, não sendo efetiva na inibição de *Escherichia coli* e *Proteus* sp.

Portanto, a continuação dos estudos e avaliações para corrigir a estabilidade nas condições de estufa e geladeira é necessária, além dos estudos de estabilidade de longa duração para que a formulação possa se tornar uma candidata a produção, comercialização e utilização pela população feminina.

Financiamento: Esta pesquisa não recebeu financiamento.

Agradecimentos: Os autores agradecem à UNIPAC/FUPAC – Barbacena, UFOP, UFSJ por permitirem a execução desse projeto.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Referências

1. Souza, C.M.R. Infecção vaginal: determinantes, microbiota, inflamação e sintomas: estudo descritivo com autocoleta diária ao longo do ciclo menstrual. *Rev. Bras. Ginecol.* **2009**, *31*, 1.
2. Jansaker, F.; Frimodt-Moller, N.; Sundquist, K. Novel risk factors associated with common vaginal infections: a nationwide primary health care cohort study. *International Journal of Infectious Diseases.* **2022**, *116*, 380-386. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.01.021>
3. Amorim, M.M.R.; Santos, L.C. Tratamento da vaginose bacteriana com gel vaginal de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi): ensaio clínico randomizado. *Rev Bras Ginecol. Obstet.* **2003**, *25*, 380-386. <https://doi.org/10.1590/S0100-72032003000200004>
4. Deng, L.; Schilcher, K.; Burcham, L.R.; Kwiecinski, J.M.; Johnson, P.M.; Head, S.R.; Heinrichs, D.E.; Horswill, A.R.; Doran, K.S. Identification of Key Determinants of *Staphylococcus aureus* Vaginal Colonization. *ASM Journals* **2019**, *10*, 1-19. <https://doi.org/10.1128/mbio.02321-19>
5. Sasso, M.D.; Culici, M.; Braga, P.C.; Guffanti, E.E.; Mucci, M. Thymol: Inhibitory Activity on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* Adhesion to Human Vaginal Cells. *Journal of Essential Oil Research* **2006**, *18*, <https://doi.org/10.1080/10412905.2006.9699140>
6. Xiaoming, W.; Yuchen, P.; Huili, L.; Miao, Z.; Jing, S. Characteristics of the vaginal microbiomes in prepubertal girls with and without vulvovaginitis. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* **2021**, *40*, 1253-1261. <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04152-2>
7. Lobos, O.; Padilla, A.; Padilla, C. Análisis genético y propiedades virulentas de cepas de *Escherichia coli* aisladas desde infección vaginal. *Revista chilena de infectología* **2013**, *30*, 381-387. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182013000400005>
8. Abban, R.L.; Kwabena, S.; Duodu, S.; Mosi, L.; Abiola, I. Targeting *Proteus mirabilis* BAM Complex Proteins for Development of Novel Antibiotics. *Research Ideas and Outcomes* **2023**, *9*, 1-15. <https://doi.org/10.3897/rio.9.e106849>
9. Abbas, K.F.; Al Khafaji, J.K.; Al-Shukri, M.S. Molecular Detection of Some Virulence Genes in *Proteus mirabilis* Isolated from Hillaprovence. *International Journal of Research Studies in Biosciences (IJRSB)* **2015**, *3*, 85-89. <https://doi.org/10.36103/ijas.v54i3.1751>
10. Al-Khalidy, R.M.S.; Aburesha, R.A. Molecular detection of some virulence gene in *Proteus mirabilis* isolated from urinary tract infection in Iraq. *Iraqi Journal of Agricultural Sciences* **2023**, *54*, 709-715. <https://doi.org/10.36103/ijas.v54i3.1751>
11. Viana, E.C.; Lopes, V.J.C.; Medeiros, A.K.G.; Silva, G.M. Relação da resistência antimicrobiana com o uso inadequado de antibióticos. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação* **2023**, *9*, 997-1018. <https://doi.org/10.51891/rease.v9i8.10907>
12. Santos, R.F.S.; Freitas, E.C.V.; Ferreira, M.C.C.; Lopes, M.R.V.; Sampaio, M.A.L.; Freitas, P.R. Os impactos da pandemia no Brasil na resistência a antibióticos: uma revisão de literatura. *Revista Interfaces: Saúde, Humanas E Tecnologias* **2023**, *11*, 1768-1771. <https://doi.org/10.16891/2317-434X.v11.e1.a2023.pp1768-1771>
13. Nery, K.L.F.B.; Almeida, M.L.; Almeida, M.L.; Barreto, H.M.; Santos, H.S.; Lemos, G.M.D.; Esteves, J.C. Ação antimicrobiana e moduladora da resistência de derivados da hidrazida em cepas multiresistentes de *Staphylococcus aureus*: uma revisão integrativa. *Peer Review* **2023**, *5*, 49-514. <https://doi.org/10.53660/819.prw2248>
14. Lopes, S.A.R.; Machado, D.J.S.; Soares, J.K.R.; Mendes, F.F.; Mota, A.G.; Sousa, H.R.; Mendes, S.J.F.; Serra, I.C.P.B. Explorando o potencial antimicrobiano de *Syzygium malaccense* L. no enfrentamento da resistência de *Staphylococcus aureus*. *Revista Foco* **2023**, *16*, e3196. <https://doi.org/10.54751/revistafoco.v16n10-157>
15. Fonseca, M.O.L.; Valiatti, T.B.; Soares, C.R. Perfil de resistência aos antimicrobianos de *Escherichia coli* isoladas de infecção do trato urinário em Rondônia. *Interfaces Científicas – Saúde E Ambiente* **2023**, *9*, 411-423. <https://doi.org/10.17564/2316-3798.2023v9n2p411-423>
16. Sol, A.B.; Baca, M.J.G.; Martínez, D.F.S. Actividad antimicrobiana in vitro del extracto hidroalcoólico de las hojas de *Myrcianthes hallii* sobre *Proteus* spp. *MediSur* **2023**, *21*, 98-105.
17. Oliveira, P.R.S.; Farias, B.E.; Cabral, I.B.V. Eficácia de plantas medicinais no tratamento de infecções ginecológicas: uma revisão integrativa. *Revista Extensão em Debate* **2023**, *12*, 1-5.
18. Souza, T.M.; Moreira, R.R.D.; Pietro, R.C.L.R.; Isaac, V.L.B. Avaliação da atividade antiseptica de extrato seco de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville e de preparação cosmética contendo este extrato. *Revista Brasileira de Farmacognosia* **2007**, *17*, 71-75. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2007000100015>
19. Domingues, N.; Ramos, L.P.; Pereira, L.M.; Santos, P.B.R.D.; Scorzini, L.; Pereira, T.C.; Hasna, A.A.; Carvalho, C.A.T.; Oliveira, L.D. Antimicrobial action of four herbal plants over mixed-species biofilms of *Candida albicans* with four different microorganisms. *Australian Endodontic Journal* **2023**, *49*, 262-271. <https://doi.org/10.1111/aej.12681>
20. Macedo, M.; Ferreira, A. Plantas medicinais usadas para tratamentos dermatológicos, em comunidades da Bacia do Alto Paraguai, Mato Grosso. *Rev. bras. Farmacogn.* **2004**, *14*, 40-44. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2004000300016>
21. Ferreira, S.B.; Palmeira, J.D.; Souza, J.H.; Almeida, J.M.; Figueiredo, M.C.P.; Pequeno, A.S.; Arruda, T.A.; Antunes, R.M.P.; Cação, R.M.R. Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro* do extrato hidroalcoólico de *Stryphnodendron adstringens* (Mart) Coville sobre isolados ambulatoriais de *Staphylococcus aureus*. *Revista Brasileira de Análises Clínicas* **2010**, *42*.
22. Araújo, B.B.; Coutinho, L.M.T.R. Uma abordagem geral das vulvovaginites: candidíase vulvovaginal e vaginose bacteriana. *Revista Eletrônica Acervo Médico* **2023**, *23*, 1-6. <https://doi.org/10.25248/REAMed.e13580.2023>

23. Thomazi, G.O.C.; Bertolin, A.O.; Pinto, M.D.S. Atividade antibacteriana *in vitro* do barbatimão e da mangabeira contra bactérias relacionadas às infecções do trato urinário. *Anais do I Seminário Internacional de Ciências do Ambiente e Sustentabilidade na Amazônia*. UFAM. Manaus. 2010.
24. Lopes, A.C.; Moraes, A.; Oliveira, A.F.R.; Guimarães, B.P.; Oliveira, C.F.; Betim, F.C.M.; Oliveira, C.F.; Betim, F.C.M.; Martinez, A.L.; Bobek, V.B. Análise físico-química comparativa de sabonetes líquidos. *Visão Acadêmica* **2018**, *19*, 84-89.
25. Sousa, T.S.B.; Lima, D.S.; Silva, E.K.; Lima, E.N. Análise dos parâmetros físico-químicos e organolépticos de sabonetes líquidos íntimos. *Brazilian Journal of Natural Sciences* **2019**, *2*, 3, 115-122.
26. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 752, de 10 de setembro de 2022. *Dispõe sobre a definição, a classificação, os requisitos técnicos para rotulagem e embalagem, os parâmetros para controle microbiológico, bem como os requisitos técnicos e procedimentos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes*. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2022.
27. Vieira Júnior, F.; Maciel, A.A.M.; Linard, C.F.B.M.; Chaves, R.C. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de uma formulação de sabonete líquido facial à base de extrato de romã (*Punica granatum* L.). *Research, Society and Development* **2022**, *11*, 17, e72111738435.
28. Pinho, L.; Souza, P.N.S.; Sobrinho, E.M.; Almeida, A.C.; Martins, E.R. Antimicrobial activity of hydroalcoholic extracts from rosemary, peppertree, barbatimão and erva baleeira leaves and from pequi peel meal. *Cienc. Rural* **2012**, *42*, 2, 326-331.
29. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 48, de 25 de outubro de 2013. *Aprova o Regulamento Técnico de Boas Práticas de Fabricação para Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, e dá outras providências*. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2013.
30. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. *Dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias*. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2007.
31. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos. 1 ed. Brasília: ANVISA, 2004. 52 p.
32. NCCLS. Normas de Desempenho para testes de sensibilidade antimicrobiana: 15º suplemento informativo. M 100-S15, 25, 2005.

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of BIOFARM and/or the editor(s). BIOFARM and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.