

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS - CCSO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROPRIEDADE INTELECTUAL E
TRANSFERÊNCIA DE TECNOLOGIA PARA INOVAÇÃO

DENISE FRAZÃO CASTRO

**PRODUÇÃO DE SHAMPOO ESFOLIANTE E ANTIFÚNGICO PARA TRATAMENTO DE
DERMATITE SEBORREICA**

São Luís
2024

DENISE FRAZÃO CASTRO

**PRODUÇÃO DE SHAMPOO ESFOLIANTE E ANTIFÚNGICO PARA TRATAMENTO DE
DERMATITE SEBORREICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial para
obtenção do título de Mestre em Programa de
Pós-Graduação em Propriedade Intelectual e
Transferência de Tecnologia para Inovação –
PROFNIT – Ponto Focal UFMA.
Orientador (a): Profa. Dra. Patrícia de Maria
Silva Figueiredo.

São Luís
2024

DENISE FRAZÃO CASTRO

PRODUÇÃO DE SHAMPOO ESFOLIANTE E ANTIFÚNGICO PARA TRATAMENTO DE DERMATITE SEBORREICA

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre
Programa de Pós-Graduação em
Propriedade Intelectual e Transferência de
Tecnologia para Inovação - PROFNIT- Ponto
Focal UFMA
Aprovada em: 30/08/2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr (a) Patrícia de Maria Silva Figueiredo
(Orientador (a) do Ponto Focal onde o aluno cursou o PROFNIT)

Prof. Dr (a) Juliana Sartori Bonini
(Docente do Ponto Focal do PROFNIT UNICENTRO)

Dr. Ronaldo Doering Mota
(Membro do Mercado: membro do setor profissional a ser impactado pelo Trabalho de Conclusão de Curso)

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Frazão Castro, Denise.

PRODUÇÃO DE SHAMPOO ESFOLIANTE E ANTIFÚNGICO PARA
TRATAMENTO DE DERMATITE SEBORREICA / Denise Frazão Castro.

- 2024.

116 f.

Orientador(a): Patricia de Maria Silva Figueiredo.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em
Propriedade Intelectual e Transferência de Tecnologia Para
Inovação, Universidade Federal do Maranhão, São Luís,
2024.

1. Patente. 2. Shampoo Antifúngico. 3. Citrullus
Lanatus. 4. . 5. . I. Silva Figueiredo, Patricia de
Maria. II. Título.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha filha *Helena Vitória*
que embora pequena em tamanho sempre teve o maior de todos os abraços,
e que com ele fazia-me lembrar o motivo de persistir.

AGRADECIMENTOS

Ao longo desta jornada rumo ao título de mestre, vários obstáculos se fizeram presentes e em meio a uma avalanche de informações, para minha mais completa felicidade, foram postos em meu caminho seres humanos maravilhosos, cada um em uma missão, dispostos a não me fazerem desistir, me ombreando e amparando até o final, ou além dele. Portanto, em singela homenagem, deixo aqui meus mais sinceros agradecimentos.

À minha família, em especial ao Marcos Alexandre, por toda a paciência e companheirismo durante esses 2 anos atípicos em nossas vidas, e ao Marcelo Castro que por diversas vezes segurou a barra para que eu pudesse assistir às aulas.

Aos meus amigos da Fedex SLZ, que sempre me apoiaram e me incentivaram a não desistir quando tudo estava parecendo impossível.

Aos meus amigos do PROFNIT com os quais dividi durante estes 2 anos não só a sala de aula, mas também as angústias, anseios e principalmente as felicidades, em especial ao meu companheiro desde o primeiro trabalho em grupo Francisco Jadson, você não tem ideia do tamanho da sua contribuição durante esse período da minha vida.

À minha orientadora Patrícia Figueiredo, minha mãe científica, peça fundamental para minha carreira desde a graduação, que com toda sua paciência, empatia e sororidade me deu todos os caminhos possíveis para este desfecho feliz. Obrigada por sempre confiar em mim, às vezes mais do que eu.

À minha coordenadora Maria da Glória Almeida Bandeira, mais conhecida por todos como a Profa. Glória, à senhora todo o meu carinho e gratidão por todos os conselhos e cuidados de sempre. A senhora é luz na vida de todos!

Aos meus colegas/grupo de pesquisa do LABIMIC, em especial ao Lucas, Davy e Guilherme que desde o princípio me acompanham e doaram-se à esta pesquisa de forma indescritível, acreditando desde sempre que estávamos no caminho certo e traçando com paixão esse caminho. Meninos, esse trabalho é de vocês, nada disso seria possível sem vocês.

E a todos aqueles que intelectual ou emocionalmente contribuíram para a realização deste trabalho.

CASTRO, Denise Frazão. **Produção de shampoo esfoliante e antifúngico para tratamento de dermatite seborreica**. 2024. 116 f. (Mestrado em Propriedade Intelectual e Transferência de Tecnologia para Inovação) – Centro de Ciências Sociais. Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2024.

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi produzir e patentear um shampoo esfoliante e antifúngico, obtido a partir do extrato hidroalcoólico de sementes da *Citrullus lanatus* (melancia), desenvolvido na Universidade Federal do Maranhão, como alternativa terapêutica para o tratamento da dermatite seborreica. Para comprovação primária de segurança e eficácia do shampoo foram realizados estudos *in vitro* de irritabilidade ocular (teste de hemólise) e atividade antimicrobiana através da determinação da Concentração Inibitória Mínima- CIM e da Concentração Fungicida Mínima - CFM frente à leveduras isoladas do couro cabeludo de pacientes com sinais clínicos de dermatite seborreica; e para comprovação da novidade (requisito de patenteabilidade), foram realizados estudos prospectivos em bases de dados de patentes e artigos científicos nacionais e internacionais. Os resultados obtidos nesta pesquisa demonstraram a eficácia *in vitro* do shampoo a 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus*, através da comprovação de sua atividade antimicrobiana frente a 62,5% dos isolados clínicos testados, com uma CIM de 12,5 mg/mL, apresentando a característica de ser fungistático; O shampoo não demonstrou atividade hemolítica em todas as concentrações ensaiadas. Os resultados dos estudos prospectivos não demonstraram registros que prejudicassem a novidade do produto desenvolvido, e diante de tais resultados e da comprovação primária *in vitro* de segurança e eficácia, realizou-se produção patentária que foi submetida ao Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI).

Palavras-chave: patente; shampoo antifúngico; *Citrullus lanatus*.

CASTRO, Denise Frazão. **Production of exfoliating and antifungal shampoo for the treatment of seborrheic dermatitis**. 2024. 116 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Mestrado em Propriedade Intelectual e Transferência de Tecnologia para Inovação) – Centro de Ciências Sociais. Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2024.

ABSTRACT

The objective of the present study was to produce and patent an exfoliating and antifungal shampoo, obtained from the hydroalcoholic extract of *Citrullus lanatus* (watermelon) seeds, developed at the Federal University of Maranhão, as a therapeutic alternative for the treatment of seborrheic dermatitis. To primary prove the safety and efficacy of the shampoo, *in vitro* studies of ocular irritability (hemolysis test) and antimicrobial activity were carried out by determining the Minimum Inhibitory Concentration - MIC and Minimum Fungicide Concentration - CFM against yeasts isolated from the scalp of patients with clinical signs of seborrheic dermatitis; and to prove the novelty (patentability requirement), prospective studies were carried out in national and international patent databases and scientific articles. The results obtained in this research demonstrated the *in vitro* efficacy of the shampoo at 2.5% of the hydroalcoholic extract of *Citrullus lanatus* seeds, by proving its antimicrobial activity against 62.5% of the clinical isolates tested, with an MIC of 12.5 mg/mL, presenting the characteristic of being fungistatic; The shampoo did not demonstrate hemolytic activity at all concentrations tested. The results of prospective studies did not demonstrate records that would harm the novelty of the developed product, and in view of such results and the primary *in vitro* proof of safety and efficacy, patent production was carried out and submitted to the National Institute of Intellectual Property (INPI).

Keywords: patent; antifungal shampoo; *Citrullus lanatus*.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Matriz de validação/amarração.....	34
FIGURA 2	Formulações obtidas com o extrato hidroalcoólico das sementes de <i>Citrullus lanatus</i>	36
FIGURA 3	Shampoo a 2,5% (25 mg/mL) do extrato hidroalcoólico de <i>Citrullus lanatus</i>	37
FIGURA 4	Estudo de estabilidade inicial (t ₀).....	37
FIGURA 5	Estudo de estabilidade acelerada do shampoo a 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de <i>Citrullus lanatus</i> após 28 dias de acondicionamento.....	38
FIGURA 6	Atividade antimicrobiana <i>in vitro</i> do shampoo a 2,5% (25 mg/mL) do extrato hidroalcoólico das sementes de <i>Citrullus lanatus</i>	44
FIGURA 7	Avaliação <i>in vitro</i> de atividade hemolítica (irritabilidade ocular) do shampoo a 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de <i>Citrullus lanatus</i>	

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Consolidado de possíveis opções terapêuticas para tratamento de Dermatite Seborreica e suas respectivas vias de ação.....	23
TABELA 2	Critérios de inclusão e exclusão para seleção de voluntários da pesquisa.....	25
TABELA 3	Composição base do shampoo formulado.....	28
TABELA 4	Condições de acondicionamento e períodos de avaliação para estudo de estabilidade do shampoo.....	29
TABELA 5	Estratégias de busca utilizadas nas bases de patentes pesquisadas.....	31
TABELA 6	Estratégia de busca utilizada nas bases científicas.....	31
TABELA 7	<i>Screening</i> de Atividade Antimicrobiana de extratos vegetais frente à microrganismos fúngicos isolados do couro cabeludo.....	35
TABELA 8	Resultado dos testes de estabilidade do shampoo com extrato hidroalcoólico das sementes de <i>Citrullus lanatus</i>	38
TABELA 9	Avaliação do controle de qualidade microbiológico do shampoo a 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de <i>Citrullus lanatus</i>	39
TABELA 10	Retorno patentário da pesquisa realizada em base nacional de dados.....	40
TABELA 11	Retorno patentário da pesquisa realizada em bases internacionais de dados.....	40
TABELA 12	Retorno da pesquisa realizada em bases científicas.....	42
TABELA 13	Avaliação da atividade antimicrobiana do shampoo a 2,5% (25 mg/mL) do extrato hidroalcoólico das sementes de <i>Citrullus lanatus</i>	44
TABELA 14	Parâmetros microbiológicos para produtos cosméticos tipo II, segundo a RDC Nº 752, de 19 de setembro de 2022.....	50

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AB	Índice pesquisável em Resumo
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Art.	Artigo
ASS	Ágar Sabouraud Suplementado
Bact./mL	Bactéria por mililitro
BHI	<i>Brain Heart Infusion</i>
C+	Controle positivo
C-	Controle negativo
CC	Controle de crescimento
CCSO	Centro de Ciências Sociais
CEP	Código de Endereço Postal
CEP*	Comitê de Ética e Pesquisa
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CEASA	Central Estadual de Abastecimento
CFM	Concentração Fungicida Mínima
CLSI	<i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>
CONCEA	Conselho Nacional de Controle de Experimentação
Animal	
DEFAR	Departamento de Farmácia
DS	Dermatite Seborreica
EC Caldo	Caldo <i>Escherichia coli</i>
EPO	<i>European Patent Office</i>
HU-UFMA	Hospital Universitário da Universidade Federal do
Maranhão	
g	Gramma
INPI	Instituto Nacional da Propriedade Industrial
LABMIC	Laboratório de Microbiologia Clínica
LHA	Lipo-hidroxíácido
MA	Maranhão
mg	Miligrama
mL	Mililitro
mL/min	Mililitro por minuto

mm	Milímetro
NA	Não aplicável
NaCl	Cloreto de Sódio
PCA	<i>Plate Count Agar</i>
PBS	Tampão Fosfato Salina
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
pH	Potencial Hidrogeniônico
PROFNIT	Programa de Pós-Graduação em Propriedade Intelectual e Transferência de Tecnologia para a Inovação
PUBMED	Plataforma de busca da <i>National Library of Medicine</i>
PUVA	Psolareno + UVA
RBC	<i>Red blood cell</i> - Teste de hemólise
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SCIELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
SWOT FOFA	Forças, Oportunidades, Fraquezas e Ameaças
TCC	Trabalho de Conclusão de Curso
TI	Índice pesquisável no Título
t₀	Estabilidade preliminar/ avaliação inicial
UFC	Unidade Formadora de Colônia
UFMA	Universidade Federal do Maranhão
USPTO	<i>United States Patent Office</i>
UV	Radiação Ultravioleta

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO.....	14
2	INTRODUÇÃO	15
3	JUSTIFICATIVA.....	17
3.1	LACUNA A SER PREENCHIDA PELO TCC	17
3.2	ADERÊNCIA AO PROFNIT	17
3.3	IMPACTO	17
3.4	APLICABILIDADE.....	18
3.5	INOVAÇÃO	18
3.6	COMPLEXIDADE	18
4	OBJETIVOS	19
4.1	OBJETIVO GERAL.....	19
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
5	REFERENCIAL TEÓRICO (ESTADO DA ARTE E DA TÉCNICA)	20
6	METODOLOGIA.....	25
6.1	LISTA DAS ETAPAS METODOLÓGICAS.....	25
6.2	DESCRIÇÃO DETALHADA DE CADA ETAPA METODOLÓGICA	25
6.3	MATRIZ DE VALIDAÇÃO/AMARRAÇÃO.....	33
7	RESULTADOS	35
8	DISCUSSÃO	46
9	IMPACTOS.....	56
10	ENTREGÁVEIS DE ACORDO COM OS PRODUTOS DO TCC.....	58
11	CONCLUSÃO.....	59
12	PERSPECTIVAS FUTURAS.....	60
	REFERÊNCIAS	61

APÊNDICE A – Matrix FOFA (SWOT)	66
APÊNDICE B – Modelo de Negócio CANVAS.....	67
APÊNDICE C – Artigo submetido ou publicado.....	68
APÊNDICE D – Produto técnico-tecnológico	83
APÊNDICE E – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	114
ANEXO A – Comprovante de submissão/publicação de artigo.....	115
ANEXO B – Parecer Consubstanciado do CEP	116

1 APRESENTAÇÃO

Este manuscrito trata-se de pesquisa na área da saúde, que possibilitou a produção de conhecimento e tecnologia inovadores aplicáveis ao Programa de Pós-Graduação em Propriedade Intelectual e Transferência de Tecnologia para a Inovação.

O presente trabalho visa ampliar o arsenal terapêutico na prevenção e tratamento de doenças infecciosas de origem fúngica como a Dermatite Seborreica (DS), uma vez que é crescente o número de microrganismos resistentes aos antifúngicos atualmente disponíveis no mercado, o que implica em tratamentos ineficazes e conseqüentemente no abandono destes. Os resultados obtidos nesta pesquisa demonstraram a eficácia *in vitro* de um meio terapêutico alternativo, através da comprovação de sua atividade antimicrobiana (determinação da Concentração Inibitória Mínima- CIM e da Concentração Fungicida Mínima - CFM) sobre leveduras isoladas do couro cabeludo.

Considerando que a proteção legal do conhecimento pela propriedade intelectual constitui instrumento que agrega valor à tecnologia gerada e fortalece as possibilidades de negociação da transferência da tecnologia a fim de possibilitar, entre outros benefícios, o retorno financeiro investido, ao menos em parte, em pesquisa e desenvolvimento (P&D), foi objetivo deste trabalho realizar produção patentária submetida ao Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI). O produto desenvolvido nesta pesquisa além de vantagens científicas/ tecnológicas ainda conta com forte apelo ambiental uma vez que utiliza como principal matéria-prima um elemento residual de um fruto bastante consumido em nosso país (sementes de melancia) fato que agrega também vantagem mercadológica a este.

2 INTRODUÇÃO

Apesar de não ter uma função vital, o cabelo é parte importante na autopercepção dos seres humanos, tendo assim, uma importância estética muito grande e suas alterações trazem problemas psicossociais e na qualidade de vida de cada indivíduo (Gonçalves, 2022; Reuni, 2017) . Entre as disfunções capilares mais comuns está a Dermatite Seborreica (DS) apresentando incidência de 1-5% da população geral, principalmente adolescentes e adultos jovens de 18 a 40 anos. O couro cabeludo é o local mais afetado, sendo a caspa a manifestação mais frequente da DS em adultos com incidência de 50% na população mundial. (Gonçalves, 2022; Tucker & Masood, 2022; Russo, 2020; Reuni, 2017).

A DS é uma anomalia que ocorre e resulta do aumento de teor de lipídios existentes na superfície cutânea causando coceira, descamação, vermelhidão e inflamação, não só do couro cabeludo, mas também em outras regiões do corpo. Essas regiões onde a dermatose se manifesta são as regiões do corpo em que as glândulas sebáceas são mais numerosas e desenvolvidas, como normalmente observa-se no couro cabeludo, principalmente (Gonçalves, 2022; Russo, 2020).

A fisiopatologia exata da DS ainda não está perfeitamente definida, porém, hoje a regra é a associação da doença à presença do fungo *Malassezia* sp. na pele dos indivíduos acometidos; sabe-se que este é encontrado na pele de todos os indivíduos, podendo ser encontrado, porém, em maior quantidade naqueles que apresentam DS (Gonçalves, 2022; Russo, 2020; Reuni, 2017).

Malassezia spp. é uma levedura lipofílica que vive saprofiticamente na pele normal, e no couro cabeludo do homem e de alguns animais. Apresentam em sua classificação taxonômica, as seguintes espécies: *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. slooffiae*, *M. restricta*, *M. furfur*, *M. pachydermatis*, *M. sympodialis*, *M. japonica*, *M. nana*, *M. caprae*, *M. equina*, *M. yamatoensis* e *M. dermatis* (Nóbrega, 2017; Schlottfeldt et al., 2002; Sidrim & Moreira, 1999).

Por se tratar de uma doença inflamatória crônica, em resposta a uma provável presença de um fungo (*Malassezia* sp.) e do seu metabolismo através da utilização dos lipídios da pele, o objetivo do tratamento consiste no controle da inflamação, da proliferação do microrganismo e da oleosidade. Diversas classes de medicamentos são utilizadas, de maneira que é vasto o arsenal terapêutico para controle da DS. (Gonçalves, 2022, Reuni, 2017).

Segundo levantamento realizado por Gonçalves (2022) a abordagem tópica é a principal terapia, baseado essencialmente no uso de antifúngicos isoladamente ou em terapias combinadas com corticosteroides, que tem como objetivo o controle da inflamação, da proliferação de microrganismos e da oleosidade da pele. Ainda segundo a autora, outras linhas de tratamento incluem os queratolíticos, que auxiliam na redução da descamação da pele, e os inibidores tópicos de calcineurina, que agem no controle da inflamação.

Atualmente, devido ao crescente número de microrganismos resistentes aos antifúngicos disponíveis, os cientistas têm aprimorado seus estudos sobre novas alternativas terapêuticas para o tratamento de infecções fúngicas, causadas por *Malassezia* spp. Além disso, outros fatores como: limitações terapêuticas, toxicidade, interações medicamentosas e biodisponibilidade insuficiente dos antifúngicos tornaram-se importantes para a busca de novos agentes antimicrobianos efetivos (Nóbrega, 2017).

Nesse contexto, percebe-se nos produtos de origem natural como as plantas medicinais e seus metabólitos secundários isolados, importantes alternativas para a investigação de novos compostos com atividade antimicrobiana. Além da grande quantidade de produtos naturais que já foram investigadas ou não, sabe-se que tais produtos, geralmente apresentam menos efeitos adversos, menor custo, maior segurança e efetividade para a população (Nóbrega, 2017).

Pode-se então inferir que a pesquisa de novos produtos antifúngicos de origem vegetal mostra-se relevante, possibilitando a observação do potencial antimicrobiano de produtos vegetais, e por consequência, a possibilidade de uso destes na prevenção e tratamento de doenças infecciosas de origem fúngica com a dermatite seborreica.

3 JUSTIFICATIVA

Considerando-se a constância e importância clínica das infecções capilares causadas por leveduras do gênero *Malassezia*, assim como a relevância da verificação da eficácia de meios terapêuticos alternativos, com menos efeitos adversos, através das plantas medicinais, atribui-se fundamental importância a avaliação *in vitro* da atividade antimicrobiana, através da determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e da Concentração Fungicida Mínima (CFM), de produtos obtidos a partir de espécies vegetais, sobre leveduras isoladas do couro cabeludo.

3.1 LACUNA A SER PREENCHIDA PELO TCC

O presente trabalho visa ampliar o arsenal terapêutico na prevenção e tratamento de doenças infecciosas de origem fúngica com a dermatite seborreica, uma vez que é crescente o número de microrganismos resistentes aos antifúngicos atualmente disponíveis no mercado, o que implica em tratamentos ineficazes e consequentemente no abandono destes. O produto desenvolvido nesta pesquisa além de vantagens científicas/ tecnológicas ainda conta com forte apelo ambiental uma vez que utiliza como principal matéria-prima um elemento residual de um fruto bastante consumido em nosso país (sementes de melancia) fato que agrega também vantagem mercadológica a este.

Levando-se em consideração os estudos publicados sobre o tema, de acordo com as bibliografias acessíveis, sendo as metodologias de domínio técnico da autora, com os prazos, recursos materiais e financeiros disponíveis, a pesquisa aqui descrita, demonstrou alta viabilidade de execução.

3.2 ADERÊNCIA AO PROFNIT

A pesquisa é aderente aos temas Propriedade Intelectual e Transferência de Tecnologia para Inovação na medida em que se propõe em produzir uma patente de invenção apresentando como resultado final produto inédito passível de transferência de tecnologia.

3.3 IMPACTO

O presente trabalho possibilita a aplicação de novo recurso terapêutico destinado a afecções capilares fúngicas, uma vez que é crescente o número de fungos resistentes aos tratamentos convencionais utilizados para a Dermatite Seborreica como demonstram alguns estudos, entre eles, os realizados por autores como Leong

et al, 2017; Sharma et al, 2017; Al-Sweih et al, 2014; Rincón et al, 2006.

A proposta tem como motivações a alta incidência de casos da afecção capilar no país (Casagrandi & Brandão, 2020), e o aumento na busca por produtos capilares naturais, com menos efeitos adversos e maior segurança e eficácia.

De acordo com dados do Euromonitor Internacional em 2020 em relação ao setor de *hair care* os consumidores estão em busca de formulações para resolver rapidamente os problemas capilares sem comprometer a qualidade, demandando simplicidade às marcas, com produtos multifuncionais e orientados para a eficácia. Alternativas mais limpas e sustentáveis também continuarão a crescer. Ainda pouco desenvolvidos na categoria de cabelos, ingredientes seguros, formulações limpas, bem como embalagens mínimas ou formatos sem água são esperados para gerar alternativas inovadoras e sustentáveis.

Sendo assim a aplicação desta tecnologia impactará notoriamente no mercado da saúde e bem-estar, mais especificamente no mercado da terapia capilar.

3.4 APLICABILIDADE

A aplicabilidade do trabalho é elevada, visto que a novidade é passível de replicabilidade / aplicação industrial seja no mercado farmacêutico quanto no mercado de dermocosméticos.

3.5 INOVAÇÃO

Trata-se de Produção com médio teor inovativo: combinação de conhecimento existente (sendo este a produção de cosméticos orgânicos / naturais) + conhecimento inédito (ativo inédito - não citado no estado da técnica / estudos de anterioridade realizados previamente).

3.6 COMPLEXIDADE

A pesquisa se apresenta como Produção com alta complexidade: Desenvolvida em sinergia e associação de diferentes tipos de conhecimento e interação de múltiplos atores (laboratórios da UFMA, empresas produtoras de matéria-prima); além de utilizar tecnologias específicas do ramo químico-farmacêutico que exigem pesquisa e desenvolvimento em laboratório por profissionais técnicos.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver e patentear shampoo com atividades esfoliante e antifúngica para tratamento de Dermatite Seborreica.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

4.2.1 Comparar a atividade antimicrobiana de extratos vegetais frente à microrganismos obtidos do couro cabeludo;

4.2.2 Determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM) e a Concentração Fungicida Mínima (CFM) do shampoo;

4.2.3 Avaliar o potencial de irritação ocular *in vitro* do shampoo;

4.2.4 Prospectar em bases de patentes e artigos científicos produtos antifúngicos e esfoliantes para tratamento de dermatite seborreica;

5 REFERENCIAL TEÓRICO (ESTADO DA ARTE E DA TÉCNICA)

5.1 DERMATITE SEBORREICA E PRODUTOS NATURAIS

A Dermatite Seborreica é uma afecção comum, que acomete cerca de 1 a 5% da população geral. É constituída por uma inflamação crônica recidivante, que geralmente está acompanhada de placas ou pápulas eritematosas descamativas que podem ser amareladas, não sendo de caráter contagioso. As áreas afetadas são locais onde há maior acúmulo das glândulas sebáceas, sendo mais recorrente em couro cabeludo, face e tronco (Gonçalves, 2022; Russo, 2020). Tem um pico de incidência em recém-nascidos, mas prevalece apenas até o terceiro trimestre de vida, e outro pico já na vida adulta, que se torna crônica e recorrente, mais comum em homens (Gonçalves, 2022).

As causas ainda são incertas, mas os fatores como a hipersecreção sebácea, alteração fúngica, cuidados inadequados, deficiência nutricional e estresse são considerados causadores da doença (Gonçalves, 2022; Russo, 2020, Reuni, 2017). Segundo Neto et al (2013) não é apenas a hipersecreção da glândula sebácea que pode ser a causa, mas sim uma disfunção na composição do sebo que está presente na pele e acaba por favorecer a proliferação dos microrganismos.

As doenças de pele, por serem muitas vezes visíveis, acabam interferindo na vida do indivíduo, alterando suas atividades diárias e relações pessoais. A dermatite seborreica por ser uma patologia crônica recidivante exige um controle importante através de cuidados diários, métodos de tratamentos e medicamentos (Gonçalves, 2022). Os tratamentos convencionais, no entanto, não costumam ter uma boa aderência devido a diversos fatores, entre eles, a resistência fúngica à maioria dos princípios ativos utilizados atualmente, como resolução para esse problema os fabricantes de cosméticos e medicamentos acabam associando 2 ou mais ativos, o que aumenta os efeitos adversos desses produtos, como o ressecamento capilar, além de aumentar o preço final destes, outros 2 fatores cruciais para a não aderência ao tratamento (Mukherjee, et al, 2005).

Segundo o Euromonitor (2019) no mercado de *hair care*, impulsionados pelo mercado alimentício de produtos naturais, orgânicos e veganos, alguns consumidores estão optando cada vez mais por versões cosméticas que atendam aos mesmos requisitos éticos do seu estilo de vida, buscando nestes atributos verdes como ingredientes naturais, botânicos e livres de sais, sulfatos, silicones, parabenos e

outros. Tais exigências são responsáveis pelo crescimento do mercado global de cosméticos naturais e orgânicos, que segundo dados apontados pela consultoria norte-americana Grand View Research, movimentará U\$25,11 bilhões até 2025. No Brasil estima-se que haverá crescimento entre 5% e 10% dessa classe de produtos durante o mesmo período.

Apesar do crescimento do setor, quando se avalia os produtos naturais do mercado de *hair care*, voltado para a dermatite seborreica, nota-se que estes tratam-se majoritariamente de argilas e óleos essenciais, que geralmente são associados, não se observando agentes antifúngicos com eficácia mais acentuada neste nicho.

5.2 PRINCÍPIOS ATIVOS PARA TRATAMENTO DA DERMATITE SEBORREICA.

O tratamento da dermatite seborreica é estabelecido, de acordo com a idade do paciente e com a intensidade e extensão das manifestações clínicas. Porém, não existe medicação que acabe definitivamente com a doença, mas seus sintomas poderão ser controlados (Taveira, 2001; Brasil RNP, 2002). O tratamento é geralmente realizado com medicações de uso tópico na forma de shampoos, loções capilares ou cremes e, em alguns casos, medicações por via oral podem ser utilizadas (Brasil RNP, 2002).

Segundo Gonçalves (2022) os tratamentos tópicos para a caspa e formas leves da dermatite seborreica são os mesmos, e incluem formulações contendo: ciclopirox 1% e cetoconazol 2%, que devem ser usados diariamente ou de duas a três vezes por semana, até que a remissão seja alcançada; além dos queratolíticos, como piritionato de zinco, sulfeto de selênio ou alcatrão de carvão, que apresentam formulação tópica e de shampoo, e auxiliam na redução da descamação do couro cabeludo, sendo seu uso feito duas vezes por semana, durante duas a quatro semanas e o shampoo deve ser deixado de três a cinco minutos no cabelo, antes do enxague.

Para as formas moderada a grave, com descamação intensa, inflamação e prurido, é sugerida a combinação de um shampoo antifúngico, como o ciclopirox 1% ou cetoconazol 2%, com um corticosteroide tópico que auxilia principalmente no quadro inflamatório. As opções de tratamento com corticosteroides incluem: shampoo ou solução de acetonido de fluocinolona 0,01%, espuma de valerato de betametasona 0,12%, loção de dipropionato de betametasona 0,05%, shampoo clobetasol 0,05%, desonida 0,05% creme, espuma, gel, loção ou pomada. Essa formulação pode ser spray, loção ou espuma, a critério do paciente. O corticosteroide tópico pode ser

usado diariamente, por duas a quatro semanas e seu uso prolongado deve ser evitado por estar associado a maiores efeitos adversos, do que as terapias convencionais com antifúngicos e/ou queratolíticos. Se não houver remissão dos sintomas após três meses de uso, deve-se considerar outras opções terapêuticas (Gonçalves, 2022; Sasseville, 2022; Dynamed, 2022).

O tratamento por via oral deve ser considerado nas formas mais graves da doença ou quando há falha terapêutica. Nesses casos, o fármaco de escolha é o itraconazol, devido às suas propriedades antifúngicas e anti-inflamatórias. O uso é contraindicado em caso de doença hepática e não deve exceder duas semanas (Gonçalves, 2022; Sasseville, 2022).

De acordo com Vieira, Machado & Moser (2016) devido a resistência fúngica aos principais antifúngicos sintéticos, a piroctona olamina é um princípio ativo bactericida e fungicida, ideal no combate à doença, e o ácido salicílico, por ser queratolítico, ajuda na eliminação das escamas, assim, melhorando a permeação dos outros ativos.

Dentre os produtos naturais utilizados, a argila, com destaque para a argila verde, é um dos princípios ativos mais usados para o tratamento da dermatite seborreica do couro cabeludo, tendo uma ação de limpeza profunda, diminuindo assim a oleosidade, além de ter ação bactericida, anti-inflamatória e antisséptica (Reuni, 2017). Os óleos essenciais também são muito indicados no tratamento da dermatite, pois possuem fácil absorção devido suas moléculas pequenas, sendo o óleo de melaleuca o mais utilizado, pois tem ação antifúngica, antibacteriana, antisséptica e cicatrizante (Saraiva, Grein & Cosmo, 2017).

A prescrição de fitoterápicos tópicos veiculados em shampoos ou sabonetes é uma opção clínica razoável, tendo em vista o melhor perfil de efeitos adversos e eficácia comprovada. Podem-se referir formulações contendo extrato de *Hamamelis virginiana* e *Pilocarpus jaborandi*, ambos em concentração de 3%, podendo ser combinados. Elas apresentaram propriedades adstringentes, anti-inflamatórias, antioxidantes, antissépticas e controladoras de oleosidade (Neto et al, 2013). Os shampoos e loções utilizados no tratamento podem também ser associados ao cetoconazol (Saraiva, Grein & Cosmo, 2017).

A tabela 1 apresenta um consolidado de formas de tratamento para dermatite seborreica capilar, descritas na literatura.

TABELA 1 - Consolidado de possíveis opções terapêuticas para tratamento de Dermatite Seborreica e suas respectivas vias de ação.

Opção Terapêutica	Via de Ação		
	Controle da Inflamação	Controle da Proliferação Fúngica	Controle da Oleosidade
Hidrocortisona creme 1%	x		
Formulações com Enxofre, Selênio e Zinco	.	x	x
Formulações com Ácido Salicílico			x
Formulações com Cetoconazol	x	x	x
Shampoo de Ciclopirox Olamina	x	x	
Formulações com Coalta ou derivados	x	x	x
Formulações com <i>Hamamelis virginiana</i> ou <i>Pilocarpus jaborandi</i>	x		x
Formulações com <i>Melaleuca alternifolia</i> (tea tree oil)	x	x	

Fonte: Gonçalves, 2022; Sasseville, 2022; Saraiva, Grein & Cosmo, 2017; Vieira, Machado & Moser, 2016; Neto et al, 2013 .

5.3 EFICÁCIA E SEGURANÇA DE PRODUTOS COSMÉTICOS NATURAIS

Um produto cosmético de qualidade deve apresentar estabilidade, segurança e eficácia, sendo que a segurança é fundamental, pois diferentemente dos medicamentos, o cosmético não pode causar nenhum efeito adverso ao consumidor. De acordo com a ANVISA, a empresa que produz cosméticos deve ter um dossiê de segurança e eficácia do(s) produto(s) à disposição das autoridades competentes. Além disso, os produtos cosméticos não podem apresentar “risco à saúde quando utilizados em conformidade com as instruções de uso e demais medidas constantes na embalagem de venda durante o seu prazo de validade”. Busca-se, também, o desenvolvimento de cosméticos com eficácia cientificamente comprovada, conhecidos como cosméticos funcionais, que têm substâncias ativas com atividades mais específicas e desenhadas cientificamente (Brasil, 2015).

Para atestar ou prever a segurança e eficácia das substâncias ativas ou do produto final, cinco tipos de ensaio podem ser empregados: os ensaios *in silico*, *in*

chemico, in vitro, in vivo em animais e clínico. De acordo com a Resolução Normativa (RN) n.º 17, do CONCEA (Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal), no Brasil, a partir de setembro de 2019, os ensaios para a avaliação da irritação e corrosão da pele, irritação ocular e fototoxicidade, entre outros, anteriormente realizados em animais, deverão ser obrigatoriamente substituídos pelo ensaio *in vitro* alternativo validado e reconhecido pelo CONCEA. Essa normativa é válida em todo o território nacional, tanto para cosméticos quanto para medicamentos de uso tópico ou outros produtos que propõem a avaliação desses desfechos (Brasil, 2014).

6 METODOLOGIA

6.1 LISTA DAS ETAPAS METODOLÓGICAS

6.1.1 Etapa metodológica 1:

Produção do shampoo

6.1.2 Etapa metodológica 2:

Eficácia e segurança do shampoo desenvolvido

6.1.3 Etapa metodológica 3:

Produção Patentária

6.2 DESCRIÇÃO DETALHADA DE CADA ETAPA METODOLÓGICA

6.2.1 Etapa metodológica 1: Produção do shampoo

6.2.1.1 Definição e local de Estudo

O experimento consiste em um estudo experimental descritivo, desenvolvido no Laboratório de Microbiologia e Imunologia da Universidade Federal do Maranhão, localizado no Campus Bacanga, Avenida dos Portugueses, 1966 - Bacanga, São Luís - MA, CEP: 65080-805 e no Centro de Dermatologia do Hospital Universitário Presidente Dutra (HU-UFMA).

6.2.1.2 Aspectos Éticos

Esta pesquisa foi desenvolvida em conformidade com as normas vigentes expressas na Resolução 196 de outubro de 1996 e resoluções complementares do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi submetido à análise do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão-UFMA e aprovado sob número 6.088.754, e no seu desenvolvimento foram observadas as orientações e demais normas e recomendações éticas para a realização de pesquisas no Brasil.

6.2.1.3 Obtenção dos Isolados Clínicos a serem utilizados durante o estudo.

6.2.1.3.1 Amostra

Participaram deste estudo voluntários selecionados no Departamento de Dermatologia do HU-UFMA de acordo com os critérios de inclusão e exclusão listados na tabela 2, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE E).

TABELA 2 - Critérios de inclusão e exclusão para seleção de voluntários da pesquisa.

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
- Voluntários entre 18-60 anos; - Apresentação de sinais e sintomas característicos de dermatite	- Ausência de sinais inflamatórios. - Ausência de descamação do couro cabeludo

seborreica (coceira e descamação do couro cabeludo, excesso de oleosidade, lesões avermelhadas com características inflamatórias)

- Utilização de medicamentos antifúngicos.

Fonte: Elaboração própria da autora (2024).

6.2.1.3. 2 Coleta

Os isolados foram coletados conforme descrito por Reis (2020) com adaptações, realizando-se a descontaminação da área do couro cabeludo a ser coletada com álcool 70%; e então utilizando um *swab* estéril de algodão previamente umedecido com água destilada estéril para cada sítio anatômico coletado. O *swab* foi rotacionado sob a superfície do couro cabeludo por 15 segundos, em uma área de 2 cm² e imediatamente semeados em uma placa de Petri de tamanho médio contendo ágar Sabouraud suplementado (ASS) com 2% de Azeite de oliva e 0,5% de Tween 80, pH 5,6, para o isolamento de *Malassezia* spp. As placas foram incubadas a 37°C por 48 h.

6.2.1.4 Escolha e obtenção do extrato vegetal a ser utilizado

6.2.1.4.1 Obtenção dos extratos vegetais

Para seleção do extrato a ser utilizado na formulação do shampoo foram realizadas triagens de atividade antimicrobiana utilizando 3 extratos vegetais hidroalcoólicos, doados gentilmente pelo laboratório de Microbiologia Clínica e Imunologia do Departamento de Farmácia -UFMA (LABMIC), a saber:

1. Extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* - Melancia (Concentração inicial de 100 mg/mL).
2. Extrato hidroalcoólico das folhas de *Byrsonima crassifolia* - Murici (Concentração inicial de 76,8 mg/mL);
3. Extrato hidroalcoólico das folhas de *Cymbopogon citratus* (DC.) - Capim-Limão (Concentração inicial de 100 mg/mL).

Os extratos vegetais utilizados nesta pesquisa foram obtidos através de extração a frio pela metodologia da maceração, operação na qual a extração da matéria prima vegetal é realizada em recipiente fechado, em temperatura ambiente. As extrações foram realizadas utilizando as drogas vegetais secas e trituradas, durante período prolongado de 7 dias, sob agitação manual (10 min) e renovação do líquido extrator a cada 24h.

Transcorrido 7 dias o material foi filtrado com auxílio de papel filtro e os líquidos submetidos à rotaevaporador rotativo a 70° C. Após rotaevaporação, os resíduos dos

extratos foram levados à estufa de aquecimento durante 3 dias para completa secagem.

6.2.1.4.2 *Screening* de Atividade Antimicrobiana

A triagem de atividade antimicrobiana foi realizada utilizando a técnica de diluição em caldo, teste que envolve a preparação de diluições seriadas e logarítmicas de antimicrobianos em um meio de cultura líquido semeado com o microrganismo teste, relacionando assim a proporção do crescimento deste, com a concentração dos produtos ensaiados (Pinto, 2003), frente aos isolados clínicos obtidos na coleta.

As amostras fúngicas foram reativadas a partir das suas culturas originais e mantidas em meio líquido BHI (*Brain Heart Infusion*) em estufa a 37°C por 48 horas, sendo posteriormente cultivados em placas de ASS sob as mesmas condições de temperatura e tempo de incubação descritos. As colônias isoladas foram ressuspensas em solução salina 0,9 % estéril, segundo o padrão de turbidez da escala 0,5 de *McFarland* ($1,5 \times 10^8$ bact./mL).

Para determinação da CIM foi empregue a técnica de microdiluição em microplacas com 96 poços, seguindo o protocolo M27-A2 adaptado, onde foram acrescentados 150µL de BHI nos poços, e em seguida, uma alíquota de 150 µL do extrato testado no primeiro poço, prosseguindo-se assim com as diluições seriadas até a proporção de 1:128.

Após as diluições, 10 µL da suspensão fúngica e 10 µL de Resazurina 0,01% (7-hidroxi-3H-fenoxazina-3-ona 10-óxido), revelador indicativo de crescimento microbiano pela mudança de coloração lilás para rosa, foram adicionados, sendo as placas acondicionadas em estufa bacteriológica a 37°C por 48 horas.

Como controle positivo foram empregues 10 µL de suspensão fúngica, sendo adicionados o mesmo volume de Resazurina 0,01% e shampoo de cetoconazol 2%; e o controle negativo consistiu de 10 µL da suspensão fúngica e 10 µL de Resazurina 0,01%.

A CFM foi avaliada através da obtenção da CIM, avaliando-se a percentagem de 99% da morte microbiana sobre a superfície do ágar Sabouraud Dextrose (CLSI, 2002).

Os testes foram realizados em triplicata e foi selecionado o extrato que apresentou a melhor média de inibição.

6.2.1.5.1 Formulação do shampoo

Para desenvolvimento do shampoo base foi utilizada a formulação base para

condicionadores e shampoos descritas na quinta edição da Farmacopeia Brasileira, com adaptações, com posterior adição de 2,5 -10% do extrato vegetal selecionado no *screening* de atividade antimicrobiana e do agente esfoliante (sementes secas e trituradas de *Citrullus lanatus*). A formulação foi desenvolvida com a ausência de conservantes normalmente utilizados na constituição dos excipientes e a descrição da sua composição base encontra-se na Tabela 3.

TABELA 3 - Composição base do shampoo formulado.

Componentes	Fase	Quantidade	Função
Lauril Éter Sulfato de Sódio	1	30 g	Tensoativo
Cocoamidopropilbetáina	2	15 g	Tensoativo
Dietanolamina	1	10 g	Sobregordurante
NaCl (Cloreto de Sódio	3	10g	Ajuste de viscosidade
Água destilada	2	35 mL	veículo

Fonte: Elaboração própria da autora (2024).

Para a preparação de 100 mL do shampoo base pesou-se 30 g de Lauril Éter Sulfato de Sódio e 10 g de Dietanolamina (fase 1), realizando-se a homogeneização em béquer de 200 mL com auxílio de um bastão de vidro. Após, foi realizada a diluição de 15 g da cocoamidopropilbetaína em 5 mL de água destilada (Fase 2) e esta foi adicionada ao conteúdo de fase 1 (Lauril Éter Sulfato de Sódio e Dietanolamina) com homogeneização contínua, adicionando-se em seguida 30 mL de água destilada prosseguindo-se com a homogeneização.

A incorporação das concentrações de 2,5 g, 5 g e 10 g do extrato hidroalcoólico escolhido no *screening* de atividade antimicrobiana ao shampoo base foi realizado com o auxílio de uma seringa, realizando-se posterior homogeneização e correção da viscosidade da formulação com a adição de 10 g de NaCl (Fase 3).

A incorporação do agente esfoliante (Fase 4) foi realizada após a correção de viscosidade do shampoo.

Verificou-se o pH e, e quando necessário, corrigiu-se para pH 5,5 - 6,5 com solução de ácido cítrico a 50%.

6.2.1.5.2 Estudo de estabilidade

Os testes de estabilidade preliminar e acelerada foram executados em conformidade com o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da Agência

Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Para verificação da estabilidade preliminar/ avaliação inicial (t_0) um volume de 10 mL do shampoo foi depositado em tubo de ensaio cônico graduado e submetido à centrifugação - rotação de 3600 rpm durante 30 minutos (Brasil, 2004).

A estabilidade acelerada do shampoo foi testada através do acondicionamento de aproximadamente 3 mL da formulação em frascos de vidro inerte com tampa de rosca plástica, sendo expostos às condições, períodos e critérios de avaliação descritos na Tabela 4, de acordo com adaptações da literatura (Brasil, 2004).

TABELA 4 - Condições de acondicionamento e períodos de avaliação para estudo de estabilidade do shampoo.

Local do Acondicionamento	Temperatura	Período de Avaliação	Aspectos Avaliados
Geladeira	($5 \pm 2^\circ\text{C}$)		Aspectos físicos e químicos tais como: cor, odor (avaliação sensorial olfativa), uniformidade, integridade e valor de pH, seguindo como referência a amostra avaliada inicialmente.
Temperatura ambiente com luz solar indireta (sem incidência do sol, mas com luminosidade –sob a ação da radiação UV) - Sala climatizada	($22 \pm 2^\circ\text{C}$)	24, 48, 72 horas, e 7, 14, 21 e 28 dias após armazenamento	
Estufa	($37 \pm 2^\circ\text{C}$)		

Fonte: Elaboração própria da autora (2024).

6.2.1.5.3 Controle de qualidade microbiológico do shampoo

Para avaliação microbiológica da formulação, o shampoo foi diluído na proporção 10:1 em solução NaCl 0.89%. Posteriormente, 1,0 mL desta solução foi retirada para análise de contagem de microrganismos heterotróficos pela técnica de *Pour Plate* em meio PCA (*Plate Count Agar*); técnica dos tubos múltiplos pela inoculação de 1,0 mL da solução em meios Lauryl, Verde brilhante (Coliformes totais) e EC caldo (Coliformes termotolerantes), respectivamente (Costa, 2016).

A pesquisa para verificação de crescimento fúngico foi realizada pela técnica de *Spread Plate* em meio Sabouraud pela retirada de 100 μL da solução e espalhamento com alça de Dringalski na superfície do meio (Costa, 2016).

As placas de PCA e Sabouraud foram incubadas em estufa bacteriológica a 37°C por 24 horas e até 48 horas para o meio Sabouraud, e os tubos múltiplos foram levados ao Banho-Maria SI 150 (SOLAB®) temperatura controlada de 37°C por 24 horas para os meios Lauryl e Verde brilhante e, EC caldo 44, 5°C por 24 horas (Costa, 2016).

Transcorrido o tempo de incubação observou-se o aparecimento de produção de gás nos tubos de Durham e o crescimento de microrganismos nos meios PCA e

Sabouraud através da contagem de colônias do crescimento microbiano quando presente. Todos os testes foram realizados em triplicata. (Costa, 2016).

6.2.1.2 Prospecção Tecnológica

Como um processo sistemático para captação, tratamento e análise de informações para auxiliar os processos de tomada de decisão referente ao produto, assim como para examinar o futuro de longo prazo da tecnologia empregada, no que tange aos potenciais sociais e econômicos destes, foram empregadas metodologias técnicas primárias conforme descreve Antunes (2018), como revisão bibliográfica, análise de patentes e artigos, análise de tendências, entre outras.

A metodologia empregada na pesquisa tem como referência o método dedutivo a partir de pesquisa bibliográfica, a qual se “[...] realiza a partir do registro disponível, decorrente de pesquisas anteriores, em documentos impressos, como livros, artigos, teses etc.” (Severino, 2007).

A pesquisa bibliográfica de cunho exploratório foi utilizada para levantar informações sobre propriedade intelectual, patente, prospecção tecnológica, shampoo antifúngico, *Citrullus lanatus*, de modo a possibilitar a compreensão dos aspectos gerais que envolvem o objetivo proposto.

No que se refere à prospecção tecnológica, a pesquisa realizada foi a documental no sentido de ampliar as fontes de pesquisa utilizadas, em que “[...] os conteúdos dos textos ainda não tiveram nenhum tratamento analítico, são ainda matéria-prima, a partir da qual o pesquisador vai desenvolver sua investigação e análise” (Severino, 2007).

A prospecção tecnológica, propriamente dita, foi realizada no período de agosto de 2023 a janeiro de 2024, na forma de pesquisa exploratória documental em bancos de patentes nacional e estrangeiros, além de artigos de periódicos e *site* de busca em geral, no modo de busca avançado por meio do uso de palavras-chave no título e no resumo, sem delimitação temporal, espacial e sem utilização de filtros, comparando os resultados encontrados com o produto desenvolvido na Universidade Federal do Maranhão, verificando os aspectos semelhantes que pudessem comprometer a novidade do shampoo esfoliante e antifúngico obtido com extrato hidroalcoólico das sementes de melancia (*Citrullus lanatus*).

Foram realizadas buscas nas bases de patentes utilizando descritores listados na Tabela 5 de forma individual, no título e no resumo.

TABELA 5 - Estratégias de busca utilizadas nas bases de patentes pesquisadas.

BASE	ESTRATÉGIAS DE BUSCA (TÍTULO E RESUMO)
INPI (Nacional)	("Citrullus lanatus" OR melancia) AND (antifúngic* OR antimicrobian*); ("Citrullus lanatus" OR melancia) AND (antifúngic* OR antimicrobian* OR anticaspa); ("Citrullus lanatus" OR melancia) AND (antifúngic* OR antimicrobian* OR anticaspa) AND (shampoo OR xampu); ("Citrullus lanatus" OR melancia) AND (antifúngic* OR antimicrobian*) AND "shampoo esfoliante" OR "xampu esfoliante") ("Citrullus lanatus" OR melancia) AND (antifúngic* OR antimicrobian* OR anticaspa) AND "shampoo esfoliante" OR "xampu esfoliante"). ("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal) ("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff") ("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff") AND shampoo ("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal) AND ("exfoliating shampoo") ("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff") AND ("exfoliating shampoo")

Fonte: Elaboração própria da autora (2024).

No que se refere às buscas em bases de artigos de periódicos, as seguintes bases foram utilizadas *Scielo, PubMed, Scopus e Google Scholar* e as estratégias de busca são descritas na tabela 6.

TABELA 6 - Estratégia de busca utilizada nas bases científicas.

BASES	ESTRATÉGIAS DE BUSCA
Scielo, PubMed, Scopus, Google Scholar.	1. ("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND cosmetics 2. ("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND shampoo 3. ("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff") AND shampoo 4. ("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff") AND ("exfoliating shampoo").

Fonte: Elaboração própria da autora (2024).

Também foram realizadas pesquisas no *site* de buscas Google com as seguintes palavras-chave: “Desenvolvimento de shampoo esfoliante antifúngico” e “shampoo antifúngico *Citrullus lanatus*”.

6.2.2 Etapa metodológica 2: Eficácia e segurança do shampoo desenvolvido

6.2.2.1 Avaliação da eficácia - Atividade Antimicrobiana in vitro

Para a avaliação antimicrobiana do shampoo produzido, foram utilizados isolados clínicos fúngicos provenientes dos voluntários incluídos na pesquisa. Sendo os microrganismos reativados a partir das suas culturas originais e mantidos em meio líquido BHI (*Brain Heart Infusion*) em estufa à 37°C por 48 horas, e posteriormente cultivados em placas de ASS sob as mesmas condições de temperatura e tempo de incubação descritos. Transcorrido o tempo de incubação, as colônias isoladas foram

ressuspensas em solução salina 0,9 % estéril, segundo o padrão de turbidez da escala 0,5 de *Mc.Farland* ($1,5 \times 10^8$ bact./mL).

Para determinação da Concentração inibitória mínima (CIM) - Menor concentração de antibiótico em mg/mL que inibe o crescimento *in vitro* das leveduras (ação fungistática) e da Concentração fungicida mínima (CFM) - menor concentração de antibiótico em mg/mL que causa 99% da morte microbiana (ação fungicida), foi utilizado o método de diluição em caldo.

Para determinação da CIM foi empregue a técnica de microdiluição em microplacas com 96 poços, seguindo o protocolo M27-A2 adaptado, anteriormente descrito na seção 6.2.1.4.1. A CFM foi avaliada através da obtenção da CIM, avaliando-se a porcentagem de 99% da morte microbiana sobre a superfície do ágar Sabouraud Dextrose. Os testes foram realizados em triplicata (CLSI, 2002).

6.2.2.2 Avaliação da Segurança

6.2.2.2.1 Teste de Irritação Ocular- *Red Blood Cell* (RBC) /Teste de hemólise

Para avaliação da capacidade do shampoo em causar lise em hemácias de carneiro ou cavalo foi realizado teste de atividade hemolítica baseado no proposto por Bhakdi et al., 1986, com adaptações.

As hemácias utilizadas foram previamente lavadas com tampão PBS e expostas à centrifugação - 2000 rpm por 10 min, resultando em uma suspensão a 1% de hemácias (1 mL de precipitado de hemácias, resultantes das lavagens tampão PBS + 99 mL de PBS).

Posteriormente, 500µL do shampoo foram depositados em um tubo contendo 500µL de solução de PBS e realizadas diluições seriadas em 500µL de PBS até a proporção de 1:64 (1/2; 1/4; 1/8; 1/16; 1/32; 1/64), a estes foram adicionados 500µL de suspensão a 1% de hemácias, aquecendo em Banho Maria (37°C) por uma hora.

Foram empregues tubos para controle positivo contendo água + suspensão a 1% de hemácias, e controle negativo contendo apenas a suspensão a 1% de hemácias e o tampão (PBS).

6.2.2.3 Análise estatística

Os dados foram analisados estatisticamente sendo expressos como média $\pm$ erro padrão das médias, sendo utilizados os testes One-Way ANOVA para múltiplas comparações seguido de Tukey. Todas as discussões estatísticas serão realizadas ao nível de 95% ($p > 0,05$) de significância, utilizando software GraphPad Prism 6.0.

6.2. 3 Etapa metodológica 3: Produção Patentária

Considerando que a proteção legal do conhecimento pela propriedade intelectual constitui instrumento que agrega valor à tecnologia gerada e fortalece as possibilidades de negociação da transferência da tecnologia, a fim de possibilitar, entre outros benefícios, o retorno financeiro investido, ao menos em parte, em P&D, foi objetivo deste trabalho realizar produção patentária que foi submetida ao Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI), pós realização dos estudos de eficácia, segurança e estabilidade dos shampoo obtido.

6.3 MATRIZ DE VALIDAÇÃO/AMARRAÇÃO

6.3.1 Etapa Metodológica 1: Produção do shampoo

Nesta etapa metodológica foram analisadas informações obtidas a partir da prospecção tecnológica para auxiliar os processos de tomada de decisão referentes ao produto como aspecto físico, composição, e possíveis princípios ativos a serem utilizados, e a partir destas informações realizaram-se testes de triagem a fim de determinar a composição ativa do shampoo a ser desenvolvido. Os testes iniciais aqui aplicados foram realizados com microrganismos obtidos de pacientes com sinais e sintomas da dermatite seborreica selecionados no Departamento de Dermatologia do HU-UFMA, de acordo com o CEP N. 6.088.754.

Após a formulação do shampoo, este foi exposto a testes de estabilidade conforme recomendado pelo Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a testes de controle de qualidade microbiológico.

6.3.2 Etapa Metodológica 2: Eficácia e segurança do shampoo desenvolvido

Para avaliação da eficácia do shampoo obtido foi empregada a técnica da determinação da Concentração inibitória mínima (CIM) e da Concentração fungicida mínima (CFM) utilizando o método de diluição em caldo em comparação com ativos já utilizados na prática clínica para controle da dermatite seborreica.

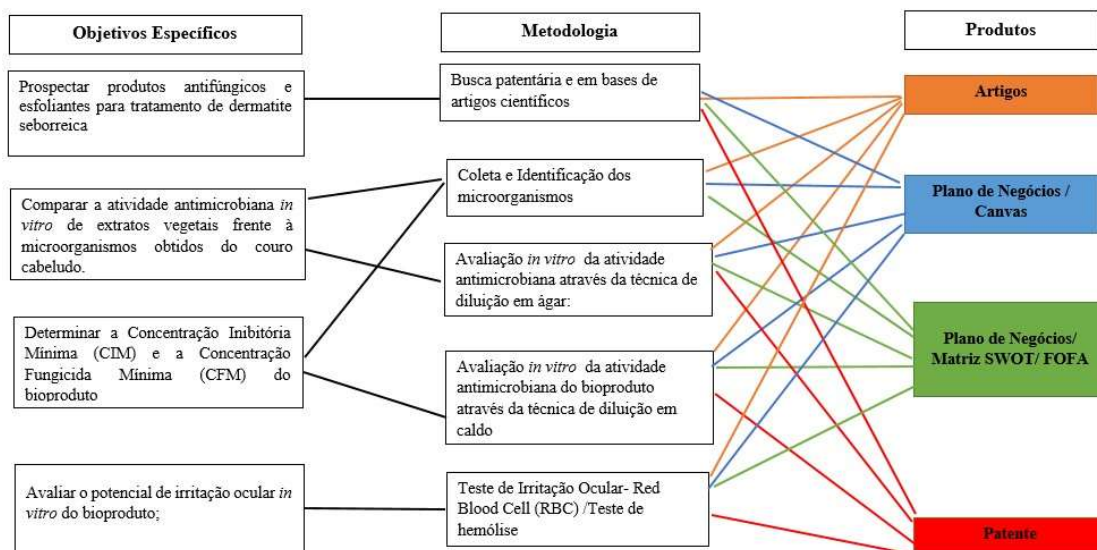
O teste de irritação ocular preconizado para produtos como sabonetes, shampoos, condicionadores, uma vez que pode ocorrer a introdução acidental destes produtos nos olhos, foi realizado pelo modelo *in vitro* Red Blood Cell (RBC) /Teste de hemólise.

6.3.3 Etapa Metodológica 3: Produção Patentária

Comprovados os requisitos de patenteabilidade, a eficácia e segurança do shampoo buscou-se a proteção patentária do shampoo junto ao Instituto Nacional de

Propriedade Intelectual (INPI).

FIGURA 1 - Matriz de validação/ amarração



Fonte: Elaboração própria da autora (2024).

7 RESULTADOS

7.1. PRODUÇÃO DO SHAMPOO

7.1.1 Screening de atividade antimicrobiana

Todos os extratos testados apresentaram atividade fungistática contra todos os isolados clínicos estudados. O extrato hidroalcoólico das folhas de *Byrsonima crassifolia* apresentou uma CIM de 38,4 mg/mL para 66,66% das amostras. Por outro lado, a CIM do extrato hidroalcoólico de *Citrullus lanatus* e *Cymbopogon citratus* (DC.) foi de 25 mg/mL para 100% das amostras.

Todos os extratos testados apresentaram atividade fungicida contra os isolados clínicos estudados. A CFM do extrato hidroalcoólico das folhas de *Byrsonima crassifolia* foi 38,4 mg/mL para 100% das amostras, enquanto *Citrullus lanatus* e *Cymbopogon citratus* (DC.) apresentaram CFM de 25 mg/mL para 100% das amostras.

Os resultados das CIMs e CFMs de cada um destes foram apresentados como média e estão descritos na tabela 7.

TABELA 7 - Screening de Atividade Antimicrobiana de extratos vegetais frente à microrganismos fúngicos isolados do couro cabeludo.

Isolados Clínicos	<i>Citrullus lanatus</i> (Melancia)		<i>Byrsonima crassifolia</i> (Murici)		<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Capim-limão	
	CIM*	CFM*	CIM	CFM	CIM	CFM
M1	25 mg/mL	25 mg/mL	38,4 mg/mL	38,4 mg/mL	25 mg/mL	25 mg/mL
M2	25 mg/mL	25 mg/mL	19,2 mg/mL	38,4 mg/mL	25 mg/mL	25 mg/mL
M3	25 mg/mL	25 mg/mL	38,4 mg/mL	38,4 mg/mL	25 mg/mL	25 mg/mL

CIM* - Concentração inibitória mínima em mg/mL. CFM* - Concentração fungicida mínima em mg/mL

Fonte: Elaboração própria autora (2024).

7.1.2 Obtenção do extrato vegetal das sementes de *Citrullus lanatus*

Os frutos de *Citrullus lanatus* foram obtidos através de lojas locais do mercado de produtos agrícolas da Central de Abastecimento S/A localizada em São Luís - MA (CEASA-MA) não apresentando informações sobre data de obtenção e/ou lote, nome popular, nome científico e informações do produtor.

Os frutos foram lavados em água corrente e a extração das sementes foi realizada com auxílio de espátulas esterilizadas, sendo expostas à secagem em estufa de aquecimento a 37° C por 48 h.

Após a secagem completa, as sementes de *Citrullus lanatus* foram trituradas

com o auxílio de grau e pistilo com posterior utilização de liquidificador para diminuição da superfície de contato resultando em 273,29 g.

As sementes secas e trituradas foram transferidas para um frasco de vidro estéril e recoberto com papel alumínio para limitar a passagem de luz e submetidas a maceração por 7 dias utilizando como solvente álcool 70%, na proporção de 1:3 (1 mL de álcool para cada 3 g das sementes trituradas), com agitação manual por 10 min e renovação do solvente a cada 24 horas.

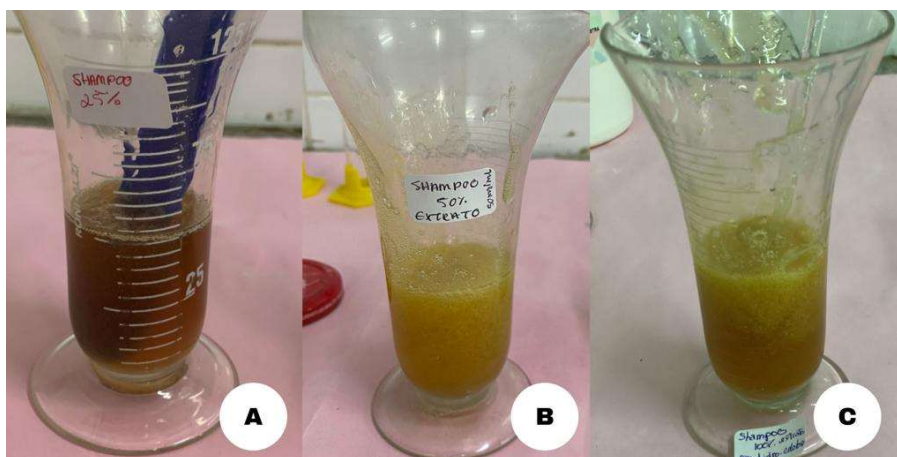
Transcorrido 7 dias o material foi filtrado com auxílio de papel filtro e o líquido foi submetido ao rotaevaporador rotativo a 70° C. Após rotaevaporação, o resíduo do extrato foi levado à estufa de aquecimento durante 3 dias para completa secagem resultando em 2 g de produto final.

7.1.2 Formulação do shampoo

Foram obtidas 3 preparações do shampoo com extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* (100mg/mL), a saber: preparação a 2,5% , preparação a 5% e preparação a 10%. As concentrações das preparações em massa por volume são respectivamente: 25 mg/mL, 50 mg/mL e 100 mg/mL.

A figura 2 mostra o resultado dos produtos após a formulação e a figura 3 o produto escolhido para continuidade do estudo.

FIGURA 2 -Formulações obtidas com o extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus*



A-Shampoo a 2,5%; B- Shampoo a 5%; C- Shampoo a 10%.

Fonte: Elaboração própria da autora (2024).

FIGURA 3 – Shampoo a 2,5% (25 mg/mL) do extrato hidroalcoólico de *Citrullus lanatus*.



Fonte: Elaboração própria da autora (2024)

7.1.2.1 Estudo de Estabilidade

Um volume de 10 mL do shampoo foi submetido a testes de estabilidade por centrifugação, sendo depositado em tubo de ensaio cônico graduado e submetido a rotação de 3600 rpm durante 30 minutos- avaliação inicial (t_0). Decorrido o tempo descrito verificou-se que não houve alteração na formulação quanto à sua uniformidade, integridade, e valor de pH (Figura 4).

FIGURA 4- Estudo de estabilidade inicial (t_0)



Fonte: Elaboração própria da autora (2024).

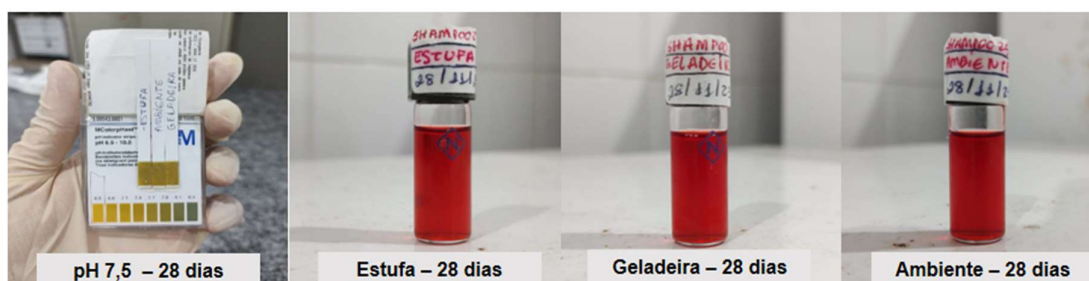
As amostras da formulação acondicionadas em frascos de vidro inerte com tampa de rosca plástica, foram expostas às condições de $5\pm 2^{\circ}\text{C}$ (geladeira), $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ (temperatura ambiente) e $37\pm 2^{\circ}\text{C}$ (estufa), e percorridos os períodos de 24h, 48h, 72h, e 7, 14, 21 e 28 dias foram retiradas de seus respectivos locais de armazenamento para avaliação dos seus aspectos físicos e químicos (cor, odor, uniformidade, integridade e valor de pH) e apresentaram como resultados a não alteração da formulação durante todo o período analisado (Tabela 8) (Figura 5).

TABELA 8 – Resultado dos testes de estabilidade do shampoo com extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus*.

Local do Acondicionamento	Período de Avaliação	Aspectos Avaliados	Resultado
Geladeira Temperatura ambiente Estufa	24 ,48 ,72 horas, e 7, 14, 21 e 28 dias após armazenamento	Cor, Odor, Uniformidade, Integridade e valor de pH	Sem alterações em todos as condições de armazenamento e aspectos avaliados*

* seguindo como referência a amostra avaliada inicialmente (t0). Fonte: Elaboração própria da autora (2024).

FIGURA 5- Estudo de estabilidade acelerada do shampoo a 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* após 28 dias de acondicionamento.



Fonte: Elaboração própria da autora (2024).

7.1.2.2 Controle de qualidade microbiológico

Foram avaliados os padrões de qualidade microbiológicos do shampoo a 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* observando ausência de contaminantes, através da ausência de turbidez e apresentação de gás no tubo de Durham na técnica dos tubos múltiplos (Lauryl, EC caldo e Verde Brilhante), e ausência de colônias de crescimento pelas técnicas de plaqueamento em profundidade (Pour Plate) e de espalhamento em superfície (Spread Plate) (Tabela 9).

TABELA 9 - Avaliação do controle de qualidade microbiológico do shampoo a 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus*.

Parâmetros	Meios de cultura	Resultado
Análise Presuntiva	Lauryl	Ausência
Microrganismos Heterotróficos	Plate Count Agar	< 1 UFC
Coliformes Totais	Verde Brilhante	Ausência
Termotolerantes	EC Caldo	Ausência
Análise Fúngica	Ágar Sabouraud	< 1 UFC

UFC= Unidade Formadora de colônia. Fonte: Elaboração própria da autora (2024).

7.1. 3 Prospecção tecnológica

A prospecção tecnológica foi realizada na forma de pesquisa exploratória em bancos de patentes nacional e estrangeiros, além de artigos de periódicos e *síte* de busca em geral, comparando os resultados encontrados com o produto desenvolvido na Universidade Federal do Maranhão, verificando os aspectos semelhantes que pudessem comprometer a novidade do shampoo esfoliante e antifúngico obtido com extrato hidroalcoólico das sementes de melancia (*Citrullus lanatus*).

Foram realizadas buscas na base de patentes nacional utilizando descritores de forma individual, no título e no resumo. Para estas consultas, tanto no campo título quanto no campo resumo, não houve retorno de resultados, conforme descrito na tabela 10.

TABELA 10- Retorno patentário da pesquisa realizada em base nacional de dados.

BASE NACIONAL -INPI		
ESTRATÉGIAS DE BUSCA	RESULTADOS	
	TÍTULO	RESUMO
("Citrullus lanatus" OR melancia) AND (antifúngic* OR antimicrobian*)	0	0
("Citrullus lanatus" OR melancia) AND (antifúngic* OR antimicrobian* OR anticaspa)	0	0
("Citrullus lanatus" OR melancia) AND (antifúngic* OR antimicrobian* OR anticaspa) AND (shampoo OR xampu)	0	0
("Citrullus lanatus" OR melancia) AND (antifúngic* OR antimicrobian*) AND "shampoo esfoliante" OR "xampu esfoliante")	0	0
("Citrullus lanatus" OR melancia) AND (antifúngic* OR antimicrobian* OR anticaspa) AND "shampoo esfoliante" OR "xampu esfoliante").	0	0

Fonte: Elaboração própria da autora (2024).

Os resultados das pesquisas realizadas em bases internacionais de dados são descritos na tabela 11.

TABELA 11 - Retorno patentário da pesquisa realizada em bases internacionais de dados.

ESTRATÉGIAS DE BUSCA	BASES INTERNACIONAIS			
	EPO	USPTO		QUESTEL ORBIT
		TI.	AB.	
("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal)	13	98	150	14
("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff")	15	98	152	14
("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff") AND shampoo	2	0	2	0
("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal) AND ("exfoliating shampoo")	0	0	0	0
("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff") AND ("exfoliating shampoo")	0	0	0	0

Fonte: Elaboração própria da autora (2024). TI- Pesquisa realizada em títulos; AB. Pesquisa realizada em resumos.

Para as consultas realizadas na base de Patentes EPO utilizando como descritor ("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal) - houve retorno patentário de 13 documentos, dos quais 8 eram patentes relacionados à Agricultura. Foi identificado um único resultado correspondente a preparações para fins médicos, dentários ou sanitários (IPC A61K), e este foi a patente com número de publicação **US10588929B1** intitulada de **Método de síntese de partículas de sementes de melancia** cuja publicação ocorreu em 2019. Segundo a descrição da tecnologia, sementes de melancia foram lavadas com água destilada, sendo, em seguida, secas e moídas para produzir pó de semente de melancia, e o pó de semente de melancia foi filtrado em peneira de 0,355 mm e armazenado para posterior utilização. Cerca de 500 mg do pó de semente de melancia foram então dissolvidos em 10 mL de metanol para formar uma primeira mistura. A primeira solução foi então adicionada gota a gota a 40 mL de água fervente, sob condições ultrassônicas a uma vazão de cerca de 0,1-0,3 mL/min durante 10 minutos, para formar uma segunda mistura. A segunda mistura foi sonicada por 20 minutos, agitada por mais 15 minutos e seca, produzindo as nanopartículas de sementes de melancia. As nanopartículas, segundo o documento, podem ter atividade antimicrobiana, incluindo, mas não se limitando, a atividade antifúngica, a atividade bacteriana antigran-positiva e a atividade bacteriana antigran-negativa, além de atividade anticancerígena, podendo ser utilizada em composições farmacêuticas, como comprimidos, pílulas, cápsulas, pós,

grânulos, pomadas, soluções ou suspensões parenterais estéreis, aerossóis dosados ou sprays líquidos, gotas, ampolas, dispositivos autoinjetores ou supositórios, para administração oral parenteral, intranasal, sublingual ou retal, ou para administração por inalação ou insuflação, não sendo citados no documento composições cosméticas como shampoo.

Ainda na base de Patentes EPO, quando utilizado o descritor ("*Citrullus lanatus*" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff") foram obtidos 15 resultados sendo 2 destes referentes à classe de cosméticos ou preparações similares (IPC A61K8) classificados como shampoos anticaspa de origem vegetal, a saber: o documento com número de publicação **CN105726370A**, publicado em 2016, cuja composição cosmética compreende 2-5 partes de suco de melancia e os seguintes componentes em peso, 2-4 partes de extrato de folha de arborvitae, 1-3 partes de extrato de chá edulis, polietilenoglicol duplo duro 0,5-2,5 partes de ácido graxo éster, 0,8-1,8 partes de dietanolamida de ácido oleico de coco, 1-1,5 partes de cocamidopropil hidroxissulfobetaina, 1-5 partes de goma arábica, 2-4 partes de butano diol, duro 1-5 partes de diéster de etilenoglicol de ácido graxo, 1 -5 partes de extrato de agulha dupla-face, 8-10 partes de dodecilbenzenossulfonato de sódio, 391-3 partes de poliquatérnio, álcool graxo éter polioxietileno 2-4 partes de sulfato de sódio, 1-3 partes de essência, 30-45 partes de água deionizada, portanto, apresentando composição diferente do proposto no presente estudo que tem como princípio ativo antifúngico o extrato hidroalcoólico das sementes de melancia.

O segundo documento encontrado na base de patentes EPO, com número de publicação **CN106821893A**, foi publicado em 2017 e trata-se de um shampoo anticaspa com aroma de melancia, compreendendo uma composição diferente da proposta pelo produto da UFMA, sendo ela: vinagre branco, cerveja, amargo, Gleditsia, chá seco, peônia vermelha, Xanthium, gergelim preto, melancia 5% e água.

Para as consultas realizadas na base de patentes americana USPTO foram utilizados os descritores associados ao índice pesquisável AB para pesquisa do texto resumo da patente, e ao índice TI para pesquisa do texto título da patente. Ex: ("*Citrullus lanatus*" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal).ti. / ("*Citrullus lanatus*" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal).ab. Os resultados que compreenderam composições cosméticas e tópicas foram os documentos com números de publicação **US 20160235661 A1** (publicado em 2016) e **US 20200188325 A1** (publicado em 2020), que englobam vários cosméticos e

formulações tópicas compreendendo canabigerol, um canabinóide não psicoativo, que têm propriedades de cicatrização rápida de feridas, firmeza da pele, propriedades antibacterianas, anticaspa, e proteção contra raios UV.

As pesquisas realizadas na plataforma Questel Orbit retornaram 14 resultados sendo 10 destes referentes à química básica dos materiais, e apenas 1 resultado foi classificado como produto farmacêutico, a saber: a patente com número de publicação **US10588929** intitulada **Método de síntese de partículas de sementes de melancia** publicada em 2019 e citada anteriormente.

Para a realização de buscas de artigos científicos foram escolhidas bases de dados tais como *PubMed*, *Scielo*, *Scopus* (Elsevier) e o *Google Scholar*, sendo os resultados apresentados na tabela 12.

TABELA 12 - Retorno da pesquisa realizada em bases científicas.

DESCRIPTORES	PUBMED	SCIELO	SCOPUS	Google scholar
("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND cosmetics	20	0	29	01
("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND shampoo	0	0	0	0
("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff") AND shampoo	0	0	0	0
("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff") AND ("exfoliating shampoo")	0	0	0	

Fonte: Elaboração própria da autora (2024).

Quando investigados artigos científicos na base de dados da *PubMed* que correlacionassem cosméticos e *Citrullus lanatus*, buscando-se os descritores no título, resumo e palavras-chave, 20 resultados de literatura são encontrados, tratando-se de estudos referentes às atividades anti-inflamatória, antimicrobiana e antioxidante de óleos das sementes e extratos da casca do fruto, não sendo encontrados estudos que correlacionassem shampoos obtidos a partir da espécie investigada. Já na base de dados *Scielo* não foram encontrados estudos que apresentassem a correlação cosméticos e *Citrullus lanatus*.

A busca realizada na base de dados *Scopus* (Elsevier) buscando-se os descritores no título, resumo e palavras-chave, resultou em 29 documentos sendo 15 destes relacionados à áreas da agricultura e ciências biológicas; Os resultados relacionados à medicina, farmacologia, toxicologia e a área farmacêutica totalizaram 4 e dentre eles estudos de avaliações bioquímicas, imunológicas, e potencial antibacteriano de partes como caule, casca e óleo das sementes da espécie investigada.

Quando realizadas buscas no *Google Scholar*, utilizando o recurso de pesquisa avançada, correlacionando *Citrullus lanatus* e cosméticos apenas 1 resultado é encontrado tratando-se do estudo de caracterização dos óleos de sementes da espécie utilizados em aplicações alimentícias e cosméticas (Cheikhoussef et al., 2017). Não foram identificados resultados que apresentassem formulações como shampoos nos resultados encontrados nesta base de dados.

As pesquisas no *site* de buscas *Google* com as seguintes palavras-chave: “Desenvolvimento de shampoo esfoliante antifúngico” e “shampoo antifúngico *Citrullus lanatus*” não apresentaram resultados que correlacionassem sementes ou extratos das sementes de *Citrullus lanatus*.

Quando utilizada busca por “Desenvolvimento de shampoo esfoliante antifúngico” houve retorno de aproximadamente 6.620 resultados (0,27 segundos) sendo os resultados sobre Shampoo esfoliante anticaspa Vichy Dercos Micro Peel 150mL os mais repetidos.

Quando realizada busca por “shampoo antifúngico *Citrullus lanatus*” houve retorno de aproximadamente 8 resultados (0,37 segundos) sendo todos produtos desenvolvidos para cães e gatos e nenhum destes resultados apresentou o descritor “*Citrullus lanatus*” em seu conteúdo.

7.2 EFICÁCIA E SEGURANÇA DO SHAMPOO

7.2.1 Avaliação da eficácia - Atividade Antimicrobiana *in vitro*

O shampoo a 2,5% (25 mg/mL) do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* demonstrou atividade antimicrobiana frente a 62,5% dos isolados clínicos testados, com uma CIM de 12,5 mg/mL, apresentando a característica de ser fungistático, pois, não apresentou um valor de CFM compatível com a concentração inibitória mínima.

A tabela 13 e a figura 6 demonstram os resultados obtidos após execução dos testes de atividade antimicrobiana. Todos os microrganismos foram testados em

triplicata, e os resultados apresentados como média destes.

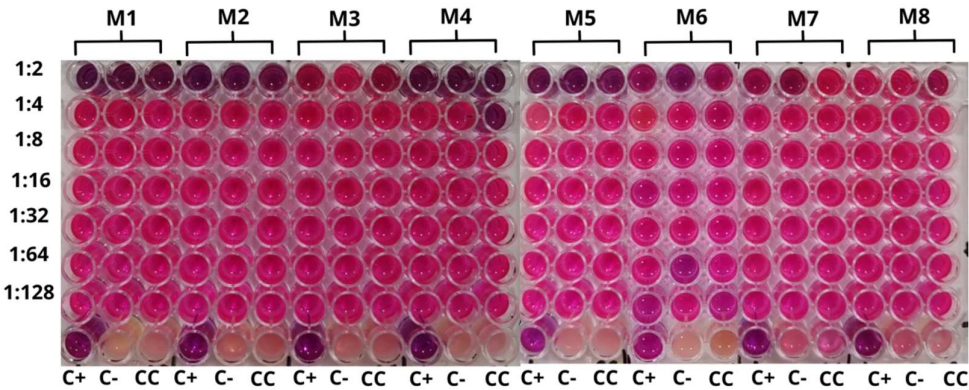
TABELA 13 - Avaliação da atividade antimicrobiana do shampoo a 2,5% (25 mg/mL) do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus*.

Isolados Clínicos	CIM (mg/mL)	CFM (mg/mL)
M1	12,5 mg/mL	> 12,5 mg/mL
M2	12,5 mg/mL	> 12,5 mg/mL
M3	> 12,5 mg/mL	> 12,5 mg/mL
M4	12,5 mg/mL	> 12,5 mg/mL
M5	12,5 mg/mL	> 12,5 mg/mL
M6	12,5 mg/mL	> 12,5 mg/mL
M7	> 12,5 mg/mL	> 12,5 mg/mL
M8	> 12,5 mg/mL	> 12,5 mg/mL

CIM* - Concentração inibitória mínima em mg/mL. CFM* - Concentração fungicida mínima em mg/mL

Fonte: Elaboração própria autora (2024).

FIGURA 6 - Atividade antimicrobiana *in vitro* do shampoo a 2,5% (25 mg/mL) do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus*.



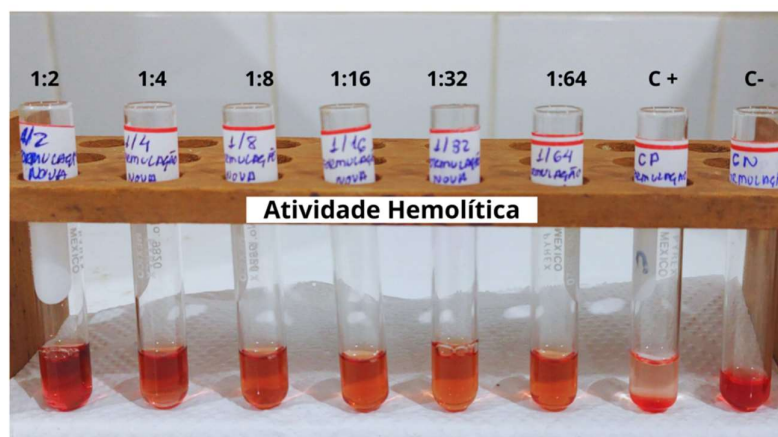
C+ = Controle Positivo (shampoo cetoconazol 20g/g); C- = Controle Negativo (shampoo base); CC= Controle de crescimento (BHI+ microrganismo).

Fonte: Elaboração própria da autora (2024).

7.2.2 Avaliação da Segurança do shampoo - Teste de Irritação Ocular- *Red Blood Cell (RBC) /Teste de hemólise*

O shampoo a 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* não demonstrou atividade hemolítica em todas as concentrações ensaiadas (Figura 7).

FIGURA 7 - Avaliação *in vitro* de atividade hemolítica (irritabilidade ocular) do shampoo a 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus*



C+ = Controle Positivo (Água + solução a 1% de hemácias); C- = Controle Negativo (Solução a 1% de hemácias + PBS). Fonte: Elaboração própria da autora (2024).

8 DISCUSSÃO

8.1. PRODUÇÃO DO SHAMPOO

8.1.1 *Screening* de atividade antimicrobiana

Trabalhos de pesquisa com plantas medicinais, geralmente, originam medicamentos em menor tempo, com custo muitas vezes inferior àqueles produzidos artificialmente e, conseqüentemente, mais acessíveis à população (Devienne, Raddi & Pozetti, 2004). Diante de tal fato atribui-se importância clínica à investigação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais através da determinação de suas concentrações inibitórias mínimas (CIM) e concentrações fungicidas mínimas (CFM).

Os extratos hidroalcoólicos de *Citrullus lanatus* e *Cymbopogon citratus* (DC.) apresentaram os menores valores de CIM e CFM (25 mg/mL para 100% das amostras).

Os resultados do extrato hidroalcoólico de *Cymbopogon citratus* (DC.) nesta pesquisa corroboram com estudos previamente realizados, como o de Almeida et al (2008) que demonstrou potencial antifúngico do extrato, onde a espécie apresentou CIM de 31,25 mg/mL para 56,6% das cepas de *C. albicans* e 70% das cepas de *C. tropicalis*, 62,5 mg/mL para 100% das cepas de *C. glabrata*, 100% das cepas de *C. parapsilosis* e 100% das cepas de *C. krusei*; A CFM do extrato hidroalcoólico de *Cymbopogon citratus* (DC.) foi de 62,5 mg/mL para 96,6% das cepas de *C. albicans*, 125 mg/mL para 100% das cepas de *C. tropicalis*, 100% das cepas de *C. glabrata*, 100% das cepas de *C. parapsilosis* e 100% das cepas de *C. krusei*.

A utilização da semente de melancia no que tange à sua atividade antimicrobiana é descrita como benéfica devido à presença de proteínas e de aminoácidos, entre eles, destacam-se a Metionina (Ikpeme et al., 2016; Erhirhie; Ekene, 2013). Estudo como os de Neglo et al (2021) em seu estudo sobre atividades antioxidantes e antimicrobianas comparativas das cascas, polpa e sementes da melancia (*Citrullus lanatus*) demonstraram atividade antimicrobiana do extrato metanólico das sementes da melancia (*Citrullus lanatus*) frente a todos microrganismos usados (bactérias gram-positivas e negativas), com concentrações inibitórias mínimas variantes entre 2 - 32 mg/mL.

Esses resultados são semelhantes aos relatados por Bello et al (2016) e El Zawawy (2015) que mostraram que o extrato etanólico de semente de melancia tinha atividade antimicrobiana significativa contra *S. aureus*, *E. coli* e *P. aeruginosa*.

Estudos como de Silva et al. (2014) demonstram potencial antimicrobiano do óleo extraído das sementes de melancia que apresentou potencial de inibição frente aos fungos *Cladoporium cladosporioides* com 94,08% e sobre o *Colletotrichum lindemuthianum* com 81,20%. Por sua vez, Nwankwo, Onwuakor e Nwosu (2014) reportaram que o óleo de sementes de melancia apresenta atividade antibacteriana contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* e *Bacillus subtilis*.

Apesar de relatos de atividade antimicrobiana das sementes de melancia (óleos, extratos hexânicos, etanólicos, etanólico/H₂O e metanólicos) descritos na literatura, não foi possível comparar os resultados de CIMs e CFMs obtidos do extrato investigado no presente estudo, já que ainda não existem estudos publicados demonstrando a atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos das sementes de *Citrullus lanatus* (melancia).

Diante do relatado, considerando os interesses em patentear prontamente o resultado da presente pesquisa e levando em consideração o princípio de patenteabilidade da novidade, o extrato obtido das sementes de *Citrullus lanatus* foi então o escolhido para formulação do produto (shampoo esfoliante).

8.1.2 Formulação do shampoo

A viscosidade descreve a resistência de um líquido ao fluxo, e ela desempenha um papel crucial na experiência do usuário ao usar um shampoo. A viscosidade de um shampoo afeta diretamente a forma como ele flui, espalha-se e adere aos cabelos e ao couro cabeludo. Uma viscosidade inadequada pode resultar em problemas como dificuldade em distribuir o produto uniformemente, sensação de peso excessivo nos cabelos ou dificuldade em enxaguar completamente. Por outro lado, uma viscosidade ideal oferece benefícios significativos, como facilitar a aplicação e o enxague, melhorar a aderência aos fios e proporcionar uma experiência sensorial agradável ao usuário (Lambdas Geeks, 2023).

A viscosidade do shampoo é influenciada por vários fatores, como a concentração de surfactantes (agentes tensoativos) na formulação. Os surfactantes são responsáveis as propriedades de limpeza de shampoo e ajuda a remover a sujeira e a oleosidade dos cabelos. A concentração de surfactantes afeta a interação entre as moléculas do shampoo e a água, o que por sua vez afeta a viscosidade do produto (Lambdas Geeks, 2023).

Notou-se que nas concentrações de 10% e 5% os shampoos, mesmo depois

da adição de surfactantes e espessantes, não apresentaram boa viscosidade, não apresentando características do produto idealizado (formas muito líquidas).

Apenas a formulação a 2,5% apresentou uma boa viscosidade, sendo a escolhida para as etapas posteriores da pesquisa.

8.1.2.1 Estudo De Estabilidade

O perfil de estabilidade de um produto permite a avaliação do desempenho, segurança e eficácia e aceitação deste pelo consumidor, uma vez que estes estudos fornecem indicações do comportamento do produto em determinados intervalos de tempo, em condições ambientais que possam ser submetidos, desde a sua fabricação até o término de sua validade. Os dados de estabilidade exigidos pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) no ato da regulamentação do produto estão presentes na RDC N^o 48, de 25 de outubro de 2013, ANVISA.

Segundo o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2004) o produto deve permanecer estável durante todo o teste de estabilidade preliminar, mantendo seu aspecto inicial em todas as condições, exceto em temperaturas elevadas e freezer, onde pequenas variações são aceitáveis; A cor e o odor devem permanecer estáveis por, no mínimo 15 dias à luz solar e a viscosidade tem seus limites de variação definidos pelo formulador considerando-se a percepção visual e sensorial decorridas de alterações, devendo-se levar em conta a possibilidade do consumidor também reconhecê-las.

Pereira et al (2020) avaliaram a estabilidade de um shampoo produzido com a adição do óleo essencial de alecrim, em diferentes condições de temperaturas quanto aos parâmetros físico-químicos como pH, viscosidade e densidade e quanto ao parâmetro organoléptico de aspecto visual, por um período de 30 dias. Os resultados obtidos evidenciaram que a formulação desenvolvida apresentou boa tolerância em relação à estabilidade e mostrou-se estável em condições adversas.

O presente estudo corrobora com os resultados descritos anteriormente uma vez que o shampoo incorporado com o extrato das sementes de *Citrullus lanatus* manteve seu perfil de estabilidade durante todo o período testado (28 dias), demonstrando excelente capacidade de incorporação do extrato hidroalcoólico utilizado. Portanto, este cumpre com os padrões de estabilidade requeridos pela ANVISA para registro e liberação de produtos cosméticos / higiene pessoal.

8.1.2.2 Controle de qualidade Microbiológico

O controle microbiológico em produtos não estéreis, como os cosméticos, tem como função determinar o número total de microrganismos presentes em preparações, além de visar à identificação dos patógenos, tais como *Salmonella sp.*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus sp.* e *Pseudomonas aeruginosa*, que não devem estar presentes (Pinto, Kaneko & Ohara, 2010; Simões et al, 2007).

Os produtos cosméticos podem ser contaminados de duas maneiras: durante a produção ou durante o uso pelo consumidor. A contaminação pode causar indesejáveis mudanças na composição, no odor, na coloração dos produtos e, principalmente, no pH. Além disso, a contaminação microbiológica pode deteriorar o produto e os microrganismos podem ser patogênicos, representando potenciais perigos para o usuário (Vieira, Moreira & Frizzo, 2017).

Segundo o Art. 8º da RDC Nº 752, DE 19 DE SETEMBRO DE 2022, que 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; os processos de regularização de tais produtos devem ser instruídos de especificações microbiológicas dos produtos acabados.

O capítulo V da referida RDC apresenta os parâmetros microbiológicos classificando-os em 2 tipos, a saber:

Tipo I:

- a) produtos para uso infantil;
- b) produtos para área dos olhos; e
- c) produtos que entram em contato com mucosas.

Tipo II:

- a) demais produtos cosméticos suscetíveis a contaminação microbiológica.

O produto desenvolvido nesta presente pesquisa está englobado na classificação do Tipo II, e, portanto, apresenta como parâmetros para controle microbiológico os descritos na tabela 14.

Tabela 14. Parâmetros microbiológicos para produtos cosméticos tipo II, segundo a RDC Nº 752, de 19 de setembro de 2022.

Microrganismos	Padrão Microbiológico	Limite Máximo
Mesófilos totais aeróbios	> 10 ³ UFC/g ou mL	5 x 10 ³ UFC/g ou mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausência em 1g ou mL	NA
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausência em 1g ou mL	NA
Coliformes totais e fecais	Ausência em 1g ou mL	NA
Clostrídios sulfito redutores*	Ausência em 1g ou mL	NA

*(exclusivamente para talcos); NA= Não aplicável. Fonte: Elaboração própria da autora (2024).

Os limites de contaminação para a qualidade microbiológica de formulações fitoterápicas são estipulados pela Farmacopeia Brasileira que exige até $\leq 10^3$ UFC/mL para fungos e 3×10^2 UFC/mL para bactérias (Farmacopeia Brasileira, 2010).

Vieira, Moreira & Frizzo (2017) ao realizarem análise microbiológica em formulações de shampoos com e sem conservantes, descrevem que no momento da manipulação, das nove amostras com conservante, quatro apresentaram crescimento microbiano, assim como nas amostras sem conservante. Depois de 30 dias, todas as nove amostras com conservante apresentaram crescimento microbiano, e nas sem conservantes oito obtiveram crescimento. Após 60 dias, 100% das amostras analisadas estavam contaminadas; sendo identificados nos três tempos todos os microrganismos patogênicos: *Staphylococcus aureus*, *Salmonella sp.*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*. Os autores destacam que a contaminação dos produtos manipulados pode ser oriunda da água utilizada no processo da manipulação, ou por não haver correta higienização do manipulador.

O presente estudo diferencia-se do supracitado uma vez que apesar do shampoo desenvolvido nesta pesquisa ser manipulado com ausência de conservantes, o mesmo apresentou padrões microbiológicos com ausência de contaminantes, de origem bacteriana ou fúngica, no produto, fato este que pode ser atribuído à qualidade do processo de manipulação e o controle destes processos para a garantia da qualidade dos produtos.

Diante do exposto, conclui-se que o shampoo a 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* cumpre com os padrões microbiológicos

estabelecidos pela RDC Nº 752, DE 19 DE SETEMBRO DE 2022 de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, assim como cumpre com o disposto pelos critérios estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira para formulações fitoterápicas.

8.1.3 Prospecção tecnológica

A prospecção tecnológica por meio de busca em documentos de patentes trata-se de método importante nos processos de tomada de decisão, pois pode facilitar a apropriação com qualidade da propriedade intelectual e, ao mesmo tempo, melhorar a gestão da inovação na medida em que possibilita aumentar a percepção de gargalos nos mais variados campos científicos e tecnológicos (Quintella et al., 2011).

A pesquisa em documentos de patentes permite que seja realizada a busca de anterioridade, que segundo Puhlmann (2009), não é obrigatória, mas recomendável, a ser realizada antes do depósito de um pedido de patente com o fim de verificar se há produto ou processo semelhante, reivindicações e colidências ou não com o objeto do pedido, o que inclusive facilita a descrição do estado da técnica no momento da redação do pedido de patente.

Considerando os interesses em patentear prontamente os resultados de pesquisas e criações, os documentos de patentes constituem informações atualizadas dos campos técnicos (Macedo; Barbosa, 2000). Além disso, a busca por informações nas patentes possui importante vantagem, que é a padronização internacional proveniente de esforços dos organismos internacionais e das autoridades nacionais que proporciona maior rapidez e facilidade no acesso pelo usuário (Macedo; Barbosa, 2000).

Diante do exposto neste manuscrito, os resultados da busca de anterioridade/patenteabilidade se mostram de extrema importância para a percepção do potencial inovador do produto elaborado pela Universidade Federal do Maranhão. Apesar de descritores como: ("*Citrullus lanatus*" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff") AND shampoo) que na Base de Patentes Europeia EPO e na Americana USPTO apresentou 2 produtos, porém, em nenhum resultado foi encontrada relação com o princípio ativo a ser utilizado na presente invenção, que se trata do extrato hidroalcoólico das sementes da melancia, tratando-se tais resultados de produtos para limpeza capilar utilizando a melancia apenas como aromatizante, e não como princípio ativo, diferentemente do produto elaborado pela UFMA; como exemplos, temos: um shampoo anticaspa perfumado de melancia, e 1 shampoo anticaspa derivado de plantas associadas que apresenta em sua

composição 2-5 partes do suco de melancia; portanto, este último apresentando matéria-prima diferente da utilizada no produto apresentado neste presente estudo (sementes de melancia). Apesar de os produtos descritos se proporem a ter ação anticaspa, não são descritos nos documentos destes testes que comprovem tal atividade, outro fator diferencial da presente pesquisa onde a atividade antifúngica *in vitro* do shampoo desenvolvido foi comprovada mediante avaliação frente a isolados clínicos provenientes de pacientes com dermatite seborreica/ caspa.

Quando utilizados termos como ("*Citrullus lanatus*" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal) AND ("exfoliating shampoo") e ("*Citrullus lanatus*" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff") AND ("exfoliating shampoo") não há registro de pedidos de patentes ou patentes nas bases investigadas. Portanto, os resultados aqui apresentados comprovam o requisito de novidade e o potencial inovador do produto proposto nesta pesquisa.

A pesquisa documental realizada nas bases de artigos científicos investigadas demonstra o uso da melancia em cosméticos, especialmente de suas sementes, descritos na literatura. No entanto, nota-se um interesse maior pelo uso do óleo proveniente das sementes, não sendo encontrados resultados que apresentassem estudos acerca do princípio ativo e/ou produto final desenvolvido na presente pesquisa, fato que confirma o ineditismo do produto desenvolvido pela Universidade Federal do Maranhão, não ferindo o requisito de novidade necessário para patenteabilidade do mesmo.

A busca por "Desenvolvimento de shampoo esfoliante antifúngico" no *site* de busca "Google" teve o resultado Shampoo esfoliante anticaspa Vichy Dercos Micro Peel 150mL entre os mais repetidos.

Em pesquisa mais aprofundada sobre o Dercos Micro Peel pode-se destacar que o shampoo foi formulado com ingredientes esfoliantes, como ácido salicílico, LHA (lipo-hidroxiácido derivado do ácido salicílico) e microesferas esfoliantes, que ajudam a remover suavemente as células mortas e a descamação excessiva do couro cabeludo, auxiliando no controle e prevenção da caspa, e reduzindo a descamação; além de conter o ativo Sensirine, que possui propriedades calmantes que ajuda a aliviar a sensação de coceira e desconforto no couro cabeludo. Os principais ativos do Dercos Micro Peel são a Piroctona Olamina e a Niacinamida (ativos sintéticos), sendo a Piroctona Olamina um agente antifúngico e antimicrobiano amplamente utilizado em produtos para o tratamento da caspa e outras condições relacionadas ao

couro cabeludo, como a dermatite seborreica. O shampoo desenvolvido pela UFMA, apesar de apresentar propriedades antifúngicas e esfoliantes, assim como o Dercos Micro Peel, diferencia-se deste uma vez que apresenta ativo de origem vegetal e inédito.

Não foram identificados produtos sendo comercializados em que se utiliza extrato hidroalcoólico das sementes de melancia como ingrediente ativo, resultantes da busca no sítio eletrônico “Google”; sendo os registros de produtos cosméticos mais próximos do aqui relatado, esfoliantes para pele que utilizam a melancia apenas como aromatizante, não havendo assim, registro de produtos que prejudiquem a novidade do shampoo desenvolvido na Universidade Federal do Maranhão.

8.2 EFICÁCIA E SEGURANÇA DO SHAMPOO

8.2.1 Avaliação da eficácia - Atividade Antimicrobiana *in vitro*

Barbosa et al (2024) no estudo de avaliação das atividades antioxidantes e antibacteriana de extratos das folhas da melancia (*Citrullus lanatus*) demonstraram que os extratos hexânico, etanólico, acetato de etila e etanólico/H₂O inibiram bactérias gram-positivas e gram-negativas em baixas concentrações (CIMs 0,25 -4,00 mg/mL) sendo mais ativos contra *Enterococcus faecalis* UFPEDA 138 e *Klebsiella pneumoniae* UFPEDA 39.

Neglo et al (2021) em seu estudo sobre atividades antioxidantes e antimicrobianas comparativas das cascas, polpa e sementes da melancia (*Citrullus lanatus*) demonstraram atividade antimicrobiana do extrato metanólico das sementes da espécie frente a todos microrganismos usados (contra bactérias gram-positivas e negativas), com concentrações inibitórias mínimas variantes entre 2 - 32 mg/mL.

Esses resultados são semelhantes aos relatados por Bello et al (2016) e El Zawawy (2015) que mostraram que o extrato etanólico de semente de melancia tinha atividade antimicrobiana significativa contra *S. aureus*, *E. coli* e *P. aeruginosa*.

Apesar de tais relatos de atividade antimicrobiana das sementes de melancia (óleos, extratos hexânicos, etanólicos, etanólico/H₂O e metanólicos) descritos na literatura, não foi possível comparar os resultados de CIMs e CFMs obtidos do shampoo a 2,5% do extrato investigado no presente estudo, já que ainda não existem estudos publicados demonstrando a atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos das sementes de *Citrullus lanatus* (melancia).

A presente pesquisa, no entanto, corrobora com os estudos citados, uma vez

que o extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus*, assim como o shampoo a 2,5% do extrato apresentaram ação fungistática frente aos isolados clínicos testados.

Autores como Ikpeme et al. (2016) e Erhirhie & Ekene (2013) descrevem a atividade antimicrobiana da semente de melancia como benéfica devido à presença de proteínas e de aminoácidos, destacando entre eles a Metionina.

A avaliação positiva da eficácia antifúngica derivada das sementes de *Citrullus lanatus*, popularmente conhecida como melancia, em sinergia com as propriedades esfoliantes do shampoo produzido pela UFMA, destaca o produto com potencial de redução da descamação, coceira e vermelhidão associadas às infecções fúngicas como a dermatite seborreica, proporcionando a este potencial de alívio aos sintomas da doença.

8.2.2 Avaliação da Segurança do shampoo - Teste de Irritação Ocular- Red Blood Cell (RBC) /Teste de hemólise

Os testes realizados para avaliação da capacidade hemolítica do shampoo a 2,5% do extrato hidroalcoólico da *Citrullus lanatus* no presente estudo demonstraram ausência da atividade hemolítica da amostra em todas as concentrações testadas.

A hemólise promove uma diminuição do número de células vermelhas, podendo ocasionar uma diminuição nos níveis séricos de hemoglobinas, e por consequência, uma anemia ferropênica (Carvalho, Oliveira & Valério, 2012).

Dentre os produtos naturais causadores de hemólise, destacam-se as saponinas triterpênicas, metabólito secundário de larga ocorrência em espécies vegetais e ampla diversidade estrutural, sendo sua atividade hemolítica parte do sistema de proteção do vegetal contra predadores (insetos, vírus, fungos e bactérias). As saponinas apresentam tal efeito tóxico devido a sua capacidade de interagir com os componentes da membrana celular dos eritrócitos, principalmente com as moléculas de colesterol, induzindo uma deformação na membrana com consequente extravasamento do conteúdo intracelular (Carvalho, Oliveira & Valério, 2012).

Na literatura existem relatos indicando a presença de saponinas em extratos das sementes de *Citrullus lanatus*, fato que concebe ao gênero um potencial hemolítico. Sani (2015) em seu estudo fitoquímico das frações de éter de petróleo e etanol do extrato das sementes de *Citrullus lanatus* demonstrou a presença de flavonoides, saponinas, terpenoides, alcaloides e esteroides nos extratos avaliados. Anteriormente, Johnson et al (2012) também relataram que saponinas, alcaloides,

taninos, fenóis e flavonoides estavam presentes na semente e na casca de *Citrullus lanatus*.

Não são encontrados na literatura estudos que avaliem a capacidade hemolítica dos extratos das sementes de *Citrullus lanatus* e apesar de relatos literários sobre a presença de metabólitos secundários potencialmente hemolíticos, o presente estudo não demonstrou nenhuma atividade hemolítica do shampoo a 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* sobre todas as concentrações testadas, tal fato pode ser justificado devido a diferenças na variedade do fruto, solvente e métodos de extração usados neste estudo. Entretanto, tal resultado não exclui a existência de citotoxicidade, uma vez que maiores concentrações do extrato ainda não foram testadas e poucos estudos com a espécie são encontrados na literatura.

9 IMPACTOS

O presente trabalho possibilitará a aplicação de novo recurso terapêutico destinado a afecções capilares fúngicas, uma vez que é crescente o número de fungos resistentes aos tratamentos convencionais utilizados para a Dermatite Seborreica como demonstram alguns estudos, entre eles, os realizados por autores como Leong et al, 2017; Sharma et al, 2017, Al-Sweih et al, 2014 e Rincón et al 2006.

A proposta tem como motivações a alta incidência de casos da afecção capilar no país (Casagrandi & Brandão, 2020), e o aumento na busca por produtos capilares naturais, com menos efeitos adversos e maior segurança e eficácia. De acordo com dados do Euromonitor Internacional em 2020 em relação ao setor de *hair care* os consumidores estão em busca de formulações para resolver rapidamente os problemas capilares sem comprometer a qualidade, demandando simplicidade às marcas, com produtos multifuncionais e orientados para a eficácia. Alternativas mais limpas e sustentáveis também continuarão a crescer. Ainda pouco desenvolvidos na categoria de cabelos, ingredientes seguros, formulações limpas, bem como embalagens mínimas ou formatos sem água são esperados para gerar alternativas inovadoras e sustentáveis.

Segundo o Euromonitor (2019) no mercado de *hair care*, impulsionados pelo mercado alimentício de produtos naturais, orgânicos e veganos, alguns consumidores estão optando cada vez mais por versões cosméticas que atendam aos mesmos requisitos éticos do seu estilo de vida, buscando nestes atributos verdes como ingredientes naturais, botânicos e livres de sais, sulfatos, silicones, parabenos e outros. Tais exigências são responsáveis pelo crescimento do mercado global de cosméticos naturais e orgânicos que segundo dados apontados pela consultoria norte-americana Grand View Research, movimentará U\$25,11 bilhões até 2025. No Brasil estima-se que haverá crescimento entre 5% e 10% dessa classe de produtos durante o mesmo período.

Apesar do crescimento do setor, quando se avalia os produtos naturais do mercado de *hair care*, voltado para a DS, nota-se que estes tratam-se majoritariamente de argilas e óleos essenciais, que geralmente são associados, não se observando agentes antifúngicos com eficácia mais acentuada neste nicho

Sendo assim a aplicação desta tecnologia impactará notoriamente no mercado da saúde e bem-estar, mais especificamente no mercado da terapia capilar. O produto

desenvolvido nesta pesquisa além de vantagens científicas/ tecnológicas ainda conta com forte apelo ambiental uma vez que utiliza como principal matéria-prima um elemento residual de um fruto bastante consumido em nosso país (sementes de melancia) fato que agrega também vantagem mercadológica a este.

10 ENTREGÁVEIS DE ACORDO COM OS PRODUTOS DO TCC

1. Matriz de SWOT (FOFA) sendo um Anexo do texto dissertativo do TCC.
2. Figura Diagrama do Modelo de Negócio CANVAS como um Anexo do texto dissertativo do TCC.
3. 01 artigo em avaliação ou já publicado por revista Qualis B3 ou mais da área do PROFNIT, em coautoria do discente e do orientador pelo menos, sendo um Anexo do texto dissertativo do TCC.
4. Texto Dissertativo no formato mínimo do PROFNIT Nacional.
5. Patente de invenção ou modelo de utilidade.

11 CONCLUSÃO

Após a conclusão do presente estudo foi possível atingir os objetivos específicos descritos no item 4.2 deste manuscrito, através dos resultados citados abaixo:

1- Os extratos hidroalcoólicos *Cymbopogon citratus* (DC.) (Capim Limão) e das sementes de *Citrullus lanatus* (melancia) apresentaram os menores valores de CIM e CFM para 100% das amostras clínicas isoladas do couro cabeludo (25 mg/mL), e considerando os interesses em patentear prontamente o resultado da presente pesquisa e levando em consideração o princípio de patenteabilidade da novidade, o extrato obtido das sementes de *Citrullus lanatus* foi então o escolhido para formulação do produto;

2- O shampoo a 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* apresentou Concentração Inibitória Mínima (CIM) de 12,5 mg/mL apresentando a característica de ser fungistático.

3- O shampoo a 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* não apresentou potencial de irritação ocular *in vitro*;

4- A prospecção em bases de patentes e artigos científicos não demonstrou resultados que interferissem no requisito para patenteabilidade da novidade do shampoo a 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* (melancia).

Mediante os resultados obtidos, é possível observar o potencial antifúngico do shampoo esfoliante com a incorporação de 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* a ser utilizado na prevenção e tratamento de doenças infecciosas de origem fúngica. Deste modo, o objetivo geral da pesquisa foi atingindo, como proposto, uma vez que foi realizada produção patentária de um shampoo com atividades esfoliante e antifúngica para tratamento de dermatite seborreica, submetida ao Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI) sob número de depósito BR 10 2024 016725 2 .

12 PERSPECTIVAS FUTURAS

A busca por novos produtos inovadores no campo dos cosméticos antifúngicos é de suma importância para atender às necessidades dos consumidores e abordar questões dermatológicas com eficácia. Os resultados dos testes realizados na presente pesquisa demonstraram um promissor potencial antifúngico do shampoo incorporado com o extrato hidroalcoólico das sementes de melancia, porém, mais pesquisas são necessárias para validar a eficácia, segurança da formulação obtida.

Os próximos passos serão de suma importância no que tange a avaliação de aspectos críticos a serem considerados para o novo produto, sendo eles: estudos posteriores mais aprofundados acerca da toxicidade, mecanismos de ação, testes pré-clínicos, *in vivo* e *in vitro* com animais, e clínicos, como suporte de segurança na perspectiva de uma possível aplicação terapêutica deste produto.

Entretanto, a expectativa é positiva uma vez que as sementes de melancia representam uma fonte promissora de compostos antifúngicos, oferecendo perspectivas futuras emocionantes para o desenvolvimento de cosméticos que possam auxiliar no combate a infecções fúngicas cutâneas.

REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA, R.B.A, CARRETO, C.F.P.; SANTANA, R.S; FURLAN, M.R; JUNQUEIRA, J.C. JORGE, A.O.C. **Antimicrobial activity of *Cymbopogon citratus* (DC.) stapf against *Candida* spp.** Rev Odontol UNESP. 2008; 37(2): 147-153.
2. AL-SWEIH N, AHMAD S, JOSEPH L, KHAN S, KHAN Z. **Malassezia pachydermatis fungemia in a preterm neonate resistant to fluconazole and flucytosine.** Med Mycol Case Rep [Internet]. 2014 mai [cited 2018 May 29]; 5: 9-11. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24936403>. Acesso em: 23.08.2022.
3. ANTUNES, Adelaide Maria de Souza et al. **Métodos de Prospecção Tecnológica, Inteligência Competitiva e Foresight: principais conceitos e técnica.** In: ANTUNES, Adelaide Maria de Souza et al. Prospecção tecnológica. Salvador (BA): Editora IFBA. 2018.p19-p108.
4. ANVISA. **Farmacopeia Brasileira.** 2010. Brasília. Disponível em:http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/pdf/volume2.pdf. Acesso em: 20 mai. 2022.
5. BARBOSA, J.V.P.; SALVADOR, W.V.S.; SILVA, I.R.; LEITE, T.C.C.; SENA, A.R. **Avaliação das atividades antioxidantes e antibacteriana de extratos das folhas da melancia (*Citrullus lanatus*).** Revista Semiárido De Visu, V. 12, n. 2, p. 701-712, mai. 2024. ISSN 2237-1966.
6. BELLO, H.S.; ISMAIL, H.Y.; GOJE, M.H.; MANGGA, H.K. **Atividade antimicrobiana de sementes de *Citrullus Lanatus* (melancia) sobre algumas bactérias selecionadas.** J. Biotecnologia. Res., v.2, n.6, p. 39 - 43, 2016.
7. BHAKDI, S.; MACKMAN, N.; NICAUD, J.M.; HOLLAND, I.B.; ***Escherichia coli* hemolysin may damage target cell membranes by generating transmembrane pores.** Infect. Immun. V.52, p.63-69,1986. Disponível em: <https://europepmc.org/article/pmc/pmc262198> . Acesso em: 23.08.2022.
8. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Gerência Geral de cosméticos. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos.** Brasília, 2004.
9. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC nº 7, de 10/02/2015. Classificação de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes.** DOU 10/2/2015.
10. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC Nº 752, DE 19 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.** DOU nº 180 de 21/09/2022.
11. BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. **RN nº 17, de 3/7/2014.** Dispõe sobre o reconhecimento de métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil e dá outras providências. DOU 4/7/2014.to
12. BRASIL.RNP: Rede Nacional de Pesquisa. Dermatite seborréica, 2002. Disponível em: http://www.dermatologia.hpg.ig.com.br/cabe_dermatite.htm. Acesso em 30 setembro 2003.
13. CAMBIO, L.; ANASTASSOV, J.**Composições cosméticas e tópicos compreendendo Cannabigerol.** Depositante: AXIM Biotechnologies, Inc. EUA 20160235661 A1. Depósito: 16 fev. 2015. Concessão: 18 ago. 2016.
14. CARVALHO, M.S., OLIVEIRA, D.A & VALÉRIO, H.M. **Estudo da atividade citotóxica de *Myracrodruon urundeuva* Fr Allemão.** Revista de Biologia e Farmácia. v. 8, n. 2,

- p.97-103, 2012.
15. CASAGRANDE, I. S. P. & BRANDÃO, B. J. F. **Dermatite Seborréica: uma revisão de literatura sobre os aspectos gerais**. BWS Journal. 2020 fev; 3, e20020069. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/69>. Acesso em: 23.08.2022.
 16. CHANGOER, L.; ANASTASSOV, J. **Composições cosméticas e tópicas compreendendo Cannabigerol**. Depositante: AXIM Biotechnologies, Inc. EUA 20200188325 A1. Depósito: 06 fev. 2020. Concessão: 18 jun. 2020.
 17. CHEIKHYOUSSEF, N. KANDAWA-SCHULZ, M., BÖCK, R., DE KONING, C., CHEIKHYOUSSEF, A., & HUSSEIN, A.A. **Caracterização dos óleos de sementes de *Acanthosicyos horridus* e *Citrullus lanatus*: dois óleos de sementes de melão da Namíbia usados em aplicações alimentícias e cosméticas**. 3 Biotech, v. 7, p. 1-9, 2017.
 18. CLSI. **Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts. Approv Stand M27-A2**. 2002.
 19. COSTA, NC. **Estudo fitoquímico e atividade antimicrobiana *in vitro* do extrato das sementes de *Passiflora edulis* Sims e formulações farmacêuticas**. 2016. Gurupi. 64f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia. Universidade Federal do Tocantins.
 20. DEVIENNE, K.F., RADDI, M.S.G, POZETTI, G.L. Das plantas medicinais aos fitofármacos. Rev Bras PI Med. 2004; 6: 11-4.
 21. DYNAMED. (2022). **Dermatitis - Approach to the Patient**. Disponível em: <https://www.dynamed.com/approach-to/dermatitis-approach-to-the-patient17> Acesso em 14 jul.2024.
 22. DYNAMED. (2022). **Scalp Disorders - Approach to the Patient**. Disponível em: <https://www.dynamed.com/approach-to/scalp-disorders-approach-to-the-patient> . Acesso em 14 jul.2024.
 23. DYNAMED. (2022). **Seborrheic Dermatitis in Children and Adults**. Disponível em: <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T116636>. Acesso em 14 jul.2024.
 24. DYNAMED. (2022). **Seborrheic Dermatitis in Infants**. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/seborrheic-dermatitis-in-infants>. Acesso em 14 jul.2024.
 25. EL ZAWAWY, N.A. **Estudos antioxidantes, antitumorais, antimicrobianos e estimativa fitoquímica quantitativa de extratos etanólicos de cascas de frutas selecionadas**. Int. J. Curr. Microbiol. Aplicação Ciência, v. 4, n.5, p. 298 - 309,2015.
 26. EPO – EUROPEAN PATENT OFFICE. **[Base de dados – Internet]**. 2024. Disponível em: <https://www.epo.org/searching-for-patents.html> Acesso em: 16 jan. 2024.
 27. ERHIRHIE, E. O.; EKENE, N. E. **Medicinal Values on *Citrullus lanatus* (Watermelon): Pharmacological Review**. International journal of research in pharmaceutical and biomedical sciences. V. 4, N.4, 2013.
 28. EUROMONITOR. 10 principais tendências globais de consumo 2020. Disponível em: <https://go.euromonitor.com/white-paper-EC-2020-Top-10-Global-Consumer-Trends-PG.html> Acesso em 23.08.2022.
 29. EUROMONITOR. **Competitive Strategies in Beauty and Personal Care**. On-line. Disponível em: <http://www.portal.euromonitor.com/portal/analysis/permalink?PermalinkId=200109>. Acesso em: 25 ago. 2022.
 30. GONÇALVES, J. F. **Proposta de diretriz para o cuidado farmacêutico da caspa e**

- da dermatite seborreica.** 2022. Brasília. 50 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Farmácia). Universidade de Brasília.
31. GOOGLE. **[Base de dados – Internet]**. 2024. Disponível em: <https://www.google.com.br/>. Acesso em: 10 ago. 2023.
 32. GOOGLE SCHOLAR. **[Base de dados – Internet]**. 2024. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/?hl=pt>. Acesso em: 10 jan. 2024.
 33. INPI – INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL. **[Base de dados – Internet]**. 2024. Disponível em: <https://gru.inpi.gov.br/pePI/jsp/patentes/PatenteSearchBasico.jsp>. Acesso em: 16 jan. 2024.
 34. IKPEME, E. V.; UDENSI, O. U.; EKERETTE, E. E.; OKON, U. H. **Potential of Ginger (*Zingiber officinale*) Rhizome and Watermelon (*Citrullus lanatus*) Seeds in Mitigating Aspartame-Induced Oxidative Stress in Rat Model.** Research Journal of Medicinal Plant, 2016.
 35. JOHNSON, J.T.; IWANG, E.U.; HEMEN, J.T.; ODEY, M, O.; EFIONG, E.E.; ETENG. OE. **Evaluation of anti-nutrient contents of watermelon *Citrullus lanatus*.** Ann. Biol. Res., v.3, n.11, p. 5145-5150, 2012.
 36. JUNHO DE WU. **Shampoo anticaspa de origem vegetal.** Depositante: Junho de Wu. CN105726370A. Depósito: 07 dez. 2014. Concessão: 06 jul. 2016.
 37. LAMBDA GEEKS. Viscosidade do shampoo: um guia abrangente para compreender seu papel. 2023. Disponível em: <https://pt.lambdageeks.com/viscosity-of-shampoo/>. Acesso em: 19.11.2023.
 38. LEONG C, BUTTAFUOCO U, GLATZ H, BOSSHARD PP. **Antifungal Susceptibility Testing of *Malassezia* spp. with an Optimized Colorimetric Broth Microdilution Method.** J Clin Microbiol. 2017 jun;55(6):1883-1893. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/JCM.00338-17>. Acesso em: 23.08.2022.
 39. MACEDO, M. F. G.; BARBOSA, A. L. F. **Patentes, Pesquisa & Desenvolvimento: um manual de propriedade industrial.** Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000.
 40. MUKHERJEE, P. K.; SHEEHAN, D. J.; HITCHCOCK, C. A.; GHANNOUM, M.A. **Combination treatment of invasive fungal infections.** Clinical Microbiology Reviews, 18:163-194, 2005.
 41. NEGLO, D. et al. **Comparative antioxidant and antimicrobial activities of the peels, rind, pulp and seeds of watermelon (*Citrullus lanatus*) fruit.** Scientific African, v. 11, p.e00582, 2021. ISSN 2468-2276.
 42. NETO, E. M. R.; MARQUES, L. A. R. V.; LOTIF, M. A. L.; COELHO, M. O.; NOCRATO, M. N.; RODRIGUES, J. C. **Dermatite Seborreica: Abordagem terapêutica no âmbito da clínica farmacêutica.** Revista Eletrônica de Farmácia. n. 4, p. 16-26, 31 dez. 2013. Disponível em: < <https://revistas.ufg.br/REF/article/view/27451> > Acesso em 25 ago. 2022.
 43. NÓBREGA, L. K. de S. **Óleos essenciais com efeito sobre *Malassezia* spp.: UMA Revisão Integrativa.** 45 fls. Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) - Centro de Educação em Saúde/ UFCG, 2017.
 44. NWANKWO I.U., ONWUAKOR C.E., NWOSU V.C. **Phytochemical analysis and antibacterial activities of *Citrullus lanatus* seed against some pathogenic microorganisms.** Global Journal of Medical research: Microbiology and Pathology. 2014;14(4):20-26.
 45. ORBIT. Questel Orbit. **[Base de dados – Internet]**. 2024. Disponível em: <https://www.orbit.com/>. Acesso em: 9 jan. 2024.
 46. ORTASHI, K.M.O.; AWAD, M. A. G. **Método de síntese de partículas de sementes de melancia.** Depositante: Universidade King Saud. US10588929B1. Depósito: 31

- mai. 2019. Concessão:17 mar. 2020.
47. PEREIRA, G.C; MURAT, S.C.M; MAGALHÃES, B.S; BENEVENUTO, B.R; DA SILVA, L.D; RIBEIRO, R.S.G; PEREIRA, C.S.S. **Avaliação da Estabilidade de um xampu Produzido com Adição de Óleo Essencial de Alecrim (*Rosmarinus officinalis*)** Revista Teccen. 2020 jan./jun.; 13 (1): 02-07.
 48. PINTO, T.J. A; KANEKO, T.M; OHARA, M. T. **Controle Microbiológico de Qualidade de Produtos Farmacêuticos, Correlatos e Cosméticos**. 2 ed. São Paulo: Atheneu Editora,325p.,2003.
 49. PUBMED. Bethesda: US National Library of Medicine. **[Base de dados – Internet]. [2024]**. Disponível em: <http://www.pubmed.gov>. Acesso em: 10 jan. 2024.
 50. PUHLMANN, A. C. A. **Práticas para Proteção de Tecnologias: a função do Núcleo de Inovação Tecnológica – NIT**. In: SANTOS, M. E. R.; TOLEDO, P. T. M.; LOTUFO, R. A. (org.). Transferência de tecnologia: estratégias para estruturação e gestão de Núcleos de Inovação Tecnológica. Campinas: Komedi, 2009. p. 169-203
 51. QUINTELLA, C. M. et al. **Prospecção Tecnológica como uma Ferramenta Aplicada em Ciência e Tecnologia para se Chegar à Inovação**. Revista Virtual de Química, [S.l.], v. 3, n. 5, p. 406-415, nov. 2011.SCIELO. **[Base de dados – Internet]**.
 52. REIS, A. T. **Leveduras isoladas de pacientes com psoríase e indivíduos saudáveis: correlação clínica e sensibilidade de isolados de *Malassezia spp.* e *Candida spp.* A antifúngicos**. 2020. 94 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2020.
 53. REUNI (2017), Edição VIII, 6-18 2017, **Revista Científica do Centro Universitário de Jales (Unijales)**, ISSN: 1980-8925. Disponível em: <http://reuni2.unijales.edu.br>. Acesso em 13 fev. 2022.
 54. RINCÓN S, CEPERO DE GARCÍA MC, ESPINEL-INGROFF A. **A Modified Christensen's Urea and CLSI Broth Microdilution Method for Testing Susceptibilities of Six *Malassezia* Species to Voriconazole, Itraconazole, and Ketoconazole**. J Clin Microbiol [Internet]. 2006 sept [cited 2018 May 29]; 44 (9): 3429-31. Disponível em: <http://jcm.asm.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=16954293>. Acesso em: 23/08/2022.
 55. RUSSO, F. **Tratamento para Dermatite Seborreica e Tratamento de Tricoptilose antes e depois da descoloração**. 2020. Trabalho de Conclusão do Curso de Formação em Terapia Capilar. ABTM -Associação Brasileira de Tricologia Multidisciplinar. Disponível em: <https://abtmultidisciplinar.org.br/2020/12/08/tratamento-para-dermatite-seborreica-e-tratamento-de-tricoptilose-antes-e-depois-da-descoloracao/> Acesso em: 09/07/2024.
 56. SANI, Umar Muhd. **Triagem fitoquímica e efeito antidiabético de extratos de sementes de *Citrullus lanatus* em camundongos albinos diabéticos induzidos por aloxana**. Journal of Applied Pharmaceutical Science, v. 5, n. 3, pág. 51-54, 2015.
 57. SARAIVA, P. V.; GREIN, V. A. S.; COSMO, S. **Dermatite Seborreica: Tratamento com óleo essencial de melaleuca**. Curitiba. Universidade Tuiuti do Paraná. Curitiba, 2017. Disponível em:< <https://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/05/DERMATITE-SEBORREICA.pdf>> Acesso em 25 ago. 2022.
 58. SASSEVILLE, D. (2022). **Seborrheic dermatitis in adolescents and adults**. <https://www.uptodate.com/contents/seborrheic-dermatitis-in-adolescents-andadults/printwww.uptodate.com> . Acesso em 14 jul.2024.
 59. SCIELO CITATION INDEX. **[Base de dados – Internet]**: (Web of Science). 2024. Disponível em: http://apps-webofknowledge.ez79.periodicos.capes.gov.br/SCIELO_GeneralSearch_input.do?pr

- oduct=SCIELO&search_mode=GeneralSearch&SID=8DKph5KOGYEq8dIX8RZ&preferencesSaved=. Acesso em: 10 jan. 2024.
60. SCOPUS. **[Base de dados – Internet]**: Scopus (Elsevier). 2019. Disponível em: <https://www-scopus.ez79.periodicos.capes.gov.br/search/form.uri?display=basic>. Acesso em: 10 jan. 2024.
 61. SEVERINO, A. J. **Metodologia do trabalho científico**. 23. ed. São Paulo: Cortez, 2007.
 62. SILVA, M. J. M; SOUSA, P.B.; SOUSA, A.B.; MENESES, B. S.; BARBOSA, A. C. R.; BEZERRA, M. F. F.; "**Atividade Antifúngica de Óleos de Sementes de Frutas Frente Aos Fungos *Cladosporium* e *Colletotrichum***", p. 475-476. In: Proceedings of the XII Latin American Congress on Food Microbiology and Hygiene [=Blucher Food Science Proceedings, v.1, n.1]. São Paulo: Blucher, 2014. ISSN 2359-201X, DOI 10.5151/foodsci-microal-049
 63. SHARMA A, RABHA D, AHMED G. ***In vitro* antifungal susceptibility of Malassezia isolates from pityriasis versicolor lesions**. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2017 Mar-Apr;83(2):249-251. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/0378-6323.193617>. Acesso em 23.08.2022.
 64. SCHLOTTFELDT, F. S.; TRAMONTIN, S. W.; NAPPI, B. P.; SANTOS, J. I. **Reclassificação taxonômica de espécies do gênero *Malassezia*: revisão da literatura sobre as implicações clínico laboratoriais**. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 38, n. 3, p. 199-204, 2002.
 65. SIDRIM, J. J. C.; MOREIRA, J. L. B. **Fundamentos clínico-laboratoriais da micologia médica**. 1. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, v. 1, p. 171-190, 1999.
 66. TAVEIRA, M. **Eczema seborréico**, 2001. Disponível em <http://www.guiamedico.com.br>. Acesso em 25 maio 2004.
 67. TUCKER, D.; MASOOD, S. (2022). Seborrheic Dermatitis – Stat Pearls - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551707/> de Saúde, P., & Módulo, A. (n.d.). CURSO ONLINE PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA NO MANEJO DE.
 68. USPTO – UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE. **[Base de dados – Internet]**. 2024. Disponível em: <https://www.uspto.gov/patents/search> Acesso em: 9 jan. 2024.
 69. VIEIRA, I.B.; MOREIRA, A.C.; FRIZZO, M.N. ANÁLISE MICROBIOLÓGICA EM FORMULAÇÕES DE XAMPU: O CONTROLE DA QUALIDADE EM PRODUTOS COM E SEM CONSERVANTES. Editora Unijuí – Revista Contexto & Saúde, vol. 17, n. 33, 2017 – ISSN 2176-7114 – p. 135.
 70. VIEIRA, T. C.; MACHADO, C. M.; MOSER, D. K. **Disfunções do Couro Cabeludo: Uma abordagem sobre a Caspa e Dermatite Seborreica**. Santa Catarina. Univali, 2016. Disponível em: <http://siaibib01.univali.br/pdf/Threicy%20Vieira%20e%20Camila%20Machado.pdf>> Acesso em: 25 ago. 2022.
 71. ZHUANG ZHENSHENG. **Shampoo anticaspa com aroma de melancia**. Depositante: Zhuang Zhensheng. CN106821893A. Depósito: 30 nov.2015. Concessão: 13 jun. 2017.

APÊNDICE A – Matrix FOFA (SWOT)

	AJUDA	ATRAPALHA
INTERNA (Organização)	Forças: ☒ Baixo custo fixo ☒ KNOW - HOW-Produção ☒ Cadeia de produção sustentável; ☒ Sem testes em animais; ☒ Acesso a matérias-primas naturais e exclusivas	Fraquezas: ☒ Falta de recursos para investimentos contínuos em marketing, pesquisa e desenvolvimento ☒ Qualificação técnico-operacional limitada (instalações, equipamentos e equipe).
EXTERNA (Ambiente)	Oportunidades: ☒ Mercado de cosméticos naturais em ascensão; ☒ Aumento da consciência sobre Sustentabilidade; ☒ Possibilidade de vendas (empresas terceiras/ loja própria)	Ameaças: ☒ Questões regulatórias (controle rígido de órgãos fiscalizadores como a ANVISA); ☒ Concorrência consolidada no mercado

APÊNDICE B – Modelo de Negócio CANVAS

Parceiros chave  Universidade Setor Produtivo Produtores de matéria-primas (Fornecedores e Demandantes)	Atividades chave  Realizar atividades de pesquisa, desenvolvimento e inovação; Geração de inovação : Confeção de linha de produtos com diversidade mds ativos naturais Recursos chave  Recursos humanos: Fornecedores de matérias-primas; Pesquisadores Recursos com Equipamentos e utensílios	Oferta de valor  Devolver Saúde e Bem-estar através dos fios.	Relacionamento com o cliente  Influenciadores Digitais Mídias Digitais Canais de Vendas  Vendas diretas Vendas por meio de distribuidores Participações em feiras do setor Website e Mídias digitais	Segmentos de clientes  Pessoas dispostas a consumir produtos mais naturais Pessoas com interesse em produtos de beleza Profissionais do ramo da beleza
Fontes de custos  Insumos para produtos; Custos Fixos; Pesquisa e Desenvolvimento Gestão de Inovação Marketing			Fontes de receitas  Venda de Produtos; Licenciamento de Propriedade Intelectual; Editais de Subvenção; Franquias .	

APÊNDICE C – Artigo submetido ou publicado

Prospecção Tecnológica para Verificação do Potencial de Patenteabilidade de Shampoo Esfoliante e Antifúngico para Tratamento da Dermatite Seborreica

Denise Frazão Castro¹

Lucas Barros Cunha¹

Davy Freitas Santos¹

Patricia de Maria Silva Figueiredo¹

¹Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil

Resumo

O objetivo do presente estudo foi realizar a prospecção tecnológica de anterioridade para verificação do potencial de patenteabilidade de um shampoo esfoliante e antifúngico obtido a partir do extrato hidroalcolólico de sementes da *Citrullus lanatus* (melancia) desenvolvido na Universidade Federal do Maranhão. Foram realizadas buscas em bases de dados como INPI, EPO, USPTO, Questel Orbit, Scielo, PubMed, Scopus, Google Scholar e em sítio eletrônico do Google, utilizando descritores como: “*Citrullus lanatus*”; melancia; antimicrobiano; antifúngico; anticaspa; “shampoo esfoliante”, sem delimitação temporal ou espacial. Foram encontrados dois documentos de patentes (subclasse IPC A61K8) correlacionando shampoos anticaspa e melancia, no entanto, o princípio ativo deles difere do utilizado na invenção investigada neste estudo. Não foram encontrados artigos científicos que correlacionassem shampoos obtidos a partir da espécie investigada, resultando no não comprometimento da novidade do produto. Entendeu-se, portanto, que o shampoo possui potencial de patenteabilidade pelo cumprimento dos requisitos: atividade inventiva, aplicação industrial e novidade.

Palavras-chave: Prospecção tecnológica; Shampoo antifúngico; *Citrullus lanatus*.

Technological Prospection to Verify the Potential of Patentability of an Exfoliant and Antifungal Shampoo for the Treatment of Seborheic Dermatitis

Abstract

The objective of the present study was to carry out a prior technological prospecting to verify the patentability potential of an exfoliating and antifungal shampoo obtained from the hydroalcoholic extract of *Citrullus lanatus* (watermelon) seeds developed at the Federal University of Maranhão. Searches were carried out in databases such as INPI, EPO, USPTO, Questel Orbit, Scielo, PubMed, Scopus, Google Scholar and Google website, using descriptors such as: “*Citrullus lanatus*”; watermelon; antimicrobial; antifungal; “anti-dandruff”; “exfoliating shampoo”, without temporal or spatial delimitation. Two patent documents were found (subclass IPC A61K8) correlating anti-dandruff shampoos and watermelon, however the active ingredient of these differences from that used in the invention investigated in this study; No scientific articles were found that correlated shampoos obtained from the investigated species, resulting in the novelty of the product not being compromised. It was therefore understood that the shampoo has patentability potential due to compliance with the requirements: inventive activity, industrial application and novelty.

Keywords: Technological prospecting; Antifungal shampoo; *Citrullus lanatus*.

Área Tecnológica: Farmacêutica.

Recebido: 10/01/2024

Aceito: 26/04/2024

1 Introdução

Apesar de não ter uma função vital, o cabelo é parte importante na autopercepção dos seres humanos e na percepção estética, suas alterações trazem problemas psicossociais e na qualidade de vida de cada indivíduo (Rastini, 2007; Leonardi; Kurebayashi, 2004). Entre as disfunções capilares mais comuns, está a Dermatite Seborreica (DS), afetando 18% da população mundial, principalmente adolescentes e adultos jovens de 18 a 40 anos. O couro cabeludo é o local mais afetado, sendo a caspa a manifestação mais frequente da DS em adultos (A Argiloterapia [...], 2017; Ferreira *et al.*, 2014; Sampaio *et al.*, 2011; Formariz *et al.*, 2005).

Por se tratar de uma doença inflamatória crônica, em resposta a uma provável presença de um fungo (*Malassezia* sp.) na pele e do seu metabolismo se dar por meio da utilização dos lipídios da pele, o objetivo do tratamento consiste no controle da inflamação, da proliferação do micro-organismo e da oleosidade. Diversas classes de medicamentos são utilizadas, de maneira que é vasto o arsenal terapêutico para controle da DS (Sampaio *et al.*, 2011). Os medicamentos mais utilizados, segundo levantamento realizado por Peyrí e Lleonart (2007), são os corticosteróides (59,9 %) e os antifúngicos derivados imidazólicos (35,1 %).

Atualmente, devido ao crescente número de micro-organismos resistentes aos antifúngicos disponíveis, os cientistas têm aprimorado seus estudos sobre novas alternativas terapêuticas para o tratamento de infecções fúngicas causadas por *Malassezia* spp. Além disso, outros fatores, como limitações terapêuticas, toxicidade, interações medicamentosas e biodisponibilidade insuficiente dos antifúngicos, tornaram-se importantes para a busca de novos agentes antimicrobianos efetivos (Nóbrega, 2017; Reichling *et al.*, 2009; Silva, 2008; Mendonça Filho; Menezes, 2003). Nesse contexto, percebe-se nos produtos de origem natural, como as plantas medicinais e seus metabólitos secundários isolados, importantes alternativas para a investigação de novos compostos com atividade antimicrobiana. Diante disso, foi desenvolvido, na Universidade Federal do Maranhão (UFMA), um shampoo esfoliante obtido a partir do extrato hidroalcóolico das sementes de *Citrullus lanatus* (melancia), que, após realização de estudos *in vitro*, tanto da sua atividade antifúngica quanto da avaliação do seu potencial de irritabilidade ocular, atestou-se a possibilidade do seu uso em casos de dermatite seborreica capilar.

Partindo-se do princípio de que uma invenção só se torna inovação quando ela é inserida com sucesso no mercado (Kimura; Da Silva; Da Costa, 2019; Vilela, 2011) e de que há uma convergência de interesses, a empresa, ao inovar, e a instituição de ensino ao produzir conhecimento e, ao mesmo tempo, compensar os investimentos realizados em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D), a transferência da tecnologia torna-se a ferramenta que viabiliza a concretização desses interesses (Kimura; Da Silva; Da Costa, 2019). A transferência da tecnologia pode ser potencializada se o conhecimento embutido nela tiver sido objeto de proteção pela propriedade intelectual, por exemplo, se a tecnologia foi patenteada, isso pode conferir, segundo Benetti (2009, p. 49): “[...] aumento do patrimônio (ativo intangível da empresa), maior controle e limitação dos atos de seus concorrentes e reembolso dos investimentos em P&D”.

Considerando que a proteção legal do conhecimento pela propriedade intelectual constitui instrumento que agrega valor à tecnologia gerada e fortalece as possibilidades de negociação da transferência da tecnologia a fim de possibilitar, entre outros benefícios, o retorno financeiro investido, ao menos em parte, em P&D, foi objetivo deste trabalho realizar estudo prospectivo para a verificação do potencial de patenteabilidade do shampoo desenvolvido na instituição de ensino e pesquisa.

2 Metodologia

A pesquisa bibliográfica de cunho exploratório foi utilizada para levantar informações sobre propriedade intelectual, patente, prospecção tecnológica, shampoo sólido antifúngico, *Citrullus lanatus*, de modo a possibilitar a compreensão dos aspectos gerais que envolvem o objetivo proposto.

A prospecção tecnológica, propriamente dita, foi realizada no período de agosto de 2023 a janeiro de 2024 na forma de pesquisa exploratória documental em bancos de patentes nacional e estrangeiros, além de artigos de periódicos e *site* de busca em geral, no modo de busca avançado por meio do uso de palavras-chave no título e no resumo, sem delimitação temporal, espacial e sem utilização de filtros, comparando os resultados encontrados com o produto desenvolvido na UFMA, verificando os aspectos semelhantes que pudessem comprometer a novidade do shampoo esfoliante e antifúngico obtido a partir do extrato hidroalcolico das sementes de melancia (*Citrullus lanatus*). As bases de dados utilizadas na pesquisa e suas formas de acesso são listadas no Quadro 1.

Quadro 1 – Bases de dados utilizadas na prospecção tecnológica

Bases de Dados	Forma de Acesso
Patentes	
INPI – Instituto Nacional da Propriedade Industrial	https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes
EPO – Instituto Europeu de Patentes	https://www.epo.org/searching-for-patents.html
USPTO – Escritório Americano de Marcas e Patentes	https://www.uspto.gov/patents/search
Questel Orbit	https://www.orbit.com/
Artigos Científicos	
PubMed, Scopus (Elsevier), Scielo, Google Scholar	Acesso pelo Portal de Periódicos da Capes

Fonte: Elaborado pelos autores deste artigo (2024)

Foram realizadas buscas nas bases de patentes utilizando descritores listados no Quadro 2 de forma individual, no título e no resumo.

Quadro 2 – Estratégias de busca utilizadas nas bases de patentes pesquisadas

Bases	Estratégias de Busca (palavras-chave no título e resumo)
INPI	1. (“ <i>Citrullus lanatus</i> ” OR melancia) AND (antifúngic* OR antimicrobian*);

Bases	Estratégias de Busca (palavras-chave no título e resumo)
(nacional)	2. (“ <i>Citrullus lanatus</i> ” OR melancia) AND (antifúngic* OR antimicrobian* OR anticaspa); 3. (“ <i>Citrullus lanatus</i> ” OR melancia) AND (antifúngic* OR antimicrobian* OR anticaspa) AND (shampoo OR xampu); 4. (“ <i>Citrullus lanatus</i> ” OR melancia) AND (antifúngic* OR antimicrobian*) AND “shampoo esfoliante” OR “xampu esfoliante” 5. (“ <i>Citrullus lanatus</i> ” OR melancia) AND (antifúngic* OR antimicrobian* OR anticaspa) AND “shampoo esfoliante” OR “xampu esfoliante”).
EPO; USPTO; Questel Orbit (internacionais)	1. (“ <i>Citrullus lanatus</i> ” OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal) 2. (“ <i>Citrullus lanatus</i> ” OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR “anti-dandruff”) 3. (“ <i>Citrullus lanatus</i> ” OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR “anti-dandruff”) AND shampoo 4. (“ <i>Citrullus lanatus</i> ” OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal) AND (“exfoliating shampoo”) 5. (“ <i>Citrullus lanatus</i> ” OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR “anti-dandruff”) AND (“exfoliating shampoo”).

Fonte: Elaborado pelos autores deste artigo (2024)

No que se refere às buscas em bases de artigos de periódicos, as seguintes bases foram utilizadas: Scielo, PubMed, Scopus e Google Scholar; e as estratégias de busca são descritas no Quadro 3.

Quadro 3 – Estratégia de busca utilizada nas bases científicas

Bases	Estratégias de Busca
Scielo, PubMed, Scopus, Google Scholar	1. (“ <i>Citrullus lanatus</i> ” OR watermelon) AND cosmetics 2. (“ <i>Citrullus lanatus</i> ” OR watermelon) AND shampoo 3. (“ <i>Citrullus lanatus</i> ” OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR “anti-dandruff”) AND shampoo 4. (“ <i>Citrullus lanatus</i> ” OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR “anti-dandruff”) AND (“exfoliating shampoo”).

Fonte: Elaborado pelos autores deste artigo (2024)

Também foram realizadas pesquisas no *site* de buscas Google com as seguintes palavras-chave: “Desenvolvimento de shampoo esfoliante antifúngico” e “shampoo antifúngico *Citrullus lanatus*”.

3 Resultados e Discussão

A Convenção de Paris em 1883, conforme aponta Barbosa (2003), definiu a Propriedade Industrial como o conjunto de direitos que compreende as patentes de invenção, os modelos de utilidade, os desenhos ou modelos industriais, as marcas de fábrica ou de comércio, as marcas de serviço, o nome comercial, as indicações de proveniência ou denominações de origem e a repressão da concorrência desleal.

A Patente é um título de propriedade sobre a invenção ou o modelo de utilidade, podendo ser um produto ou um processo (Campos; Denig, 2011). Segundo Sherwood (1992), esse título garante a proteção sobre o uso

indevido do produto ou processo para que ele não seja copiado por competidores que não tiveram custos em pesquisa e para o seu desenvolvimento.

A Lei n. 9.279/1996 estabelece os requisitos para o patenteamento de uma invenção, *in verbis*: “É patenteável a invenção que atenda aos requisitos de novidade, atividade inventiva e aplicação industrial” (Brasil, 1996, art. 8º).

Para se considerar algo novo, a fim de preencher o requisito da novidade para o patenteamento, é necessário que a invenção não seja compreendida no estado da técnica (artigo 11, *caput*, da Lei n. 9.279/1996). Os parágrafos do artigo 11 da Lei n. 9.279/1996 possibilitam entender o que significa estado da técnica e, consequentemente, o requisito da novidade:

§ 1º O estado da técnica é constituído por tudo aquilo tornado acessível ao público antes da data de depósito do pedido de patente, por descrição escrita ou oral, por uso ou qualquer outro meio, no Brasil ou no exterior, ressalvado o disposto nos arts. 12, 16 e 17.

§ 2º Para fins de aferição da novidade, o conteúdo completo de pedido depositado no Brasil, e ainda não publicado, será considerado estado da técnica a partir da data de depósito, ou da prioridade reivindicada, desde que venha a ser publicado, mesmo que subsequente.

§ 3º O disposto no parágrafo anterior será aplicado ao pedido internacional de patente depositado segundo tratado ou convenção em vigor no Brasil, desde que haja processamento nacional (Brasil, 1996, art. 11).

Outro requisito para o patenteamento de invenção é a atividade inventiva, a qual consiste na invenção que não decorra de maneira evidente ou óbvia do estado da técnica para um técnico no assunto (artigo 13 da Lei n. 9.279/1996). Quanto ao requisito aplicação industrial, é necessário que a invenção possa ser utilizada ou produzida por qualquer tipo de indústria (artigo 15 da Lei n. 9.279/1996). A patente de invenção tem prazo de vigência de 20 (vinte) anos contados da data de depósito, conforme prevê o artigo 40, *caput*, da Lei n. 9.279/1996. O parágrafo único do artigo 40 da Lei n. 9.279/1996 estabelece que o prazo de vigência da patente de invenção não será inferior a 10 (dez) anos.

A pesquisa em documentos de patentes permite que seja realizada a busca de anterioridade, que, segundo Puhlmann (2009), não é obrigatória, mas recomendável, a ser realizada antes do depósito de um pedido de patente com o fim de verificar se há produto ou processo semelhante, reivindicações e colidências ou não com o objeto do pedido, o que inclusive facilita a descrição do estado da técnica no momento da redação do pedido de patente.

A prospecção tecnológica por meio de busca em documentos de patentes trata-se de método importante nos processos de tomada de decisão, pois pode facilitar a apropriação com qualidade da propriedade intelectual e, ao mesmo tempo, melhorar a gestão da inovação na medida em que possibilita aumentar a percepção de gargalos nos mais variados campos científicos e tecnológicos (Quintella *et al.*, 2011).

Considerando os interesses em patentear prontamente os resultados de pesquisas e das criações, os documentos de patentes constituem informações atualizadas dos campos técnicos (Macedo; Barbosa, 2000). Além disso, a busca por informações nas patentes possui importante vantagem, que é a padronização

internacional proveniente de esforços dos organismos internacionais e das autoridades nacionais que proporciona maior rapidez e facilidade no acesso pelo usuário (Macedo; Barbosa, 2000).

A prospecção tecnológica realizada neste estudo foi feita na forma de pesquisa exploratória em bancos de patentes nacional e estrangeiros, além de artigos de periódicos e sites de busca em geral, comparando os resultados encontrados com o produto desenvolvido na UFMA e verificando os aspectos semelhantes que pudessem comprometer a novidade do shampoo esfoliante e antifúngico obtido com extrato hidroalcolico das sementes de melancia (*Citrullus lanatus*).

Foram realizadas buscas na base de patentes nacional (INPI), utilizando descritores de forma individual no título e no resumo. Para essas consultas, tanto no campo título quanto no campo resumo, não houve retorno de resultados, conforme descrito no Quadro 4.

Quadro 4 – Dados da pesquisa realizada em base nacional de dados de patentes INPI

Base Nacional – INPI		
Estratégias de Busca	Resultados	
	Título	Resumo
("Citrullus lanatus" OR melancia) AND (antifúngic* OR antimicrobian*)	0	0
("Citrullus lanatus" OR melancia) AND (antifúngic* OR antimicrobian* OR anticapa)	0	0
("Citrullus lanatus" OR melancia) AND (antifúngic* OR antimicrobian* OR anticapa) AND (shampoo OR xampu)	0	0
("Citrullus lanatus" OR melancia) AND (antifúngic* OR antimicrobian*) AND "shampoo esfoliante" OR "xampu esfoliante")	0	0
("Citrullus lanatus" OR melancia) AND (antifúngic* OR antimicrobian* OR anticapa) AND "shampoo esfoliante" OR "xampu esfoliante").	0	0

Fonte: Elaborado pelos autores deste artigo (2024)

Os resultados das pesquisas realizadas em bases internacionais de dados de patentes são descritos no Quadro 5.

Quadro 5 – Dados da pesquisa realizada em bases internacionais de dados de patentes

Bases Internacionais				
Estratégias de Busca	Resultados			
	EPO	USPTO		Questel Orbit
		TI	AB	
("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal)	13	98	150	14
("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff")	15	98	152	14
("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff") AND shampoo	2	0	2	0

Bases Internacionais				
("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal) AND ("exfoliating shampoo")	0	0	0	0
("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff") AND ("exfoliating shampoo")	0	0	0	0

Nota: TI – Pesquisa realizada em títulos; AB – Pesquisa realizada em resumos.

Fonte: Elaborado pelos autores deste artigo (2024)

Para as consultas realizadas na base de Patentes EPO, utilizando como descritor ("*Citrullus lanatus*" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal), foram encontrados 13 documentos, dos quais oito eram patentes relacionados à Agricultura. Foi identificado um único resultado correspondente a preparações para fins médicos, dentários ou sanitários (com código de subclasse IPC A61K), e este foi a patente com número de publicação **US10588929B1**, intitulada de **Método de síntese de partículas de sementes de melancia**, cuja publicação ocorreu em 2019. Segundo a descrição da tecnologia, sementes de melancia foram lavadas com água destilada, sendo, em seguida, secas e moídas para produzir pó de semente de melancia, e o pó de semente de melancia foi filtrado em peneira de 0,355 mm e armazenado para posterior utilização. Cerca de 500 mg do pó de semente de melancia foram então dissolvidos em 10 ml de metanol para formar uma primeira mistura. A primeira solução foi então adicionada gota a gota a 40 ml de água fervente, sob condições ultrassônicas a uma vazão de cerca de 0,1-0,3 ml/min durante 10 minutos, para formar uma segunda mistura. A segunda mistura foi sonicada por 20 minutos, agitada por mais 15 minutos e seca, produzindo as nanopartículas de sementes de melancia. As nanopartículas, segundo o documento, podem ter atividade antimicrobiana, incluindo, mas não se limitando, a atividade antifúngica, a atividade bacteriana antigranpositiva e a atividade bacteriana antigran-negativa, além de atividade anticancerígena, podendo ser utilizada em composições farmacêuticas, como comprimidos, pílulas, cápsulas, pós, grânulos, pomadas, soluções ou suspensões parenterais estéreis, aerossóis dosados ou *sprays* líquidos, gotas, ampolas, dispositivos autoinjetores ou supositórios, para administração oral parenteral, intranasal, sublingual ou retal, ou para administração por inalação ou insuflação, não sendo citados no documento composições cosméticas como shampoo.

Ainda na base de Patentes EPO, quando utilizado o descritor ("*Citrullus lanatus*" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff"), foram obtidos 15 resultados, sendo dois deles referentes à classe de cosméticos ou preparações similares (com código de subclasse IPC A61K8), classificados como shampoos anticaspa de origem vegetal, a saber: o documento com número de publicação **CN105726370A**, publicado em 2016, cuja composição cosmética compreende 2-5 partes de suco de melancia e os seguintes componentes em peso, 2-4 partes de extrato de folha de arborvitae, 1-3 partes de extrato de chá edulis, polietilenoglicol duplo duro 0,5-2,5 partes de ácido graxo éster, 0,8-1,8 partes de dietanolamida de ácido oleico de coco, 1-1,5 partes de cocamidopropil hidroxissulfobetaina, 1-5 partes de goma arábica, 2-4 partes de butano diol, duro 1-5 partes de diéster de etilenoglicol de ácido graxo, 1 -5 partes de extrato de agulha dupla-face, 8-10 partes de dodecilbenzenossulfonato de sódio, 391-3 partes de poliquatérnio, álcool graxo éter polioxietileno 2-4

partes de sulfato de sódio, 1-3 partes de essência, 30-45 partes de deionizado água, portanto, apresentando composição diferente do proposto no presente estudo que tem como princípio ativo antifúngico o extrato hidroalcóolico das sementes de melancia.

O segundo documento encontrado na base de patentes EPO, com número de publicação **CN106821893A**, foi publicado em 2017 e trata-se de um shampoo anticaspa com aroma de melancia, compreendendo uma composição diferente da proposta pelo produto da UFMA, sendo ela: vinagre branco, cerveja, amargo, *Gleditsia*, chá seco, peônia vermelha, *Xanthium*, gergelim preto, melancia 5% e água. Apesar de os produtos descritos se proporem a ter ação anticaspa, eles não são descritos no documento de testes que comprovem tal atividade.

Para as consultas realizadas na base de patentes americana USPTO, foram utilizados os descritores associados ao índice pesquisável AB para pesquisa do texto resumo da patente e ao índice TI para pesquisa do texto título da patente. Exemplo: ("*Citrullus lanatus*" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal).ti./ ("*Citrullus lanatus*" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal).ab. Os resultados que compreenderam composições cosméticas e tópicas foram os documentos com números de publicação **US 20160235661A1** (publicado em 2016) e **US 20200188325A1** (publicado em 2020), que englobam vários cosméticos e formulações tópicas, compreendendo canabigerol, um canabinoide não psicoativo, que têm propriedades de cicatrização rápida de feridas, firmeza da pele, propriedades antibacterianas, anticaspa e proteção contra raios UV. Portanto, as composições cosméticas descritas nos documentos citados apresentam princípio ativo diferente do produto proposto pela UFMA que se trata do extrato hidroalcóolico das sementes de *Citrullus lanatus* (melancia).

As pesquisas realizadas na plataforma Questel Orbit retornaram 14 resultados, sendo 10 destes referentes à química básica dos materiais, e apenas um resultado foi classificado como produto farmacêutico, a saber: a patente com número de publicação **US10588929**, intitulada **Método de síntese de partículas de sementes de melancia**, publicada em 2019 e citada anteriormente.

Para a realização de buscas de artigos científicos, foram escolhidas bases de dados como PubMed, Scielo, Scopus (Elsevier) e o Google Scholar, sendo os resultados apresentados no Quadro 6.

Quadro 6 – Dados da pesquisa realizada em bases científicas

Descritores	Pubmed	Scielo	Scopus	Google Scholar
("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND cosmetics	20	0	29	01
("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND shampoo	0	0	0	0
("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff") AND shampoo	0	0	0	0
("Citrullus lanatus" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff") AND ("exfoliating shampoo")	0	0	0	

Fonte: Elaborado pelos autores deste artigo (2024)

Quando investigados artigos científicos na base de dados da PubMed que correlacionassem cosméticos e *Citrullus lanatus*, buscando-se os descritores no título, resumo e palavras-chave, 20 resultados de literatura são encontrados, tratando-se de estudos referentes às atividades anti-inflamatória, antimicrobiana e antioxidante de óleos das sementes e extratos da casca do fruto, não sendo encontrados estudos que correlacionassem shampoos obtidos a partir da espécie investigada. Já na base de dados Scielo não foram encontrados estudos que apresentassem a correlação entre cosméticos e *Citrullus lanatus*.

A busca realizada na base de dados Scopus (Elsevier), buscando-se os descritores no título, resumo e palavras-chave, resultou em 29 documentos, sendo 15 deles relacionados às áreas da agricultura e ciências biológicas; os resultados relacionados à medicina, farmacologia, toxicologia e à área farmacêutica totalizaram quatro e, entre eles, estudos de avaliações bioquímicas, imunológicas, e potencial antibacteriano de partes como caule, casca e óleo das sementes da espécie investigada, dessa forma, nesta base de dados, não foram encontrados resultados que apresentassem estudos acerca do princípio ativo e/ou produto final desenvolvido pela UFMA.

Quando realizadas buscas no Google Scholar, utilizando o recurso de pesquisa avançada, correlacionando *Citrullus lanatus* e cosméticos, apenas um resultado foi encontrado, tratando-se do estudo de caracterização dos óleos de sementes da espécie utilizados em aplicações alimentícias e cosméticas. Não foram identificados resultados que apresentassem formulações como shampoos nos resultados encontrados nesta base de dados.

As pesquisas no *site* de buscas Google com as seguintes palavras-chave “Desenvolvimento de shampoo esfoliante antifúngico” e “shampoo antifúngico *Citrullus lanatus*” não apresentaram resultados que correlacionassem sementes ou extratos das sementes de *Citrullus lanatus*.

Quando utilizada busca por “Desenvolvimento de shampoo esfoliante antifúngico”, houve retorno de aproximadamente 6.620 resultados (0,27 segundos), sendo os resultados sobre Shampoo esfoliante anticaspa Vichy Dercos Micro Peel 150ml os mais repetidos.

Em pesquisa mais aprofundada sobre o Dercos Micro Peel, pode-se destacar que o shampoo foi formulado com ingredientes esfoliantes, como ácido salicílico, LHA e microesferas esfoliantes, que ajudam a remover suavemente as células mortas e a descamação excessiva do couro cabeludo, auxiliando no controle e na prevenção da caspa e reduzindo a descamação; além de conter o ativo Sensirine, que possui propriedades calmantes que ajudam a aliviar a sensação de coceira e de desconforto no couro cabeludo. Os principais ativos do Dercos Micro Peel são a Piroctona Olamina e a Niacinamida (ativos sintéticos), sendo a Piroctona Olamina um agente antifúngico e antimicrobiano amplamente utilizado em produtos para o tratamento da caspa e outras condições relacionadas ao couro cabeludo, como a dermatite seborreica. O shampoo desenvolvido pela UFMA, apesar de apresentar propriedades antifúngicas e esfoliantes, assim como o Dercos Micro Peel, diferencia-se deste uma vez que apresenta ativo de origem vegetal e inédito.

Quando realizada busca por “shampoo antifúngico *Citrullus lanatus*”, houve retorno de

aproximadamente oito resultados (0,37 segundos), sendo todos produtos desenvolvidos para cães e gatos e nenhum desses resultados apresentou o descritor "*Citrullus lanatus*" em seu conteúdo.

Diante do exposto neste manuscrito, os resultados da busca de anterioridade se mostram de extrema importância para a percepção do potencial inovador do produto elaborado pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Apesar de a base de patentes europeia EPO e americana USPTO apresentarem dois produtos na busca com os descritores ("*Citrullus lanatus*" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff") AND shampoo), em nenhum resultado foi encontrada relação com o princípio ativo a ser utilizado na presente invenção, que se trata do extrato hidroalcolico das sementes da melancia, tratando-se tais resultados de produtos para limpeza capilar, utilizando a melancia apenas como aromatizante, e não como princípio ativo, diferentemente do produto elaborado pela UFMA; como exemplos, um shampoo anticaspa perfumado de melancia e um shampoo anticaspa derivado de plantas associadas que apresenta em sua composição 2-5 partes do suco de melancia; portanto, este último apresenta matéria-prima diferente da utilizada no produto apontado neste presente estudo (sementes de melancia).

Quando utilizados termos como ("*Citrullus lanatus*" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal) AND ("exfoliating shampoo") e ("*Citrullus lanatus*" OR watermelon) AND (antimicrobial OR antifungal OR "anti-dandruff") AND ("exfoliating shampoo"), não há registro de pedidos de patentes ou patentes nas bases investigadas. Portanto, os resultados aqui apresentados comprovam o potencial inovador do produto proposto nesta pesquisa.

A pesquisa documental realizada nas bases de artigos científicos investigadas demonstrou o uso da melancia em cosméticos, especialmente de suas sementes, descrito na literatura. No entanto, nota-se um interesse maior pelo uso do óleo proveniente das sementes, não sendo descritos cosméticos utilizando extratos ativos provenientes dessa parte do fruto, fato que confirma o ineditismo do produto desenvolvido pela UFMA, não ferindo o requisito de novidade necessário para patenteabilidade dele.

O interesse crescente no uso de óleos obtidos das sementes de melancia *Citrullus lanatus* na indústria cosmética e farmacêutica é notável devido ao seu alto conteúdo de proteínas e gorduras, além de minerais benéficos, como magnésio, cálcio, potássio, ferro, fósforo e zinco. Adicionalmente, é uma fonte rica em diversos nutrientes, como a citrulina, que é convertida em arginina pelo organismo humano, que, por sua vez, desempenha papel crucial na divisão celular, cicatrização de ferimentos e eliminação de amônia do corpo (Ikpeme *et al.*, 2016; Erhirhie; Ekene, 2013).

A utilização da semente de melancia no que tange à sua atividade antimicrobiana também é benéfica devido à presença de proteínas e de aminoácidos, entre eles, destacam-se a Metionina (Ikpeme *et al.*, 2016; Erhirhie; Ekene, 2013). Estudos como de Silva *et al.* (2014) demonstram potencial antimicrobiano do óleo extraído das sementes de melancia que apresentou potencial de inibição frente aos fungos *Cladoporium cladosporioides* com 94,08% e sobre o *Colletotrichum lindemuthianum* com 81,20%. Por sua vez, Nwankwo,

Onwuakor e Nwosu (2014) reportaram que o óleo de sementes de melancia apresenta atividade antibacteriana contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* e *Bacillus subtilis*.

Por outro lado, não foi possível comparar os resultados de eficácia obtidos do extrato das sementes de *Citrullus lanatus*, já que ainda não existem estudos publicados demonstrando a atividade antimicrobiana de extratos hidroalcóolicos obtidos dessa parte da espécie.

A avaliação positiva da eficácia antifúngica derivada das sementes de *Citrullus lanatus*, popularmente conhecida como melancia, em sinergia com as propriedades esfoliantes do shampoo produzido pela UFMA, destaca o produto com potencial de redução da descamação, coceira e vermelhidão associadas às infecções fúngicas, proporcionando alívio aos sintomas.

Não foram identificados produtos comercializados em que se utiliza extrato hidroalcólico das sementes de melancia como ingrediente ativo, resultantes da busca no sítio eletrônico “Google”, sendo o registro de produtos cosméticos mais próximos do aqui relatado, esfoliantes para pele que utilizam a melancia apenas como aromatizante, não havendo, assim, registro de produtos que prejudiquem a novidade do produto desenvolvido na Universidade Federal do Maranhão.

4 Considerações Finais

A prospecção tecnológica realizada no presente estudo, utilizando as palavras-chave selecionadas e no período pesquisado, ressalvados os pedidos de patentes ainda não publicados, não constatou comprometimento da anterioridade do produto desenvolvido na Universidade Federal do Maranhão.

O resultado do estudo prospectivo realizado no presente trabalho, portanto, é obtido pelo atendimento do requisito novidade para o patenteamento (previsto nos artigos 8º, 11 e 12 da Lei n. 9.279/1996) do shampoo esfoliante e antifúngico adquirido com o extrato hidroalcólico das sementes de melancia.

O requisito atividade inventiva para a patenteabilidade (descrito no artigo 13 da Lei n. 9.279/1996) do produto desenvolvido na UFMA é atendido na medida em que a utilização do extrato hidroalcólico das sementes de melancia como ativo antifúngico não decorre de maneira óbvia para um técnico no assunto.

O último requisito para a patenteabilidade é a aplicação industrial e está disposto no artigo 15 da Lei n. 9.279/1996, que resta atendido em razão de que o shampoo desenvolvido poder ser produzida pelas indústrias cosmeceútica e /ou fitoterápica.

Considerando que a pesquisa realizada no presente trabalho convergiu para o atendimento dos requisitos de patenteabilidade da invenção, sugere-se a proteção do produto shampoo esfoliante e antifúngico obtido com o extrato hidroalcólico das sementes de *Citrullus lanatus* (melancia) por meio de uma patente de invenção perante o Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

5 Perspectivas Futuras

A busca por produtos cosméticos antifúngicos inovadores é de extrema importância, não só para satisfazer às demandas dos consumidores, mas também para abordar eficazmente questões dermatológicas associadas a infecções fúngicas. Os resultados preliminares dos testes conduzidos com sementes de *Citrullus lanatus*, popularmente conhecida como melancia, demonstraram um promissor potencial antifúngico, o que sugere uma fonte inovadora de compostos ativos para a formulação de cosméticos.

Apesar dos desafios técnicos que se apresentam, as perspectivas são animadoras, uma vez que as sementes de melancia representam uma fonte promissora de compostos antifúngicos, oferecendo possibilidades empolgantes para o desenvolvimento de produtos cosméticos que possam auxiliar no combate às infecções fúngicas cutâneas. Além disso, o uso das sementes pode proporcionar benefícios adicionais à saúde da pele, devido às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias.

No futuro, é esperado que a pesquisa nesse campo progrida, explorando outras fontes naturais de compostos antifúngicos e combinando diferentes ingredientes ativos para maximizar a eficácia e segurança dos cosméticos. Essa direção de pesquisa é alinhada com a crescente demanda da sociedade por produtos naturais e sustentáveis, bem como a necessidade de personalização e de integração de tecnologias avançadas, como a nanotecnologia e a biotecnologia.

No contexto brasileiro, esta pesquisa pode ter implicações significativas não apenas para a indústria cosmética, mas também para a agricultura e a biodiversidade. A exploração de sementes de melancia e outras fontes naturais de compostos antifúngicos pode impulsionar a produção local e a cadeia de valor, contribuindo para o desenvolvimento econômico e social do país. Além disso, pode trazer benefícios à saúde pública, reduzindo a prevalência e a gravidade das infecções fúngicas cutâneas e seus impactos negativos na qualidade de vida.

Em suma, a pesquisa em cosméticos antifúngicos inovadores é uma área de grande relevância e potencial, com implicações importantes para diversos setores, incluindo a indústria, a agricultura, a saúde pública e a sociedade em geral. A exploração de novas fontes naturais de compostos ativos pode promover benefícios adicionais à saúde da pele e contribuir para o desenvolvimento de produtos mais eficazes, seguros e sustentáveis. No entanto, é imprescindível realizar mais pesquisas e superar os desafios técnicos e econômicos para que esse potencial possa ser plenamente realizado em benefício dos consumidores e da sociedade.

Referências

A ARGILOTERAPIA no Tratamento da Dermatite Seborreia no Couro Cabeludo. **REUNI – Revista Científica do Centro Universitário de Jales**, [s.l.]. ed. VIII, p. 6-18, 2017. ISSN: 1980-8925. Disponível em: <https://reuni.unijales.edu.br/edicoes/12/a-argiloterapia-no-tratamento-da-dermatite-seborreia-no-couro-cabeludo.pdf>. Acesso em: 13 fev. 2022.

BARBOSA, D. B. **Uma Introdução à Propriedade Intelectual**. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Lúmen Júris,

2003.

BENETTI, D. V. N. Propriedade intelectual como instrumento de desenvolvimento socioeconômico e tecnológico. In: BOFF, S. O.; PIMENTEL, L. O. (org.). **Propriedade intelectual, gestão da inovação e desenvolvimento**: patentes, marcas, software, cultivares, indicações geográficas, núcleos de inovação tecnológica. Passo Fundo: IMED, 2009. p. 42-55.

BRASIL. **Lei n. 9.279, de 14 de maio de 1996**. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9279.htm. Acesso em: 10 ago. 2023.

CAMPOS, A. C.; DENIG, E. A. **Propriedade intelectual**: uma análise a partir da evolução das patentes no Brasil. **Revista Campos e Ciências**, Paraná, v. 13, n. 18, p. 97-120, jul.-dez. 2011. Disponível em: <https://e-revista.unioeste.br/index.php/fazciencia/article/view/7977>. Acesso em 10. Ago. 2023.

EPO – EUROPEAN PATENT OFFICE. **[Base de dados – Internet]**. 2023. Disponível em: <https://www.epo.org/searching-for-patents.html> Acesso em: 9 ago. 2023.

ERHIRHIE, E. O.; EKENE, N. E. Medicinal Values on Citrullus lanatus (Watermelon): Pharmacological Review. **International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences**, [s.l.], v. 4, n. 4, 2013.

FERREIRA, A. O. **Guia Prático de Farmácia Magistral**. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2002.

FERREIRA, B. I. A. L. de S. *et al.* Dermatites: diagnóstico e terapêutica. **Braz. J. Surg. Clin. Res.**, [s.l.], v. 5, n. 2, p. 22-26, 2014. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20131231_111210.pdf. Acesso em: 13 fev. 2022.

FORMARIZ, T. P. *et al.* Dermatite seborréica: causas, diagnóstico e tratamento. **Infarma**, [s.l.], v. 16, n. 13-14, p. 77-80. 2005. Disponível em: <http://revistas.cff.org.br/infarma/article/view/291>. Acesso em: 13 fev. 2022.

GOOGLE. **[Base de dados – Internet]**. 2023. Disponível em: <https://www.google.com.br/>. Acesso em: 10 ago. 2023.

GOOGLE SCHOLAR. **[Base de dados – Internet]**. 2023. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/?hl=pt>. Acesso em: 10 ago. 2023.

INPI – INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL. **[Base de dados – Internet]**. 2023. Disponível em: <https://gru.inpi.gov.br/pePI/jsp/patentes/PatenteSearchBasico.jsp>. Acesso em: 9 ago. 2023.

IKPEME, E. V. *et al.* Potential of Ginger (Zingiber officinale) Rhizome and Watermelon (Citrullus lanatus) Seeds in Mitigating Aspartame-Induced Oxidative Stress in Rat Model. **Research Journal of Medicinal Plant**, [s.l.], 2016.

KIMURA, P. C.; DA SILVA, S. B.; DA COSTA, S. C. Prospecção Tecnológica para Verificação do Potencial de Patenteabilidade de Alimento Formulado com Produtos de Estévia. **Cadernos de Prospecção**, Salvador, v. 12, n. 4, p. 890-906, dezembro, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.9771/cp.v12i4.3051>. Acesso em: 10 ago. 2023.

LEONARDI, G. R.; KUREBAYASHI, A. K. Cabelos. In: LEONARDI, G. R. (org.). **Cosmetologia aplicada**. São Paulo: Medfarma, 2004. Cap. 3. p. 33-46.

MACEDO, M. F. G.; BARBOSA, A. L. F. **Patentes, Pesquisa & Desenvolvimento**: um manual de propriedade industrial. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000.

MENDONÇA FILHO, R. F. W.; MENEZES, F. S. Estudo da utilização de plantas medicinais pela população da Ilha Grande – RJ. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [s.l.], v. 13, p. 55-58, 2003.

NÓBREGA, L. K. de S. **Óleos essenciais com efeito sobre Malassezia spp.**: uma Revisão Integrativa. 2017. 45f. Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação em Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba, 2017.

NWANKWO, I. U.; ONWUAKOR C. E.; NWOSU, V.C. Phytochemical analysis and antibacterial activities of *Citrullus lanatus* seed against some pathogenic microorganisms. **Global Journal of Medical research: Microbiology and Pathology**, [s.l.], v. 14, n. 4, p. 20-26, 2014.

ORBIT. Questel Orbit. **[Base de dados – Internet]**. 2023. Disponível em: <https://www.orbit.com/>. Acesso em: 9 ago. 2023.

PEYRÍ, J.; LLEONART, M. [Clinical and therapeutic profile and quality of life of patients with seborrheic dermatitis]. **Actas Dermosifiliogr**, [s.l.], v. 98, p. 476-482, 2007.

PUBMED. Bethesda: US National Library of Medicine. **[Base de dados – Internet]**. [2023]. Disponível em: <http://www.pubmed.gov>. Acesso em: 10 ago. 2023.

PUHLMANN, A. C. A. Práticas para Proteção de Tecnologias: a função do Núcleo de Inovação Tecnológica – NIT. In: SANTOS, M. E. R.; TOLEDO, P. T. M.; LOTUFO, R. A. (org.). **Transferência de tecnologia: estratégias para estruturação e gestão de Núcleos de Inovação Tecnológica**. Campinas: Komedi, 2009. p. 169-203.

QUINTELLA, C. M. *et al.* Prospecção Tecnológica como uma Ferramenta Aplicada em Ciência e Tecnologia para se Chegar à Inovação. **Revista Virtual de Química**, [s.l.], v. 3, n. 5, p. 406-415, nov. 2011.

RASTINE, R. C. P. B. **A Caspa e a Dermatite Seborréica do Couro Cabeludo e seu Tratamento Tópico**. 2007. 51f. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Centro Universitário FMU, São Paulo, 2007. Disponível em: <https://arquivo.fmu.br/prodisc/farmacia/rcpbr.pdf>. Acesso em: 13 fev. 2022.

REICHLING, J. *et al.* Essential oils of aromatic plants with antibacterial, antifungal, antiviral, and cytotoxic properties-na overview. **Forschender Komplementarmedizin**, [s.l.], v. 16, n. 2, p. 79-90, 2009.

SAMPAIO, Ana Luisa Sobral Bittencourt *et al.* Dermatite seborreica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [s.l.], v. 86, n. 6, p. 1.061-1.074, 2011.

SCIELO CITATION INDEX. **[Base de dados – Internet]**: (Web of Science). 2023. Disponível em: http://apps-webofknowledge.ez79.periodicos.capes.gov.br/SCIELO_GeneralSearch_input.do?product=SCIELO&search_mode=GeneralSearch&SID=8DKph5KOgYEq8dlX8RZ&preferencesSaved=. Acesso em: 10 ago. 2023.

SCOPUS. **[Base de dados – Internet]**: Scopus (Elsevier). 2019. Disponível em: <https://www-scopus.ez79.periodicos.capes.gov.br/search/form.uri?display=basic>. Acesso em: 10 ago. 2023.

SHERWOOD, Robert M. **Propriedade Intelectual e Desenvolvimento Econômico**. Tradução de Heloísa de Arruda Villela. São Paulo: Editora da Antonio Carlos de Campos, 1992.

SILVA, F. M. **Potencial antifúngico de extratos de plantas medicinais do cerrado brasileiro**. 2008. 222f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2008.

SILVA, Manoel de Jesus Marques da *et al.* Atividade antifúngica de óleos de sementes de frutas frente aos fungos *Cladosporium* e *Colletotrichum*. In: PROCEEDINGS OF THE XII LATIN AMERICAN CONGRESS ON FOOD MICROBIOLOGY AND HYGIENE [Blucher Food Science Proceedings], São Paulo, v. 1, n. 1, p. 475-476, 2014. São Paulo: Blucher, 2014. **Anais [...]**. São Paulo, 2014. Disponível em: 10.5151/foodsci-microal-049. Acesso em: 26 abr. 2024.

USPTO – UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE. **[Base de dados – Internet]**. 2023. Disponível em: <https://www.uspto.gov/patents/search> Acesso em: 9 ago. 2023.

VILELA, E. F. Entendendo a inovação e seu papel na geração de riquezas. In: DEL NERO, Patrícia Aurélia de. (coord.). **Propriedade intelectual e transferência de tecnologia**. Belo Horizonte: Fórum, 2011. p. 291-301.

Sobre os Autores

Denise Frazão Castro

E-mail: denisuares@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5232-3786>

Última titulação: Pós-Graduação Lato Sensu Especialização em Tricologia e Terapias Capilares , 2021, Faculdade Unyleya.

Endereço profissional:Universidade Federal do Maranhão, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia.Avenida dos Portugueses, 1966, Vila Bacanga CEP: 65080805 - São Luís, MA - Brasil

Lucas Barros Cunha

E-mail: lucas.bc@discente.ufma.br

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1829-0300>

Última titulação:Acadêmico do curso de Farmácia, previsão para conclusão do curso em 2024 . Universidade Federal do Maranhão – UFMA.

Endereço profissional:Universidade Federal do Maranhão, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia.

Avenida dos Portugueses, 1966, Vila Bacanga

CEP: 65080805 - São Luís, MA – Brasil.

Davy Freitas Santos

E-mail: davy.santos@discente.ufma.br

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3798-931X>

Última titulação: Acadêmico do curso de Farmácia, previsão para conclusão do curso em 2024 . Universidade Federal do Maranhão – UFMA.

Endereço profissional:Universidade Federal do Maranhão, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia.Avenida dos Portugueses, 1966, Vila BacangaCEP: 65080805 - São Luís, MA - Brasil

Patricia de Maria Silva Figueiredo

E-mail: figueiredo.patricia@ufma.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0087-9524>

Última titulação:Pós-Doutorado em Microbiologia Clínica, 2013,Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Brasil.

Endereço profissional:Universidade Federal do Maranhão, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia.Avenida dos Portugueses, 1966, Vila Bacanga.CEP: 65080805 - São Luís, MA - Brasil

APÊNDICE D – Produto técnico-tecnológico

15/08/2024 14:54 870240069684

29409162324421956

Pedido nacional de Invenção, Modelo de Utilidade, Certificado de Adição de Invenção e entrada na fase nacional do PCT

Número do Processo: BR 10 2024 016725 2

Dados do Depositante (71)

Depositante 1 de 1

Nome ou Razão Social: UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 06279103000119

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Instituição de Ensino e Pesquisa

Endereço: Cidade Universitária Dom Delgado, Av. dos Portugueses, 1966, Vila Bacanga.

Cidade: São Luis

Estado: MA

CEP: 65080-805

País: Brasil

Telefone: (98) 32728710

Fax:

Email: ageufma.cprp@ufma.br

**PETICIONAMENTO
ELETRÔNICO**

Esta solicitação foi enviada pelo sistema Peticionamento Eletrônico em
15/08/2024 às 14:54, Petição 870240069684

Dados do Pedido

Natureza Patente: 10 - Patente de Invenção (PI)

Título da Invenção ou Modelo de Utilidade (54): SHAMPOO ESFOLIANTE E ANTIFÚNGICO COM INCORPORAÇÃO DE EXTRATO DAS SEMENTES DE *Citrullus lanatus*

Resumo: A presente invenção refere-se a um shampoo líquido com incorporação do extrato hidroalcoólico das sementes de melancia (*Citrullus lanatus*), para aplicação na área da saúde e/ou cosmética, promovendo a ação antifúngica para auxílio no tratamento da dermatite seborreica e controle da oleosidade do couro cabeludo através de sua ação esfoliante.

Figura a publicar: 1

**PETICIONAMENTO
ELETRÔNICO**

Esta solicitação foi enviada pelo sistema Petição Eletrônica em 15/08/2024 às 14:54, Petição 870240069684

Dados do Inventor (72)

Inventor 1 de 5**Nome:** DENISE FRAZÃO CASTRO**CPF:** 60810538300**Nacionalidade:** Brasileira**Qualificação Física:** Estudante de Pós Graduação**Endereço:** Rua 11, Quadra 57, n. 23, São Raimundo**Cidade:** São Luís**Estado:** MA**CEP:** 65057-755**País:** BRASIL**Telefone:** (98) 991 493331**Fax:****Email:** denisuares@gmail.com**Inventor 2 de 5****Nome:** PATRICIA DE MARIA SILVA FIGUEIREDO**CPF:** 62473980349**Nacionalidade:** Brasileira**Qualificação Física:** Professor do ensino superior**Endereço:** Rua Frei Antonio, 10, San Gabriel residence, ap 204, Ponta Dareaia**Cidade:** São Luís**Estado:** MA**CEP:** 65077-320**País:** BRASIL**Telefone:** (98) 984 646264**Fax:****Email:** figueiredo.patricia@ufma.br**Inventor 3 de 5**

**PETICIONAMENTO
ELETRÔNICO**Esta solicitação foi enviada pelo sistema Peticionamento Eletrônico em
15/08/2024 às 14:54, Petição 870240069684

Nome: LUCAS BARROS CUNHA

CPF: 07648403390

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Estudante de Graduação

Endereço: Rua C, SN, Bairro Angelim, Residencial Alto do Angelim II, Bloco 3,
Ap.101

Cidade: São Luís

Estado: MA

CEP: 65063-300

País: BRASIL

Telefone: (98) 988 709211

Fax:

Email: lucas.bc@discente.ufma.br

Inventor 4 de 5

Nome: DAVY FREITAS SANTOS

CPF: 61511198354

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Estudante de Graduação

Endereço: Rua 18, Quadra 16, n. 29, Jardim América

Cidade: São Luís

Estado: MA

CEP: 65058-316

País: BRASIL

Telefone: (98) 985 018227

Fax:

Email: davy.santos@discente.ufma.br

Inventor 5 de 5

**PETICIONAMENTO
ELETRÔNICO**

Esta solicitação foi enviada pelo sistema Peticionamento Eletrônico em
15/08/2024 às 14:54, Petição 870240069684

Nome: GUILHERME DOS SANTOS TAVARES
CPF: 60598844317
Nacionalidade: Brasileira
Qualificação Física: Estudante de Graduação
Endereço: Av. Tancredo Neves, Bairro LT Saramanta, Condomínio Village do Bosque VI, Bloco 6, Ap. 204
Cidade: São Luís
Estado: MA
CEP: 65110-000
País: BRASIL
Telefone: (98) 985 704092
Fax:
Email: santos.guilherme@discente.ufma.br

Documentos anexados

Tipo Anexo	Nome
Relatório Descritivo	RELATÓRIO DESCRITIVO.pdf
Desenho	FIGURAS.pdf
Reivindicação	REIVINDICAÇÕES.pdf
Resumo	RESUMO.pdf
Comprovante de pagamento de GRU 200	Comprovante de pagamento.pdf

**PETICIONAMENTO
ELETRÔNICO**

Esta solicitação foi enviada pelo sistema Peticionamento Eletrônico em 15/08/2024 às 14:54, Petição 870240069684

Acesso ao Patrimônio Genético

- ☒ Declaração Positiva de Acesso - Declaro que o objeto do presente pedido de patente de invenção foi obtido em decorrência de acesso à amostra de componente do Patrimônio Genético Brasileiro, realizado a partir de 30 de junho de 2000, e que foram cumpridas as determinações da Lei 13.123 de 20 de maio de 2015, informando ainda:

Número da Autorização de Acesso: A6E99E1

Acesso:

Data da Autorização de Acesso: 10/08/2024

Declaração de veracidade

- ☒ Declaro, sob as penas da lei, que todas as informações acima prestadas são completas e verdadeiras.

**PETICIONAMENTO
ELETRÔNICO**

Esta solicitação foi enviada pelo sistema Peticionamento Eletrônico em
15/08/2024 às 14:54, Petição 870240069684

1/17

**SHAMPOO ESFOLIANTE E ANTIFÚNGICO COM INCORPORAÇÃO DE EXTRATO
DAS SEMENTES DE *Citrullus lanatus***

Campo da invenção

[01] A presente invenção refere-se a uma composição de shampoo esfoliante com ação antifúngica obtido através da incorporação de extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* (Melancia) para aplicação na área da saúde e/ou cosmética, visando controlar a oleosidade capilar e a proliferação de micro-organismos fúngicos de interesse clínico, em especial os do gênero *Malassezia* sp. responsáveis pela Dermatite Seborreica.

Fundamentos da invenção

[02] A presente invenção visa ampliar o arsenal terapêutico na prevenção e tratamento de doenças infecciosas de origem fúngica como a Dermatite Seborreica, uma vez que é crescente o número de microrganismos resistentes aos princípios ativos antifúngicos atualmente disponíveis no mercado, o que implica em tratamentos ineficazes e consequentemente no abandono destes, e uma vez que a resolução encontrada pelos fabricantes de cosméticos e medicamentos para esse problema é a associação de 2 ou mais ativos, o que aumenta os efeitos adversos desses produtos, como o ressecamento capilar, além de aumentar o preço final destes, outros 2 fatores cruciais para a não aderência ao tratamento. Nesse sentido, produtos oriundos de fontes vegetais são

2/17

promissores, uma vez que plantas produzem uma ampla variedade de compostos com propriedades terapêuticas.

[03] O shampoo esfoliante e antifúngico com incorporação de extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* (Melancia) apresenta vantagens científicas por se tratar de formulação com princípio ativo antifúngico natural, uma vez que os esfoliantes capilares, que são em sua minoria com propriedades antifúngicas e anti-inflamatórias, apresentam tais propriedades exercidas por substâncias sintéticas. O produto descrito nesta invenção além de vantagens científicas/tecnológicas ainda conta com forte apelo ambiental, uma vez que utiliza como principal matéria-prima um elemento residual de um fruto bastante consumido em nosso país (sementes de melancia) fato que agrega também vantagem mercadológica a este.

[04] A Dermatite seborreica é uma anomalia que ocorre e resulta do aumento de teor de lipídios existentes na superfície cutânea, causando coceira, escamação, vermelhidão e inflamação. A fisiopatologia exata da dermatite seborreica ainda não está perfeitamente definida, porém, hoje a regra é a associação da doença à presença do fungo *Malassezia* sp. na pele dos indivíduos acometidos.

[05] A esfoliação capilar é um procedimento indicado principalmente para cabelos oleosos ou com descamação do couro cabeludo como a caspa e/ou dermatite seborreica, ajudando a fazer uma limpeza profunda no couro cabeludo, eliminando todos

3/17

os resíduos, impurezas e grande parte de sebo que costuma acumular na região, além de facilitar a permeação dos ativos antifúngicos utilizados para tratamentos destas doenças.

[06] Substâncias com atividade antifúngica têm sido predominantemente obtidas a partir de extratos de folhas de diferentes plantas, e demonstram-se em ascendência estudos utilizando sementes com este intuito. Há um interesse crescente no uso de óleos obtidos das sementes de melancia *Citrullus lanatus* na indústria cosmética e farmacêutica devido ao seu alto conteúdo de proteínas e gorduras, além de minerais benéficos, como magnésio, cálcio, potássio, ferro, fósforo e zinco. Adicionalmente, é uma fonte rica em diversos nutrientes, como a citrulina, que é convertida em arginina pelo organismo humano, que, por sua vez, desempenha papel crucial na divisão celular, cicatrização de ferimentos e eliminação de amônia do corpo (Ikpeme et al., 2016; Erhirhie; Ekene, 2013).

[07] A utilização da semente de melancia no que tange à sua atividade antibacteriana é descrita como benéfica devido à presença de proteínas e de aminoácidos, entre eles, destacam-se a Metionina (Ikpeme et al., 2016; Erhirhie; Ekene, 2013). Estudo como os de Neglo et al (2021) em seu estudo sobre atividades antioxidantes e antimicrobianas comparativas da casca, polpa e sementes da melancia (*Citrullus lanatus*) demonstraram atividade antibacteriana do extrato metanólico das sementes da melancia (*Citrullus lanatus*) frente a todos

4/17

microrganismos usados (bactérias gram-positivas e negativas), com concentrações inibitórias mínimas variantes entre 2 - 32 mg/mL.

[08] Esses resultados são semelhantes aos relatados por Bello et al (2016) e El Zawawy (2015) que mostraram que o extrato etanólico de semente de melancia tinha atividade antibacteriana significativa contra *S. aureus*, *E. coli* e *P. aeruginosa*.

[09] Estudos como de Silva et al. (2014) demonstram potencial antifúngico do óleo extraído das sementes de melancia que apresentou potencial de inibição frente aos fungos *Cladoporium cladosporioides* com 94,08% e sobre o *Colletotrichum lindemuthianum* com 81,20%. Por sua vez, Nwankwo, Onwuakor e Nwosu (2014) reportaram que o óleo de sementes de melancia apresenta atividade antibacteriana contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* e *Bacillus subtilis*.

[010] Apesar de relatos de atividade antimicrobiana das sementes de melancia (óleos, extratos hexânicos, etanólicos, etanólico/H₂O e metanólicos) descritos na literatura, a maioria destes trata-se de estudos realizados frente a bactérias gram-positivas e negativas, sendo a atividade antifúngica apenas relatada para o óleo obtido das sementes, não sendo possível encontrar resultados de atividade antifúngica comparáveis com os obtidos do extrato investigado no presente estudo, já que

ainda não existem estudos publicados demonstrando a atividade antibacteriana/ antifúngica de extratos hidroalcoólicos das sementes de *Citrullus lanatus* (melancia).

Estado da Técnica

[011] Documentos disponíveis no estado da técnica descrevem diferentes formulações obtidas a partir de *Citrullus lanatus*, bem como a utilização de suas sementes em composições farmacêuticas.

[012] O documento de patente US10588929, publicada em 2019, revela um método de síntese de partículas de sementes de melancia. Segundo a descrição da tecnologia, sementes de melancia foram lavadas com água destilada, sendo, em seguida, secas e moídas para produzir pó de semente de melancia, e o pó de semente de melancia foi filtrado em peneira de 0,355 mm e armazenado para posterior utilização. Cerca de 500 mg do pó de semente de melancia foram então dissolvidos em 10 mL de metanol para formar uma primeira mistura. A primeira solução foi então adicionada gota a gota a 40 mL de água fervente, sob condições ultrassônicas a uma vazão de cerca de 0,1-0,3 mL/min durante 10 minutos, para formar uma segunda mistura. A segunda mistura foi sonicada por 20 minutos, agitada por mais 15 minutos e seca, produzindo as nanopartículas de sementes de melancia. As nanopartículas, segundo o documento, podem ter atividade antimicrobiana, incluindo, mas não se limitando, a atividade antifúngica, a atividade bacteriana antigranpositiva

6/17

e a atividade bacteriana antigran-negativa, além de atividade anticancerígena, podendo ser utilizada em composições farmacêuticas, como comprimidos, pílulas, cápsulas, pós, grânulos, pomadas, soluções ou suspensões parenterais estéreis, aerossóis dosados ou sprays líquidos, gotas, ampolas, dispositivos autoinjetores ou supositórios, para administração oral parenteral, intranasal, sublingual ou retal, ou para administração por inalação ou insuflação. Portanto, a tecnologia descrita por este documento diferencia-se da obtida na presente invenção que se trata de shampoo esfoliante e antifúngico obtido através da incorporação de extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* (Melancia).

[013] O documento de patente CN105726370A, publicado em 2016, descreve formulação cosmética, apresentando composição diferente da proposta na presente invenção, compreendendo 2-5 partes de suco de melancia e os seguintes componentes em peso, 2-4 partes de extrato de folha de arborvitae, 1-3 partes de extrato de chá edulis, polietilenoglicol duplo duro 0,5-2,5 partes de ácido graxo éster, 0,8-1,8 partes de dietanolamida de ácido oleico de coco, 1-1,5 partes de cocamidopropil hidroxissulfobetaina, 1-5 partes de goma arábica, 2-4 partes de butano diol, duro 1-5 partes de diéster de etilenoglicol de ácido graxo, 1 -5 partes de extrato de agulha dupla-face, 8-10 partes de dodecilbenzenossulfonato de sódio, 391-3 partes de poliquatérnio, álcool graxo éter polioxietileno 2-4 partes de

7/17

sulfato de sódio, 1-3 partes de essência e 30-45 partes de água deionizada.

[014] O documento de patente CN106821893A, publicado em 2017, trata-se de um shampoo anticaspa com aroma de melancia, compreendendo uma composição diferente da proposta pelo produto da presente invenção, sendo ela: vinagre branco, cerveja, amargo, Gleditsia, chá seco, peônia vermelha, *Xanthium*, gergelim preto, melancia 5% e água.

[015] Apesar dos produtos descritos nos documentos de patentes CN105726370A, e CN106821893A, se proporem a ter ação anticaspa, não são descritos nestes documentos testes que comprovem tal atividade.

[016] Os documentos EUA 20160235661A1 (publicado em 2016) e US 20200188325A1 (publicado em 2020), englobam vários cosméticos e formulações tópicas compreendendo canabigerol, um canabinóide não psicoativo, que têm propriedades de cicatrização rápida de feridas, firmeza da pele, propriedades antibacterianas, anticaspa, e proteção contra raios UV. Portanto, as composições cosméticas descritas nos documentos citados apresentam princípio ativo diferente da presente invenção que se trata do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* (melancia).

[017] Os resultados da busca de anterioridade/patenteabilidade se mostram de extrema importância para a percepção do potencial inovador do shampoo

elaborado na presente invenção. Não foram encontrados resultados que demonstrassem relação com o princípio ativo utilizado, que se trata do extrato hidroalcoólico das sementes da melancia, tratando-se tais resultados de produtos para limpeza capilar, utilizando a melancia apenas como aromatizante, e não como princípio ativo, diferentemente do produto descrito na presente invenção; como exemplos, um shampoo anticaspa perfumado de melancia e um shampoo anticaspa derivado de plantas associadas que apresenta em sua composição 2-5 partes do suco de melancia; portanto, este último apresenta matéria-prima diferente da utilizada no produto apontado neste presente estudo (sementes de melancia). Portanto, os resultados aqui apresentados comprovam o potencial inovador do produto proposto nesta invenção.

[018] A pesquisa documental realizada nas bases de artigos científicos investigadas demonstrou o uso da melancia em cosméticos, especialmente de suas sementes, descrito na literatura. No entanto, nota-se um interesse maior pelo uso do óleo proveniente das sementes, não sendo descritos cosméticos utilizando extratos ativos provenientes dessa parte do fruto, fato que confirma o ineditismo do produto desenvolvido e descrito neste documento, não ferindo o requisito de novidade necessário para patenteabilidade deste.

[019] Quando investigados a comercialização de shampoos esfoliantes e antifúngicos, o resultado que se destaca é o

9/17

Dercos Micro Peel (Vichy). Em pesquisa mais aprofundada, o pode-se destacar que o shampoo foi formulado com ingredientes esfoliantes, como ácido salicílico, LHA ((lipo-hidroxiácido derivado do ácido salicílico) e microesferas esfoliantes, que ajudam a remover suavemente as células mortas e a descamação excessiva do couro cabeludo, auxiliando no controle e prevenção da caspa, e reduzindo a descamação; além de conter o ativo Sensirine, que possui propriedades calmantes que ajuda a aliviar a sensação de coceira e desconforto no couro cabeludo. Os principais ativos do Dercos Micro Peel são a Piroctona Olamina e a Niacinamida (ativos sintéticos), sendo a Piroctona Olamina um agente antifúngico e antimicrobiano amplamente utilizado em produtos para o tratamento da caspa e outras condições relacionadas ao couro cabeludo, como a dermatite seborreica. O shampoo desenvolvido na presente invenção apesar de apresentar propriedades antifúngicas e esfoliantes, assim como o Dercos Micro Peel, diferencia-se deste uma vez que apresenta ativo de origem vegetal e inédito.

[020] Nesse contexto, não foram identificados produtos sendo comercializados em que se utiliza extrato hidroalcoólico das sementes de melancia como ingrediente ativo, sendo o registro de produtos cosméticos mais próximos do aqui relatado, esfoliantes para pele que utilizam a melancia apenas como aromatizante, não havendo assim, registro de produtos que prejudiquem a novidade do produto desenvolvido apresentado

10/17

nesta invenção que trata-se de uma forma farmacêutica com ação antifúngica obtida a partir da incorporação do extrato hidroalcoólico obtido das sementes da melancia que será utilizada para controle/tratamento da dermatite seborreica.

Breve descrição dos desenhos

[021] A Figura 1 apresenta o shampoo esfoliante a 2,5% (25 mg/mL) do extrato hidroalcoólico de *Citrullus lanatus* em sua forma líquida.

[022] A Figura 2 apresenta os resultados dos testes *in vitro* de atividade antimicrobiana do shampoo, diluído em concentrações de 1:2 - 1:128, frente à microrganismos fúngicos isolados do couro cabeludo (M1, M2, M3, M4, M5, M6, M7, M8). C+ = Controle Positivo (shampoo cetoconazol 20g/g); C- = Controle Negativo (shampoo base); CC= Controle de crescimento (BHI+ microrganismo).

[023] A Figura 3 apresenta o teste de estabilidade inicial/ preliminar (t0) e os resultados da estabilidade acelerada e pH do shampoo no período de 28 dias pós acondicionamento em estufa, geladeira e temperatura ambiente.

[024] A Figura 4 apresenta os resultados após testes *in vitro* de atividade hemolítica (irritabilidade ocular) do shampoo, diluído em concentrações de 1:2 - 1:64. C+ = Controle Positivo (Água + solução a 1% de hemácias); C- = Controle Negativo (Solução a 1% de hemácias + PBS).

Descrição da invenção

11/17

[025] A invenção poderá ser melhor compreendida através da seguinte descrição detalhada, em consonância com as etapas do processo produtivo da composição de shampoo esfoliante com ação antifúngica.

[026] O produto desenvolvido nesta presente invenção trata-se de uma composição farmacêutica para aplicação nos cabelos caracterizada por conter o ingrediente ativo extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus*, tensoativos, sobregordurante, agente para ajuste de viscosidade, veículo e agente esfoliante. Especificamente, a composição é caracterizada por conter o ingrediente ativo extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* na concentração de 2,5% e sementes de *Citrullus lanatus* trituradas em quantidade suficiente para (q.s.p) ação esfoliante (25 mg/mL), em shampoo base caracterizado por conter Água destilada 35%, Lauril Éter Sulfato de Sódio 30%, Cocoamidopropilbetáina 15%, Dietanolamina 10%, NaCl (Cloreto de Sódio) 10%.

[027] A composição da presente invenção é obtida a partir do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus*. O método de preparação da composição compreende as seguintes etapas:

[028] **Obtenção do extrato hidroalcoólico:** Os frutos de *Citrullus lanatus* são lavados em água corrente com posterior extração das sementes que são expostas à secagem a 37° C por

12/17

48 h. Após a secagem completa, as sementes de *Citrullus lanatus* são submetidas a 2 triturações (por exemplo, com auxílio de grau e pistilo e posterior utilização de liquidificador) para diminuição da superfície de contato. O pó resultante das triturações é submetido à maceração por 7 dias, utilizando como solvente álcool 70%, na proporção de 1:3 (1 mL de álcool para cada 3 g das sementes trituradas), com agitação diária por 10 min. e renovação do solvente a cada 24 horas. Transcorrido 7 dias o material é filtrado e o líquido submetido a rotaevaporação a 70° C. Após rotaevaporação, o resíduo do extrato é submetido a secagem durante 3 dias.

[029] **Obtenção do agente esfoliante:** Os frutos de *Citrullus lanatus* são lavados em água corrente com posterior extração das sementes que são expostas à secagem a 37° C por 48 h. Após a secagem completa, as sementes de *Citrullus lanatus* são submetidas a 1 trituração e o resultado desta é utilizado como agente esfoliante.

[030] **Formulação cosmética:** Em uma realização, o shampoo esfoliante incorporado com extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* (Melancia) foi concretizado na forma farmacêutica líquida, e para obtenção de 100 mL, seguiu-se 4 fases descritas a seguir:

Fase 1 – Pesar 30 g do tensoativo Lauril Éter Sulfato de Sódio e 10 g de Dietanolamina e realizar homogeneização;

13/17

Fase 2 - Diluir 15g de cocoamidopropilbetaina em 5 mL de água destilada e sob homogeneização contínua, acrescentar a diluição a Fase 1, com posterior adição de 30 mL de água destilada;

Fase 3 - Realizar a incorporação de 2,5 g do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* e correção da viscosidade da formulação com a adição de 10 g de NaCl.

Fase 4 - Incorporar o agente esfoliante (sementes secas e trituradas de *Citrullus lanatus*) e verificar o pH e, e quando necessário, corrigir para pH 5,5 - 6,5 com solução de ácido cítrico a 50%.

Exemplos de concretizações da invenção

[031] O shampoo esfoliante incorporado com extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* (Melancia) pode ser concretizado em duas formas farmacêuticas, a saber: sólida e líquida. O shampoo a 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* foi concretizado em sua forma farmacêutica líquida, tendo a atividade antimicrobiana do seu princípio ativo validada através de testes *in vitro* utilizando micro-organismos fúngicos isolados de pacientes com sinais e sintomas de dermatite seborreica, segundo parecer do comitê de ética em pesquisa da UFMA N. 6.088.754.

[032] Os testes foram concretizados através do método de diluição em caldo, teste que envolve a preparação de diluições

14/17

seriadas e logarítmicas do produto em um meio de cultura líquido semeado com o microrganismo teste, relacionando assim a proporção do crescimento do microrganismo, e a concentração dos produtos ensaiados. A avaliação da atividade antimicrobiana iniciou-se com concentração inicial do extrato de 100mg/mL, utilizando como controle negativo (C-) o solvente utilizado para extração (álcool 70%) e como controle positivo (C+) o shampoo de cetoconazol 20mg/g.

[033] Os resultados da atividade antimicrobiana do extrato através da determinação da sua concentração inibitória mínima (CIM) determinaram, conseqüentemente, a concentração do shampoo. Todos os microrganismos foram testados em triplicata, e os resultados apresentados como média destes. O Quadro 1 demonstra os resultados obtidos após execução destes testes.

Quadro 1. Avaliação das concentrações inibitória e fungicida mínima (CIM e CFM, respectivamente) do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* (Concentração Inicial 100mg/mL).

	Fungo 1	Fungo 2	Fungo 3
CIM (mg/mL)	25 mg/mL	25mg/mL	25mg/mL
CFM (mg/mL)	25mg/mL	25mg/mL	25mg/mL

[034] Com a determinação da CIM do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus*, ao shampoo base foram incorporadas 3 diferentes concentrações do mesmo, a saber: preparação a 2,5%, preparação a 5% e preparação a 10%. Notou-

se que nas concentrações de 10% e 5% os shampoos, mesmo depois da adição de surfactantes e espessantes não apresentaram boa viscosidade, não apresentando características do produto idealizado (formas muito líquidas). Apenas a formulação a 2,5% apresentou uma boa viscosidade, sendo a escolhida para as etapas posteriores da pesquisa.

[035] O shampoo esfoliante a 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* (Melancia) teve sua atividade antimicrobiana também validada através de testes *in vitro* de diluição em caldo. O Quadro 2 demonstra os resultados obtidos após execução destes testes. Todos os microrganismos foram testados em triplicata, e os resultados apresentados como média destes.

Quadro 2. Avaliação da atividade antimicrobiana do shampoo a 2,5% (25 mg/ mL) do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus*.

	CIM (mg/mL)	CFM (mg/mL)
Fungo 1	12,5 mg/mL	> 12,5 mg/mL
Fungo 2	12,5 mg/mL	> 12,5 mg/mL
Fungo 3	> 12,5 mg/mL	> 12,5 mg/mL
Fungo 4	12,5 mg/mL	> 12,5 mg/mL
Fungo 5	12,5 mg/mL	> 12,5 mg/mL
Fungo 6	12,5 mg/mL	> 12,5 mg/mL
Fungo 7	> 12,5 mg/mL	> 12,5 mg/mL
Fungo 8	> 12,5 mg/mL	> 12,5 mg/mL

16/17

[036] O shampoo a 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* demonstrou atividade antimicrobiana frente a 62,5% dos micro-organismos testados, com uma CIM de 12,5 mg/mL, apresentando a característica de ser fungistático, pois, não apresentou um valor de CFM compatível com a concentração inibitória mínima.

[037] A estabilidade preliminar (t0) do shampoo a 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* foi validada em conformidade com o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Sendo um volume do produto submetido a testes de estabilidade por centrifugação em rotação de 3600 rpm durante 30 minutos.

[038] A estabilidade acelerada do produto foi confirmada através do acondicionamento do mesmo, em Geladeira ($5 \pm 2^{\circ}\text{C}$) ; Temperatura ambiente com luz solar indireta (sem incidência do sol, mas com luminosidade -sob a ação da radiação UV), a $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ (sala climatizada) e estufa de aquecimento ($37 \pm 2^{\circ}\text{C}$). Nos tempos de 24 ,48 ,72 horas, e 7,14,21 e 28 dias, as amostras foram retiradas das condições de armazenamento sendo avaliadas aspectos físicos e químicos tais como: cor, odor (avaliação sensorial olfativa), uniformidade, integridade e valor de pH, seguindo como referência a amostra avaliada inicialmente.

[039] O shampoo a 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* demonstrou-se estável em todos

17/17

os aspectos avaliados durante todo o período investigado.

[040] Para avaliação da segurança do shampoo foi realizado o teste de Irritação Ocular *in vitro*- Red Blood Cell (RBC) /Teste de hemólise que consiste em avaliar a capacidade do shampoo em causar lise em hemácias de carneiro ou cavalo, sendo estas hemácias lavadas previamente com tampão PBS e expostas a centrifugação-2000 rpm por 10 min, resultando em uma suspensão a 1% de hemácias (1 mL de precipitado de hemácias, resultantes das lavagens tampão PBS + 99 mL de PBS); Posteriormente, 500µL do shampoo foram depositados em um tubo contendo 500µL de solução de PBS e realizadas diluições seriadas em 500µL de PBS (1/2; 1/4; 1/8; 1/16; 1/32; 1/64), aplicando-se então 500µL de suspensão a 1% de hemácias, aquecendo em Banho Maria (37°C) por uma hora. Foram empregues tubos para controle positivo contendo água + suspensão a 1% de hemácias, e controle negativo contendo apenas a suspensão a 1% e o tampão (PBS).

[041] O shampoo a 2,5% do extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* não demonstrou atividade hemolítica em todas as concentrações ensaiadas.

1 / 4

DESENHOS

Figura 1

2 / 4

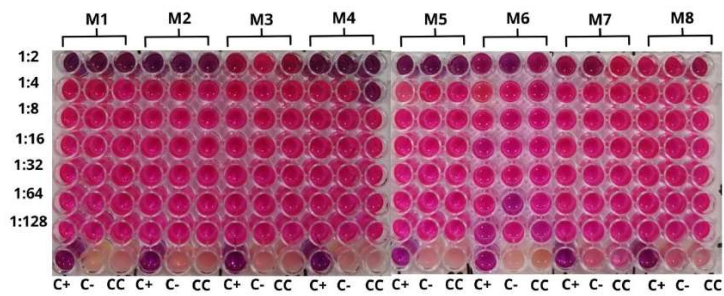


Figura 2

3/4



Figura 3

4 / 4

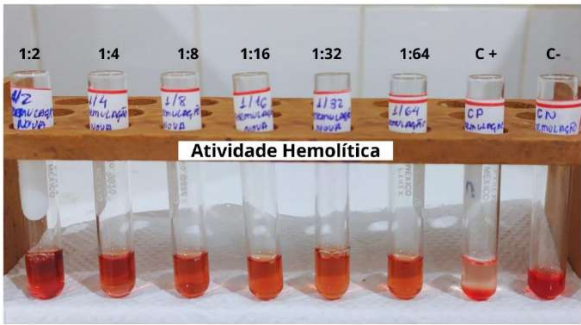


Figura 4

1/2

REIVINDICAÇÕES

1. SHAMPOO ESFOLIANTE E ANTIFÚNGICO **caracterizado pela** formulação compreender como ingrediente ativo o extrato hidroalcoólico das sementes de *Citrullus lanatus* na concentração de 2,5% a 10%, preferencialmente 2,5%, agente esfoliante e base constituída de tensoativos, sobregordurante, agente para ajuste de viscosidade e veículo.

2. SHAMPOO ESFOLIANTE E ANTIFÚNGICO, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado por** a base compreender Água destilada 35%, Lauril Éter Sulfato de Sódio 30%, Cocoamidopropilbetáina 15%, Dietanolamina 10% e NaCl (Cloreto de Sódio) 10%.

3. SHAMPOO ESFOLIANTE E ANTIFÚNGICO, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado por** conter sementes de *Citrullus lanatus* trituradas em quantidade suficiente para (q.s.p) ação esfoliante.

4. SHAMPOO ESFOLIANTE E ANTIFÚNGICO, de acordo com as reivindicações de 1 a 3, **caracterizado por** o pH ser de 5,5 - 6,5.

5. SHAMPOO ESFOLIANTE E ANTIFÚNGICO, de acordo com as reivindicações de 1 a 4, **caracterizado por** o extrato das sementes de *Citrullus lanatus* ser obtido por meio de maceração, utilizando como solvente o álcool 70% na proporção de 1:3 (álcool 70%:pó das semente).

2/2

6. SHAMPOO ESFOLIANTE E ANTIFÚNGICO, de acordo com as reivindicações de 1 a 5, **caracterizado por** apresentar-se em forma farmacêutica líquida.

7. USO DO EXTRATO DAS SEMENTES DE *CITRULLUS LANATUS* **caracterizado por** ser para preparar formulações farmacêuticas e cosméticas líquidas e sólidas para prevenção e tratamento de infecções fúngicas.

1/1

RESUMO**SHAMPOO ESFOLIANTE E ANTIFÚNGICO COM INCORPORAÇÃO DE EXTRATO****DAS SEMENTES DE *Citrullus lanatus***

A presente invenção refere-se a um shampoo líquido com incorporação do extrato hidroalcólico das sementes de melancia (*Citrullus lanatus*), para aplicação na área da saúde e/ou cosmética, promovendo a este ação antifúngica para auxílio no tratamento da dermatite seborreica e controle da oleosidade do couro cabeludo através de sua ação esfoliante.

15/08/24 14:14 USUARIO : JOSE FILHO
DATA EMISSAO : 15Ago24 TIPO : 1 - PAGAMENTO NUMERO : 2024GR800126
UG/GESTAO EMITENTE : 154041 / 15258 - FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARAN
UG/GESTAO FAVORECIDA : 183038 / 18801 - INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDU
RECOLHEDOR : 154041 GESTAO : 15258
CODIGO RECOLHIMENTO : 72200 - 6 COMPETENCIA: AGO24 VENCIMENTO: 22Ago24
DOC. ORIGEM: 154041 / 15258 / 2024NP000866 PROCESSO : 23115.024503/2024
RECURSO : 1
(=) VALOR DOCUMENTO : 70,00
(-) DESCONTO/ABATIMENTO:
(-) OUTRAS DEDUCOES :
(+) MORA/MULTA :
(+) JUROS/ENCARGOS :
(+) OUTROS ACRESCIMOS :
(=) VALOR TOTAL : 70,00
NOSSO NUMERO/NUMERO REFERENCIA : 00029409162324421956
CODIGO DE BARRAS : 89610000000 0 70000001010 3 95523127220 9 00360640000 4
OBSERVACAO
PROCESSO 23115.024503/2024-64 - Pagamento de taxa de depósito referente ao ped
ido de patente çSHAMPOO ESFOLIANTE E ANTIFÚNGICO COM INCORPORAÇÃO DE EXTRATO D
LANCADO POR : 72593199334 - JOSE FILHO UG : 154041 15Ago2024 14:14
PF1=AJUDA PF3=SAI PF2=DADOS ORC/FIN PF4=ESPELHO PF12=RETORNA

APÊNDICE E – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

COLETA DERMATOLÓGICA PARA ISOLAMENTO DE LEVEDURAS DO GÊNERO *Malassezia* spp.

Você está sendo convidado a participar da dissertação **Produção de Bioprodutos Capilares Esfoliantes com propriedade antifúngica para tratamento da Dermatite Seborreica**. O trabalho será realizado pela aluna Denise Frazão Castro, Farmacêutica e Mestranda no Programa de Pós-Graduação em Propriedade Intelectual e Transferência de Tecnologia para a Inovação- PROFNIT, orientada pela pesquisadora responsável Professora Dra. Patrícia de Maria Silva Figueiredo. Os objetivos deste estudo são o desenvolvimento de bioprodutos esfoliantes e com atividade antifúngica para tratamento de Dermatite seborreica.

Sua participação nesta pesquisa será voluntária e consistirá em realizar a doação de uma pequena quantia de material biológico do couro cabeludo, o qual será coletado pelo acadêmico responsável com a utilização de um *swab* estéril embebido em solução salina 0.9%, rotacionando o *swab* por alguns minutos sobre a área a ser coletada, após higienização prévia desta com álcool 70%. A coleta do material não envolve risco à saúde do paciente, nem causará desagradado estético.

A sua participação nesta pesquisa estará contribuindo para a aplicação da metodologia de coleta de isolados clínicos necessários para os testes de verificação de atividade antifúngica dos bioprodutos a serem desenvolvidos.

Os pesquisadores responsáveis, a Universidade Federal do Maranhão e o HU-UFMA e envolvidos nas diferentes fases da pesquisa proporcionarão assistência médica imediata e integral aos participantes no que se refere às possíveis complicações e danos decorrentes da coleta. Os participantes da pesquisa que vierem sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não neste documento, têm direito à indenização, por parte do pesquisador, do patrocinador e das instituições envolvidas nas diferentes fases do estudo.

Garantimos o sigilo de seus dados de identificação primando pela privacidade e por seu anonimato. Manteremos em arquivo, sob nossa guarda, por 5 anos, todos os dados e documentos da pesquisa. Após transcorrido esse período, os mesmos serão destruídos. Os dados obtidos a partir desta pesquisa não serão usados para outros fins além dos previstos neste documento.

Você tem a liberdade de optar pela participação na pesquisa e retirar o consentimento a qualquer momento, sem a necessidade de comunicar-se com o (s) pesquisador (es).

Este termo de Consentimento Livre e Esclarecido será rubricado em todas as folhas e assinado em duas vias, permanecendo uma com você e a outra deverá retornar ao pesquisador. Abaixo, você tem acesso ao telefone e endereço eletrônico institucional do pesquisador responsável, podendo esclarecer suas dúvidas sobre o projeto a qualquer momento no decorrer da pesquisa.

Nome do Pesquisador responsável: Patrícia de Maria Silva Figueirêdo

Telefone institucional do Pesquisador responsável:xxxxxxxxxxx

E-mail institucional do Pesquisador responsável: xxxxxxxxxxxxxx

Assinatura do Pesquisador responsável

Local e data: São Luis, ____/____/____

Declaro que li o TCLE: concordo com o que foi me exposto e aceito participar da pesquisa proposta.

Assinatura do voluntário da pesquisa

[Cidade], [dia] de [mês] de [ano].

Assinatura do discente

Assinatura do professor orientador/carimbo

ANEXO A – Comprovante de submissão/publicação de artigo

16/07/24, 00:14

Gmail - [CP] Decisão do Editor



Denise Frazão <denisuares@gmail.com>

[CP] Decisão do Editor

Denise Aparecida Bunn <projetos.lede@gmail.com>

26 de abril de 2024 às 17:19

Para: Denise Frazão Castro <denisuares@gmail.com>, Lucas Barros Cunha <lucas.bc@discente.ufma.br>, Davy Freitas Santos <davy.santos@discente.ufma.br>, Patricia de Maria Silva Figueiredo <figueiredo.patricia@ufma.br>

Denise Frazão Castro, Lucas Barros Cunha, Davy Freitas Santos, Patricia de Maria Silva Figueiredo:

A edição de texto da sua submissão, "PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA PARA VERIFICAÇÃO DO POTENCIAL DE PATENTEABILIDADE DE SHAMPOO ESFOLIANTE E ANTIFÚNGICO PARA TRATAMENTO DA DERMATITE SEBORREICA," está completa. Agora ela está sendo enviada para editoração.

URL da submissão: <https://periodicos.ufba.br/index.php/nit/authorDashboard/submission/58690>

=====

Revista Cadernos de Prospecção

<https://periodicos.ufba.br/index.php/nit>

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO - UFMA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PRODUÇÃO DE BIOPROTUDO ESFOLIANTE E ANTIFÚNGICO PARA TRATAMENTO DE DERMATITE SEBORREICA.

Pesquisador: Denise Frazão Castro

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 68513022.9.0000.5087

Instituição Proponente: Universidade Federal do Maranhão

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.088.754

Apresentação do Projeto:

Desenho:

Experimental.

Resumo:

Entre as disfunções capilares mais comuns está a Dermatite Seborreica (DS), uma doença fúngica que afeta 18% da população mundial.

Atualmente, devido ao crescente número de microrganismos resistentes aos antifúngicos disponíveis, os cientistas têm aprimorado seus estudos sobre novas alternativas terapêuticas para o tratamento de infecções fúngicas, causadas por *Malassezia* spp. Além disso, outros fatores como:

limitações terapêuticas, toxicidade, interações medicamentosas e biodisponibilidade insuficiente dos antifúngicos tornaram-se importantes para a

busca de novos agentes antimicrobianos efetivos. Assim, o objetivo deste projeto é a pesquisa e elaboração de produto antifúngico inovador e

sustentável, de origem vegetal (bioprodutos), observando-se seus potencial antimicrobiano, e por consequência, a possibilidade de uso deste na

prevenção e tratamento de doenças infecciosas de origem fúngica com a DS. Como metodologias serão utilizadas o método de perfuração em ágar;

para comparar a atividade antimicrobiana in vitro das formulações farmacêuticas obtidas, além da

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho
Bairro: Bacanga **CEP:** 65.060-805
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)3272-8708 **Fax:** (98)3272-8003 **E-mail:** cepufma@ufma.br