

**SABONETE LÍQUIDO COM EXTRATO DE PICÃO (*BIDENS PILOSA LINN*) PARA O CUIDADO DE RECÉM-NATOS COM ICTERÍCIA NEONATAL****LIQUID SOAP WITH PICÃO EXTRACT (*BIDENS PILOSA LINN*) FOR THE CARE OF NEWBORN BORN WITH NEIONATAL JAUNDICE**Adriano Alves de OLIVEIRA<sup>1</sup>Cleiton Gonçalves DIAS<sup>2</sup>Geralda Neuzane dos Santos OLIVEIRA<sup>3</sup>Meiriele Aparecida da COSTA<sup>4</sup>Carlos Alberto SILVA<sup>5</sup>**RESUMO**

Introdução: O picão (*Bidens pilosa Linn.*) é uma planta muito usada no Brasil no tratamento da hiperbilirrubinemia (icterícia neonatal), em forma de chás e banhos, com recomendação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o que garante a sua eficácia no tratamento dessa patologia em recém-nascidos. Objetivos: Desenvolver uma formulação cosmética com extrato de picão (*Bidens pilosa Linn.*) para o tratamento da icterícia neonatal e avaliar as características físico-químicas. Materiais E Método: Conforme descrito no Formulário Nacional, desenvolveu-se uma formulação cosmética de sabonete líquido contendo extrato de picão (*Bidens pilosa Linn*) como princípio-ativo, e analisar os parâmetros físico-químicos da formulação (características organolépticas, pH, densidade e viscosidade). Resultados E Discussão: Desenvolveu-se uma formulação cosmética de sabonete líquido, com extrato glicólico de picão (*Bidens pilosa Linn.*) a 5%, com boas características organolépticas, físico-químicas e pH adequado ao uso, sobretudo em recém-natos. Conclusão: Conclui-se que é possível criar uma formulação cosmética com extrato vegetal e adequado ao tratamento da icterícia neonatal, com o uso de picão (*Bidens pilosa Linn.*), uma planta da flora brasileira, valorizando assim a nossa biodiversidade.

**PALAVRAS CHAVES:** *Bidens pilosa Linn*; sabonete líquido; icterícia neonatal; segurança com fitoterápicos.

**ABSTRACT**

Introduction: Picão (*Bidens pilosa Linn.*) is a plant widely used in Brazil in the treatment of hyperbilirubinemia (neonatal jaundice), in the form of teas and baths, recommended by the National Health Surveillance Agency (ANVISA), which guarantees its effectiveness in the treatment of this pathology in newborns. Objectives: To develop a cosmetic formulation with epicon extract (*Bidens pilosa Linn.*) for the treatment of neonatal jaundice and to evaluate the physicochemical characteristics. Materials and method: As described in the National Form, a cosmetic formulation of liquid soap containing picão extract (*Bidens pilosa Linn*) as active principle was developed, and the physicochemical parameters of the formulation were analyzed (organoleptic characteristics, pH, density and viscosity). Results and discussion: A cosmetic formulation of liquid soap was developed, with 5% glycolic extract of picão (*Bidens pilosa Linn.*), with good organoleptic, physical-chemical

<sup>1</sup>Graduando do Curso de Farmácia Generalista da Universidade Vale do Rio Doce (UNIVALE), e-mail: adrianovidaebeleza@hotmail.com.

<sup>2</sup>Graduando do Curso de Farmácia Generalista da UNIVALE, e-mail: cgd10dias@gmail.com.

<sup>3</sup>Graduanda do Curso de Farmácia Generalista da UNIVALE, e-mail: neuzanesantos@hotmail.com.

<sup>4</sup>Graduanda do Curso de Farmácia Generalista da UNIVALE, e-mail: meirielecosta08@hotmail.com.

<sup>5</sup>Professor adjunto do Curso de Farmácia Generalista – Laboratório de Farmacotécnica da UNIVALE, e-mail: carlos.silva@univale.br.

characteristics and pH suitable for use, especially in newborns. Conclusion: It is concluded that it is possible to create a cosmetic formulation with plant extract and suitable for the treatment of neonatal jaundice, with the use of picão (*Bidens pilosa* Linn.), a plant of the Brazilian flora, thus valuing our biodiversity.

**KEYWORDS:** *Bidens pilosa* Linn; cosmetic formulation; neonatal jaundice; safety with herbal medi

## INTRODUÇÃO

De acordo com Luchesi, Beretta e Dupas (2010) a hiperbilirrubinemia também conhecida popularmente como icterícia, com níveis séricos elevados de bilirrubina no plasma, sendo uma condição apresentada pela maioria dos recém-natos (RNs) nos primeiros dias de vida, resultante da imaturidade enzimática presente. Um dos sintomas mais comuns é a coloração amarelada da pele, escleróticas e mucosas devido ao depósito de bilirrubina nesses locais. Em muitos casos é fisiológica, e tem início após as primeiras 24 horas de vida do RN e pode durar, em média, uma semana. No entanto, também pode se relacionar a uma síndrome ou doença, surgindo antes das primeiras 24 horas de vida. Diante disso, é importante que o tratamento seja instituído imediatamente após sua descoberta.

De acordo com os autores supracitados, a hiperbilirrubinemia é a patologia mais frequente no período neonatal. Estima-se que cerca de 60% dos RNs desenvolvam níveis séricos de bilirrubina superiores a 5,0 mg/dL. Sua etiologia é na maioria das vezes multifatorial e o tratamento dependerá do tipo e da intensidade da icterícia.

Assim, o recurso de tratamento que emprega a fototerapia é o mais utilizado em todo o mundo para tratar a hiperbilirrubinemia no RN. Trata-se de uma opção altamente eficaz e não possui efeitos colaterais que justifiquem sua contra-indicação (GOMES; TEIXEIRA; BARICHELLO, 2010). No entanto, podem ser empregados tratamentos alternativos, e com eficácia garantida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2015b).

Um dos tratamentos alternativos da icterícia neonatal reconhecidos pela ANVISA, é utilizando a planta *Bidens pilosa* Linn (picão-preto), na forma de chás e banhos (LUCHESEI;

BERETTA; DUPAS, 2010; BORGES *et al.* 2013; SÁ, SILVA; RANDAU, 2017; BRASIL, 2015; OLIVEIRA *et al.* 2016; OLIVEIRA *et al.* 2019). E segundo Brasil (2010), Borges *et al.* (2013), BRASIL (2015a), BRASIL (2018) e BRASIL (2019), a *Bidens pilosa* Linn foi incluída na lista oficial de plantas medicinais com potencial para uso pelo sistema público de saúde e representa, do ponto de vista econômico, uma opção valiosa como medicamento para a comunidade.

Assim sendo, justifica-se o desenvolvimento de estudos, dado ao fato de que o emprego correto de plantas para fins terapêuticos pela população requer o uso daquelas selecionadas por sua eficácia e segurança, com base na tradição popular e/ou acadêmica e cientificamente validadas como medicinais (BORGES *et al.* 2013). Desse modo, é possível diminuir o uso incorreto e o risco de intoxicação da *Bidens pilosa* Linn por meio de uma formulação cosmética, como sabonete líquido para RNs, no tratamento da icterícia neonatal?

## REVISÃO DA LITERATURA

### A planta (*Bidens pilosa* Linn.)

Segundo Santos e Cury (2011) a denominação *Bidens pilosa* Linn é originária do latim, em que “*Bidens*” significa dois dentes, referindo-se às duas projeções do aquênio, e “*pilosa*”, devido à presença de pelos nas brácteas. Foi coletada e nomeada pela primeira vez por Lineu em 1753 (BARTOLOME; VILLASEÑOR; YANG, 2013; YANG, 2014). Acredita-se que tenha se originado na América do Sul e, espalhou-se para o restante do mundo (regiões tropicais e subtropicais) (DEBA *et al.*, 2008; BARTOLOME; VILLASEÑOR; YANG, 2013; YANG, 2014; SINGH *et al.* 2017; PEGORARO, 2018; KHANAL *et al.* 2019).

Técnicas mínimas são requeridas para o cultivo, por ser considerada como erva daninha (BARTOLOME; VILLASEÑOR; YANG, 2013; YANG, 2014). Popularmente, no Brasil é chamada de picão, picão-preto, carrapicho, carrapicho-de-agulha, carrapicho-de-duas-pontas, carrapicho-picão, erva-picão, fura-capá, picão-amarelo, picão-das-horas, picão-do-campo, pico-pico, piolho-de-padre, carrapicho-de-cavalo, etc. (GILBERT; ALVES; FAVORETO, 2013; BORGES *et al.* 2013; SÁ; SILVA; RANDAU, 2017; OLIVEIRA *et al.* 2019).

Essa espécie é uma rica fonte de compostos fitoquímicos, sendo que 201 destes já foram identificados. Incluem-se entre estes: alifáticos, flavonoides (auronas, chalconas, flavanonas, flavonas e flavonóis), terpenóides, fenil-propanóides, aromáticos, porfirinas e dentre outros. Sugere-se que, esse complexo fitoquímico seja responsável por suas diversas bioatividades (LEE *et al.* 2013; YANG, 2014; SINGH *et al.* 2017; KHANAL *et al.* 2019). Poliacetilenos e flavonoides são predominantes e são as mais reportadas quanto às atividades biológicas da planta (BORGES *et al.* 2013; LEE *et al.* 2013; SINGH *et al.* 2017; KHANAL *et al.* 2019).

No Brasil, a *Bidens pilosa* Linn é encontrada em praticamente todo o território (SANTOS; CURY, 2011). Em algumas partes do mundo é consumida como alimento e como medicamento (SANTOS; CURY, 2011). Suas folhas e rebentos, frescos ou secos, são utilizados em chás. Mas, todas suas partes podem ser utilizadas como ingredientes na medicina popular (SINGH *et al.* 2017; LIANG *et al.* 2020).

A planta é utilizada na forma de pó seco, decocção, maceração e tintura. Sendo o pó seco e a tintura para uso externo, enquanto, a maceração e a decocção são usadas internamente. Pode ainda, ser usada sozinha ou com outras ervas medicinais (BARTOLOME; VILLASEÑOR; YANG, 2013; YANG, 2014; LIANG *et al.* 2020). De acordo com Brasil (2009) trata-se de uma planta que se encontra na Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS).

Quanto as suas indicações terapêuticas na medicina popular, existem relatos de que *Bidens*

*pilosa* Linn é utilizada no combate de mais de 40 desordens (LIANG *et al.* 2020). Entre esses relatos, citam-se as suas atividades como antisséptico bucal, anticatarral, emenagoga, diarreia, problemas de ouvido, olhos, dor de dente, amigdalites e icterícia (BARTOLOME; VILLASEÑOR; YANG, 2013; YANG, 2014; LAI *et al.* 2015; SINGH *et al.* 2017). Além disso, ela atua como: anti-hipertensivo, antiulcerogênico, hepatoprotetor, antipirético, imunossupressor, anti-inflamatório, antileucêmico, antiamarílico, antibacteriano, antifúngico, antioxidante, antitumoral e anti-infeccioso da pele (DEBA *et al.* 2008; LEE *et al.* 2013; BARTOLOME; VILLASEÑOR; YANG, 2013; YANG, 2014; SINGH *et al.* 2017). Quanto ao seu uso para controlar os níveis glicêmicos, o extrato da planta é capaz de prevenir o diabetes autoimune e aumentar os níveis de insulina no sangue (LEE *et al.* 2013; BARTOLOME; VILLASEÑOR; YANG, 2013; YANG, 2014; LAI *et al.* 2015; LIANG *et al.* 2020). Pegoraro (2018) desenvolveu um estudo científico em que os efeitos do banho e chá da planta *Bidens pilosa* Linn foram avaliados, e comprovou-se o efeito hepatoprotetor da planta.

Diversos estudos apontam a *Bidens pilosa* no tratamento da icterícia neonatal (LUCHESE; BERETTA; DUPAS, 2010; BETTI; LEJOLY, 2009; BRASIL, 2010; BORGES *et al.* 2013; GILBERT; ALVES; FAVORETO, 2013; BRASIL, 2015; OLIVEIRA *et al.* 2016; SÁ; SILVA; RANDAU, 2017; OLIVEIRA *et al.* 2019). Desse modo, a ANVISA recomenda a infusão de 2 gramas de folhas em 150 mL (uma xícara), quatro vezes ao dia. Banhar com o infuso, logo após o preparo, duas vezes ao dia (BRASIL, 2010; BRASIL, 2015a). Porém, preparações farmacêuticas e/ou cosméticos contendo extratos da planta, ainda é inexistente.

### Os sabonetes infantis

De acordo com a literatura, os sabonetes podem ser descritos como agentes de limpeza obtidos pela ação de uma base em uma mistura de ésteres de ácidos graxos. Nessa classe encontram-se os sabonetes em apresentações líquidas e em barra, destinados ao uso adulto e infantil (AMIRALIAN; FERNANDES, 2017).

Assim, as formulações para o público infantil precisam seguir especificações determinadas pelo órgão responsável que no Brasil é a ANVISA.

Visto que é preciso preservar a integridade da pele do RN, pois a mesma promove proteção por barreira, auxilia a termorregulação, a troca gasosa, a manutenção da hidratação e contribui com a imunidade inata. Além disso, seu pH levemente ajustado para a faixa ácida, é capaz de proporcionar uma proteção adicional contra patógenos. A ruptura dessa barreira natural permite que microrganismos oportunistas afetem à saúde dos RNs com disseminação na corrente sanguínea, principalmente em prematuros, devido à imaturidade do sistema imunológico (BARATA, 2002; MENDES *et al.* 2016).

Assim, no uso de sabonetes que, em contato com a água sofre uma reação de hidrólise, libera o álcali contido nesses produtos e eleva o pH da pele para 10 a 11. Com base nos resultados apresentados, observa-se que os sabonetes na forma líquida são os mais indicados para o uso diário, principalmente em crianças e lactentes, cuja pele é mais sensível e delicada. Assim, um produto ideal de limpeza para a pele dos RN deve ter pH próximo de 5,5 e algum tampão com capacidade para manter o pH próximo a isso (MENDES *et al.* 2016).

No desenvolvimento de produtos destinados ao público infantil faz-se necessário selecionar criteriosamente os insumos que serão utilizados, pois estes deverão ser apropriados e seguros para a finalidade de uso proposta, e atender as especificidades e características do público a que se destina (MOTTA, 2007; GOMEZ-BERRADA *et al.* 2017).

Se a formulação incluir uma fragrância, esta deverá estar de acordo com a RDC nº 3/2012, no caso de incluir corantes, deverá estar em conformidade com a RDC nº 2012 e cumprir o que está determinado na RDC ANVISA nº 29/2012, que contempla a lista de substâncias de ação conservante permitidas para uso em produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes (BRASIL, 2012a; BRASIL, 2012b; BRASIL, 2012c; BRASIL, 2012d; BRASIL, 2014; AMIRALIAN; FERNANDES, 2017).

## MATERIAIS E MÉTODOS, DOS

### Desenvolvimento da formulação

Propôs-se a formulação contendo matérias-primas inscritas no *International Nomenclature of Cosmetic Ingredients* (INCI) e extrato glicólico de *Bidens pilosa Linn*, sendo esses insumos adquiridos no mercado nacional, de distribuidoras devidamente credenciadas na ANVISA.

### Dos equipamentos e acessórios

Utilizou-se equipamentos disponíveis nos Laboratórios da UNIVALE (balança eletrônica (BEEL<sup>®</sup>), agitador mecânico (MARCONI<sup>®</sup>); picnômetro de alumínio universal de 25mL, viscosímetro rotacional tipo Brookfield (BRASEQ<sup>®</sup>) (gentilmente cedido pela empresa Farmácia Indiana Ltda.), pHmetro digital (METTER<sup>®</sup>), refrigerador comum, chapa elétrica de aquecimento e vidrarias de uso comum em laboratório.

### Protocolo de manipulação e análises da formulação

Na manufatura do lote-piloto da formulação proposta, seguiu-se as normas conforme publicado em Brasil (2012), em que, numa porção de água dissolveu-se a Cocoamidopropil-betaína, acrescentou-se pela ordem e sob suave agitação o PEG-80-lauratosorbitano, o Lauril-poliglicosídeo, o Benzoato de Sódio e a Glicerina, e homogeneizou-se até obter a mistura completa. Em seguida, adicionou-se o extrato glicólico de *Bidens pilosa Linn* à mistura anterior e homogeneizou-se até obter a mistura completa, sob agitação lenta para minimizar a formação de espuma. Ajustou-se o pH com a adição do Acetato de Sódio, adicionou-se a fragrância e completou-se o volume com água desmineralizada até próximo do volume final (cerca de 95%) a ser atingido. Adicionou-se então o Alquil-C10-30-Acrilato copolímero até atingir a viscosidade desejada. Em seguida, completou-se o volume com água e homogeneizou-se suavemente.

Realizou-se o envase e rotulagem adequado do lote-piloto do produto conforme as diretrizes da RDC ANVISA nº 4 de 30/01/2014 (BRASIL, 2014). Depois de manufaturado, procedeu-se as análises de qualidade no laboratório de Controle Físico-químico de Qualidade do Curso de Farmácia da UNIVALE, em que analisou-se: características organolépticas (aspecto, cor, odor e textura), viscosidade, pH e volume de espuma, conforme descrito no Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2008).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os RNs têm a pele mais frágil e sensível em relação às crianças e adultos, e por isso propôs-se uma formulação de sabonete líquido de uso diário, mais suave e capaz de proteger a pele desses, e propôs-se então a formulação apresentada na Tabela 1, abaixo.

**Tabela 1** - composição funções e concentrações dos componentes da formulação do sabonete líquido

Composição	Nomenclatura INCI	Função farmacotécnica	Concentração (%)
Cocoamidopropil-betaína	Cocamidopropyl-betaine	tensoativo anfótero	5,0
PEG-80 laurato-sorbitano	PEG-80-sorbitan-laurate	Surfactante	5,0
Lauril-poliglicosídeo	Lauril-polyglycose	tensoativo não iônico	4,0
Alquil-C10-30-acrilato copolímero	Acrylates/C10-30-alkyl-Acrylate-crosspolymer	estabilizante e doador de viscosidade	0,5
Benzoato de sódio	Sodium Benzoate	conservante	0,1
Glicerina	Glycerin	emoliente	10,0
Extrato glicólico de <i>Bidens pilosa</i>	<i>Bidens pilosa</i> Glicolic Extract	princípio ativo	5,0
Acetato de sódio	Sodium Acetate	corretivo de pH	q.s.

Fragrância Blueberry	Fragrance Blueberry	composição aromática	0,5
Água desmineralizada	Demineralized water	veículo	q.s.p. 100,0

Legenda: INCI = *International Nomenclature of Cosmetic Ingredients*, q.s. = quantidade suficiente; q.s.p. = quantidade suficiente para.

Fonte: Elaborado pelos autores a partir de pesquisa desenvolvida (2022).

Os componentes da fórmula atendem as legislações vigentes, a RDC nº 07, de 10/02/2015 que dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, e que classifica o sabonete líquido como um produto de grau 1 (BRASIL, 2015b). Também, encontram-se de acordo com a RDC nº 03 de 18/01/2012 que, dispõe sobre as substâncias que os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes não devem conter exceto nas condições e com as restrições estabelecidas (BRASIL, 2012b), e com a RDC ANVISA nº 29 de 01/06/2012 que, dispõe as substâncias de ação conservante permitidas para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes (BRASIL, 2012c).

A proposta da base do sabonete formada por Cocoamidopropil-betaína, PEG-80- laurato-sorbitano e Lauril-poliglicosídeo, tem por objetivo evitar o emprego de tensoativos sulfatados, pois os anfóteros conferem à formulação baixa irritabilidade aos olhos e pele dos usuários, atendendo assim a finalidade de cuidado de RNs. Sabe-se que as Betaínas são tensoativos que conferem boa estabilidade da espuma às formulações, além de aumentar a viscosidade e reduzir o ponto de turvação das mesmas (HIGIOKA; BRZOTTO, 2013), além de permitir a produção de sabonetes com pH menos alcalino e menos irritante.

Apesar de ser permitido o emprego de conservantes em formulações cosméticas, regulamentados pela RDC ANVISA nº 328 (BRASIL, 2021), optou-se por não empregar parabens por não serem seguros ao uso infantil (HOPE; PAIS, 2017). Dessa forma, escolheu-se o Benzoato de Sódio, por ser menos irritante à pele e mucosas, sobretudo de RNs.

Como o picão-preto constitui uma das plantas de interesse do Sistema Único de Saúde

(SUS), e alguns estudos têm mostrado que a planta apresenta atividade antioxidante (KRISHNAIAH *et al.* 2011), e assim pode contribuir no tratamento de doenças hepáticas, conforme destaca Amaral *et al.* (2020), que realizaram seus estudos em cães. Ainda assim, o picão-preto já é tradicionalmente utilizado no Brasil no tratamento da icterícia neonatal conforme já relatado. Dessa forma, optou-se então pelo extrato glicólico comercial de *Bidens pilosa* Linn (*Ecobidens*<sup>®</sup> *Chemyunion*<sup>®</sup>, Sorocaba - SP, Brasil), contendo cerca de de 78 ppm (partes por milhão) de Polifenóis totais como marcador fitoquímico (ÁVILA *et al.* 2015).

Selecionou-se a concentração do extrato da planta de 5,0%, porém sugere-se a realização de mais ensaios de incorporação do mesmo em sabonetes para se estabelecer a estabilidade das fórmulas e definição da melhor concentração do extrato, por ser formulações de uso em RNs. Todavia, sabe-se que, a presença de extratos vegetais glicólicos em formulações com tensoativos poderá comprometer o poder espumógeno desses.

Praticamente, em todas formulações cosméticas se empregam corantes e fragrâncias, sendo regulamentados pela RDC ANVISA nº 44 de 09 de agosto de 2012, que estabelece o uso de corantes em formulações cosméticas infantis (BRASIL, 2012d), mas optou-se por não empregar, deixando a formulação com sua coloração natural, pois sabe-se que, alguns pigmentos artificiais podem ser responsável pelo aparecimento de reações alérgicas nos usuários de cosméticos, caracterizadas por: urticária, erupções na pele e vermelhidão, pois Carrapatoso (2017) descreve que, dentre essas substâncias, as que mais se destacam em relação à prevalência de sintomas de hipersensibilidade são os conservadores e os corantes adicionados às formulações, sobretudo Tartrazina, Bordeuax-S e amarelo-crepúsculo.

Quanto à fragrância utilizada, a opção pelo uso do extrato aromático natural de *Bleuberry* deve-se ao fato é obtido apenas por processos físicos, sem alterações químicas dos componentes, e dessa forma, proporciona formulação perfumadas de forma suave, além de poder permitir que o produto seja classificado

como *fragrance-free*, pois possui *INCI* igual ao respectivo extrato botânico, além de ser hipoalergênico.

Findada as etapas de manufatura do lote-piloto, a formulação apresentou-se viscosa, de coloração suavemente amarelada e odor característico. Ajustou-se então o pH final para 7,3, conforme determinado por Mendes *et al.* (2016). Prosseguiu-se os ensaios de avaliação da qualidade do lote-piloto produzido, tendo se obtido os resultados mostrados na tabela 2, abaixo.

**Tabela 2** - ensaios de qualidade, metodologia, resultados e especificações, dos ensaios físico-químicos.

Ensaio	Metodologia	Resultados obtidos	Especificações
Características organolépticas	Sensorial	Aspecto líquido viscoso, de coloração amarelada e odor característico	Conforme
pH (solução a 1,0%)	Peagâmetro digital	7,30	6,00 a 8,00
Densidade	Picnômetro	1,018 g/cm <sup>3</sup>	0,95 a 1,15 g/cm <sup>3</sup>
Viscosidade	Viscosímetro rotacional	1.045 cP	Maior ou igual a 500,0 cP
Teste da espuma (solução a 1,0%)	Proveta	3,0 mL	5,0 mL*

\*formulação comercial de sabonete líquido infantil.

Fonte: Elaborado pelos autores a partir de pesquisa desenvolvida (2022).

Nela, pode-se notar que, sob os parâmetros analisados, o lote-piloto está em conformidade com as especificações, e, portanto, apto ao uso. A realização desses ensaios são necessários, visto que ANVISA, por meio da RDC ANVISA nº 237 de 18 de julho de 2018, determina que os produtos deverão possuir dados comprobatórios que atestem a sua qualidade, a segurança e a eficácia, bem como a idoneidade das informações rotuladas, além de atender aos requisitos técnicos estabelecidos. Ainda, garantir que o produto não ofereça risco à saúde quando utilizado em conformidade com as

instruções de uso e recomendações constantes da embalagem de comercialização durante o seu período de validade (BRASIL, 2018). Assim sendo, realizou-se ensaios físico-químicos de qualidade no lote-piloto da formulação proposta.

Uma das características determinadas na formulação é o pH final, que ficou em 7,30. Sabe-se que a análise do pH de uma formulação cosmética é de suma importância, uma vez que o mesmo deverá ser mantido durante todo o seu prazo de validade, pois as alterações nesse parâmetro podem significar perdas da estabilidade da formulação. Como a formulação proposta é de uso infantil, a importância da determinação desse parâmetro se torna maior, pois Mendes *et al.* (2018) relatam que o conhecimento do pH das preparações de sabonetes infantis por médicos e usuários é muito importante, considerando que, tem sido encontrado variâncias de pH em algumas formulações comerciais. Além disso, os sabonetes líquidos, sobretudo os de uso infantil, deverão garantir a eficácia da barreira cutânea, e também segurança durante o uso.

Sabe-se que algumas dessas características físico-químicas podem facilitar o uso do produto durante o banho no tratamento dos RNs. No que se refere à densidade, não há na literatura um valor padrão para sabonetes líquidos, porém o valor mais encontrado nessas formulações situa-se entre 1,010 e 1,020g/cm<sup>3</sup> (FERREIRA, 2010). No lote-piloto, obteve-se 1,018g/cm<sup>3</sup>, estando, portanto, de acordo com essa especificação.

Continuando a avaliar a qualidade da formulação, sabe-se que a viscosidade é a resistência que um líquido oferece ao escoamento. No lote-piloto produzido foi encontrado o valor de 1.045 cP (centi-Poise). Sabe-se que, quanto maior for a viscosidade de um produto, maior será essa resistência, e daí pode interferir na sua capacidade de espalhamento sobre uma superfície, interferindo no processo de aplicação do produto na pele (LOPES *et al.* 2018), e dessa forma, na qualidade do produto final. A viscosidade do lote-piloto ficou bem maior (1.045 cP) do que a especificação descrita, de 500 cP, podendo ser ajustada, se necessário.

É notório que a população em geral valoriza muito a capacidade espumógena das formulações de sabonetes e shampoos. Visando assegurar que a formulação proposta possa cumprir esse quesito, realizou-se o teste de volume de espuma no lote-piloto, tendo sido obtido cerca de 3,0mL, enquanto, de uma formulação comercial de sabonete líquido infantil foi em torno de 5,0mL (cerca de 67% maior). O ensaio de volume de espuma pode representar o desempenho da formulação na aplicação do produto, porém o volume de espuma inferior encontrado no lote-piloto talvez seja decorrente do emprego de tensoativos anfóteros (Cocoamidopropil-betaína), e dessa forma, podem produzir volumes mais baixos de espuma mesmo que bem duradoura, porém as Betaínas são menos tóxicas do que os demais tensoativos, e o uso delas em formulações como tensoativo principal pode ser uma boa solução para as questões de segurança, por serem menos irritantes à pele e mucosas (SUURONEN; PESONEN; AALTO-KORTE, 2012)

Não foi possível realizar os ensaios microbiológicos relativos à pesquisa e contagem microbiana, pois conforme a RDC ANVISA nº 15 de 24 de abril de 2015, todos os produtos para limpeza e higienização da pele, em todas as faixas etárias, deverão ter comprovação da ausência de irritabilidade/ sensibilização cutâneas (BRASIL, 2015c). Então, se torna necessário a realização de ensaios específicos de fotossensibilização e ensaios exigidos em legislação específica.

Também não se realizou o teste de contato alérgico para a determinação do potencial alergênico dessa formulação, pois os ensaios de toxicidade sempre foram realizados para se avaliar os riscos potenciais envolvidos com o uso de produtos cosméticos, sobretudo em RNs, seja irritação, alergia ou efeitos sistêmicos (CHIARI *et al.* 2012). Conforme a legislação vigente, é necessário comprovar que as formulações de uso infantil não causam irritação e/ou sensibilização durante o uso (BRASIL, 2000; AMIRALIAN; FERNANDES, 2017),

Atualmente tem se notado haver restrições quanto ao emprego de fragrâncias e corantes nas preparações cosméticas de uso infantil, mas que podem ser utilizados com muita

segurança quando escolhidos de acordo com as características da pele do bebê. Todavia, existem critérios que, sendo seguidos, resultam em fragrâncias seguras com as quais se podem usufruir dos benefícios sem exposição a riscos desnecessários (MURAHOVSKI, 2020). E sabe-se que o uso de extratos vegetais em formulações cosméticas pode também desencadear reações alérgicas, porém, como o picão-preto é utilizado no tratamento da icterícia e hepatite, na forma de chás e banhos, até o momento não foi encontrada ação tóxica ocasionada pela planta, porém, assim como qualquer erva, ela não deve ser utilizada de forma abusiva (LUCHESE; BERETTA; DUPAS, 2010).

## CONCLUSÃO

Conclui-se que é possível desenvolver uma formulação cosmética de sabonete líquido destinado ao cuidado de RNs, no tratamento tópico da icterícia neonatal com o uso de picão (*Bidens pilosa Linn.*), uma planta regional e muito comum noutras partes do Brasil.

Sob os parâmetros físico-químicos analisados, o lote-piloto se mostrou de aspecto líquido viscoso, de coloração amarelada e odor característico, pH 7,30, densidade de 1,018 g/cm<sup>3</sup> e viscosidade de 1.045 cP, muito semelhante às formulações comerciais disponíveis. E volume de espuma inferior ao das preparações comerciais. O produto ainda carece de se realizar análises microbiológicas e ensaios de sensibilidade cutânea que possam atestar sua segurança.

A proposta vem reforçar o papel do Farmacêutico como um dos profissionais da área da saúde com maior capacidade de condicionar o uso correto de plantas medicinais, além de contribuir com propostas inovadoras, valorizando a flora e insumos de produção nacional

## REFERÊNCIAS

- AMARAL, A.V.C. *et al.* *Bidens pilosa* L. (Asteraceae) cultivated in Brazil on acute liver disease in dogs. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 72, n. 4, p. 1248-1257, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abmvz/a/cqMcKH3vLsGSCvB5hBFX3jq/?lang=en>. Acesso em: 30 nov. 2021.
- AMIRALIAN, L.; FERNANDES, C.R. Produtos Infantis: Limpeza e Outros. **Cosmetics & Toiletries (Brasil)**, v. 29, p. 30-33, nov./dez. 2017. Disponível em: [https://www.cosmeticsonline.com.br/ct/painel/class/artigos/uploads/7c557-CT296\\_Integra.pdf](https://www.cosmeticsonline.com.br/ct/painel/class/artigos/uploads/7c557-CT296_Integra.pdf). Acesso em: 30 nov. 2021.
- ÁVILA, P.H.M. *et al.* Mucoadhesive formulation of *Bidens pilosa* L. (Asteraceae) reduces intestinal injury from 5-fluorouracil-induced mucositis in mice. **Toxicology Reports**, v. 23, n. 2, p. 563-573, mar. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28962391/>. Acesso em: 12 jun. 2020.
- BARATA, E.A.F. **Cosméticos: arte e ciência**. Lisboa: Lidel-Edições Técnicas, 2002.
- BARTOLOME, A. P.; VILLASEÑOR, I.M.; YANG, W.C. *Bidens pilosa* L. (Asteraceae): Botanical properties, traditional uses, phytochemistry and pharmacology. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2013, n. 1, p.01-51, apr. 2013. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2013/340215>. Acesso em: 12 jun. 2020.
- BETTI, J.L.; LEJOLY, J. Contribution to the knowledge of medicinal plants of the Dja Biosphere Reserve, Cameroon: Plants used for treating jaundice. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 3, n. 12, p. 1056-65, dec. 2009. Disponível em: <https://academicjournals.org/journal/JMPR/article-full-text-pdf/1ACDB6815446>. Acesso em: 12 jun. 2020.
- BORGES, C.C. *et al.* *Bidens pilosa* L. (Asteraceae): traditional use in a community of southern Brazil. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 15, n. 1, p. 34-40, 2013.



Disponível em:  
<https://www.scielo.br/pdf/rbpm/v15n1/a04v15n1.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução** – RDC nº 79 de 25 de agosto de 2000. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2000. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2000/rdc0079\\_28\\_08\\_2000.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2000/rdc0079_28_08_2000.html). Acesso em: 03 jan. 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos / Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. 2ª edição, revista – Brasília: Anvisa, 2008. 120 p. ISBN 978-85-88233-34-8

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/marco/ms\\_relacao\\_plantas\\_medicinais\\_sus\\_0603.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/marco/ms_relacao_plantas_medicinais_sus_0603.pdf). Acesso em: 03 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Consulta Pública nº 73, de 16 de julho de 2010**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/cop0073\\_16\\_07\\_2010.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/cop0073_16_07_2010.html). Acesso em: 03 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário nacional da Farmacopeia Brasileira**. 2.ed. Brasília: Anvisa, 2012a. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-nacional/arquivos/8065json-file-1>. Acesso em: 03 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução** - RDC nº 3, de 18 de janeiro de 2012. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012b. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0003\\_18\\_01\\_2012.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0003_18_01_2012.pdf). Acesso em: 03 jan. 2023.

a/2012/rdc0003\_18\_01\_2012.pdf. Acesso em: 03 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução** - RDC nº 29, de 1º de junho de 2012. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012c. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0029\\_01\\_06\\_2012.html#:~:text=Apr ova%20o%20Regulamento%20T%C3%A9cnico%20Mercosul,Perfumes%22%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%A2ncias](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0029_01_06_2012.html#:~:text=Apr ova%20o%20Regulamento%20T%C3%A9cnico%20Mercosul,Perfumes%22%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%A2ncias). Acesso em: 03 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução** - RDC nº 44, de 9 de agosto de 2012. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012d. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0044\\_09\\_08\\_2012.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0044_09_08_2012.html). Acesso em: 03 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução** - RDC nº 4, de 30 de janeiro de 2014. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <https://www.diariodasleis.com.br/legislacao/federal/226230-regularizauuo-de-produtos-de-higiene-pessoal-cosmuticos-e-perfumes-dispue-sobre-os-requisitos-tucnicos-para-a-regularizauuo-de-produtos-de-higiene-pessoal-cosmuticos-e-perfume.html>. Acesso em: 03 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Monografia da espécie *Bidens pilosa* (picão-preto)**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-social/consultas-publicas/2017/arquivos/MonografiaBidens.pdf>. Acesso em: 03 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução** - RDC nº 07, de 10 de fevereiro de 2015b. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015b. Disponível em:

[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdc0007\\_10\\_02\\_2015.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdc0007_10_02_2015.pdf). Acesso em: 03 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução - RDC nº 15**, de 24 de abril de 2015. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015c. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdc0015\\_24\\_04\\_2015.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdc0015_24_04_2015.pdf). Acesso em: 03 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução - RDC Nº 237**, de 16 de julho de 2018. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdc-n-237-de-16-de-julho-de-2018-31718846>. Acesso em: 03 jan. 2023.

BRASIL. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Departamento de Apoio Técnico e Educação Permanente. Comissão Assessora de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos. **Plantas Mediciniais e Fitoterápicos**. São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de 4. ed. São Paulo, 2019. Disponível em: <https://www.crfsp.org.br/images/cartilhas/PlantasMediciniais.pdf>. Acesso em: 03 jan. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução - RDC nº 528**, de 04 de agosto de 2021. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=01/06/2018&jornal=515&pagina=82&totalArquivos=158>. Acesso em: 03 jan. 2023.

CARRAPATOSO, I., PRATES S., COSTA C. (ed.). **Alergia Alimentar: Conceitos, Conselhos e Precauções**. **Thermo scientific**, 2017. Disponível em: [https://www.spaic.pt/client\\_files/grupos\\_trabalho\\_publicacoes/alergia-alimentar-conceitos-conselhos-e-precaues.pdf](https://www.spaic.pt/client_files/grupos_trabalho_publicacoes/alergia-alimentar-conceitos-conselhos-e-precaues.pdf). Acesso em: 03 jan. 2023

CHIARI, B.G. *et al.* Estudo da segurança de cosméticos: presente e futuro. **Revista de**

**Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, n. 3, p. 323-330, 2012. Disponível em: <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/267>. Acesso em: 03 jan. 2023.

DEBA, F. *et al.* Chemical composition and antioxidant, antibacterial and antifungal activities of the essential oils from *Bidens pilosa* Linn. var. Radiata. **Food Control**, v. 19, ed. 4, p. 346-352, apr. 2008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0956713507000825>. Acesso em: 12 jun. 2020.

FERREIRA, A. O. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. 3a ed. Vol. 1 e 2. São Paulo: Pharmabooks Editora, 2010.

GILBERT, B.; ALVES, F. L.; FAVORETO, R. *Bidens pilosa* L. Asteraceae (Compositae; subfamília Heliantheae). **Revista Fitos**, v. 8, n. 1, p. 01-72, jan./mar. 2013. Disponível em: <http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/194>. Acesso em: 12 jun. 2020.

GOMEZ-BERRADA, M. P. *et al.* Exposure assessment of family cosmetic products dedicated to babies children and adults. **Food Chemical Toxicology**, v. 103, p. 56-65, may 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28216166/>. Acesso em: 12 jun. 2020.

GOMES, N.S.; TEIXEIRA, J.B.A.; BARICHELLO, E. Cuidados ao recém nascido em fototerapia: o conhecimento da equipe de enfermagem. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 12, n. 2, p. 337-341, abr./jun. 2010. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/fen/article/view/6507>. Acesso em: 12 jun. 2020.

HIGIOKA, H.S.A; BARZOTTO, I.L.M. Desenvolvimento e controle físico-químico de sabonete líquido com digluconato de clorexidina. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 4, p.537-543, 2013. Disponível em:

- <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/download/178/176/>. Acesso em: 12 jun. 2020.
- HOPPE, A.C.; PAIS, C.N. Avaliação da toxicidade de parabenos em cosméticos. **Revista Intertox de Toxicologia**, v. 10, n. 3, p. 49-70, out. 2017. Disponível em: <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/download/178/176/>. Acesso em: 12 jun. 2020.
- KRISHNAIAH, D.; SARBATLY, R.; ANANDAM, R.R.N.. A review of the antioxidant potential of medicinal plant species. *Food and Bioproducts Processing* 89 (2011) 217–233. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960308510000520?via%3Dihub>. Acesso em: 30 nov. 2022.
- KHANAL, D.P. *et al.* Phytochemical screening, biological studies and GC-MS analysis of extract of *Biden pilosa* L. **Journal of Manmohan Memorial Institute of Health Sciences**, v. 5, n. 1, p. 69-82, jun. 2019. Disponível em: <https://www.nepjol.info/index.php/JMMIHS/article/view/24076>. Acesso em: 12 jun. 2020.
- LAI, B.Y. *et al.* *Bidens pilosa* formulation improves blood homeostasis and beta-cell function in men: a piloto study. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, n. 1, p. 01-05, jun. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25866541/>. Acesso em: 12 jun. 2020.
- LEE, W.C. *et al.* Extraction of antioxidant components from *Bidens pilosa* flowers and their uptake by human intestinal Caco-2 cells. **Molecules**, v. 18, n. 2, p. 1582-1601, jan. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23353127/>. Acesso em: 12 jun. 2020.
- LIANG, Y. C. *et al.* Toxicity study of *Bidens pilosa* in animals. **Journal of Traditional and Complementary Medicine**, v. 10, p. 150-157, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PM>
- C7109477/pdf/main.pdf. Acesso em: 12 jun. 2020.
- LOPES, A.C. *et al.* Análise Físico-química Comparativa de Sabonetes Líquidos. **Visão Acadêmica**, v. 19, n. 2, p. 84-89, abr./jun. 2018. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/58026>. Acesso em: 30 nov. 2022.
- LUCHESE, B.; BERETTA, M.I.R.; DUPAS, G. Conhecimento e uso de tratamentos alternativos para icterícia neonatal. **Cogitare Enfermagem**, v. 15, n. 3, p. 506-512, jul./set. 2010. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/cogitare/article/view/18896>. Acesso em: 12 jun. 2020.
- MENDES, B.R. *et al.* Avaliação crítica do pH dos sabonetes infantis. **Jornal Pediatra**, v. 92, n. 3, p. 290-295, jun. 2016. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/3997/399745785011.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2020.
- MOTTA, E.F.R.O. **Dossiê Técnico**: fabricação de produtos de higiene pessoal. Rio de Janeiro: REDETEC, 2007.
- MURAHOVSKI, J. (org.). **I Painel Latino-Americano**: cuidados com a pele infantil. São Paulo: Limay Editora, 2020.
- OLIVEIRA, N. *et al.* Práticas empíricas utilizadas no tratamento da icterícia neonatal. *In: FÓRUM CIENTÍFICO DA FUNEC*, 7., 2016, Santa Fé do Sul. **Anais [...]**. Santa Fé do Sul: Centro Universitário de Santa Fé do Sul, 2016. Disponível em: <https://seer.unifunec.edu.br/index.php/forum/article/download/2577/2340/5738>. Acesso em: 12 jun. 2020.
- OLIVEIRA, M. L. *et al.* Avaliação da atividade antifúngica da *Bidens pilosa* (L.) (Asteraceae). **Revista Analytica**, ano 17, ed. 101, p. 18-25, jun./jul. 2019. Disponível em: [https://newslab.com.br/wp-content/uploads/yumpu\\_files/ANALYTICA\\_FINAL\\_\\_101.pdf](https://newslab.com.br/wp-content/uploads/yumpu_files/ANALYTICA_FINAL__101.pdf). Acesso em: 12 jun. 2020.

PEGORARO, C.M.R. **Efeito *Bidens pilosa* contra intoxicação induzida por tetracloreto de carbono em ratos Wistar**. 2018. Tese de doutorado (Fisiopatologia e Saúde Animal) – Universidade do Oeste, Presidente Prudente, 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/vtt-217629>. Acesso em: 12 jun. 2020.

SÁ, R.D.; SILVA, F.; RANDAU, K.P. Caracterização farmacobotânica de *Bidens pilosa* L. **Journal of Environmental Analysis and Progress**, v. 2, n. 3, p. 349-357, 2017. Disponível em: <http://www.journals.ufrpe.br/index.php/JEAP/article/view/1375/1416>. Acesso em: 12 jun. 2020.

SANTOS, J. B; CURY, J. P. Picão-preto: uma planta daninha especial em solos tropicais. **Planta Daninha**, v. 29, p. 1159-1172, 2011. Número especial. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/pd/v29nspe/v29nspea24.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2020.

SINGH, G. *et al.* Pharmacological potential of *Bidens pilosa* L. and determination of bioactive compounds using UHPLC-QqQLIT-MS/MS and GC/MS. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 17, n. 492, p. 1-16, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5689161/>. Acesso em: 12 jun. 2020.

SUURONEN, K.; PESONEN, M.; AALTO-KORTE, K. Occupational contact allergy to cocamidopropyl betaine and its impurities. **Contact. Dermatitis**, v. 66, n. 5, p. 286-292. may 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22364510/>. Acesso em: 03 jan. 2023.

YANG, W. C. Botanical, pharmacological, phytochemical, and toxicological aspects of the antidiabetic plant *Bidens pilosa* L. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, n. 698617, p. 01-14, jan. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24616740/>. Acesso em: 12 jun. 2020.