

UNIVERSIDADE DE UBERABA

CURSO DE FARMÁCIA

LORRANE LOREN OLIVEIRA GARCIA

**AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE DE GEL CREME CONTENDO EXTRATO DE
*SOLIDAGO CHILENSIS MEYEN***

Uberaba – MG

2020

LORRANE LOREN OLIVEIRA GARCIA

AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE DE GEL CREME CONTENDO EXTRATO DE
Solidago chilensis Meyen

Trabalho apresentado à Universidade de Uberaba como parte dos requisitos para a conclusão do curso de graduação em Farmácia.

Orientadora: : Dr^a. Tatiana Aparecida Pereira

Uberaba – MG

2020

LORRANE LOREN OLIVEIRA GARCIA

AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE DE GEL CREME CONTENDO EXTRATO DE
***Solidago chilensis* Meyen**

Trabalho apresentado à Universidade de Uberaba, como parte dos requisitos para conclusão do curso de graduação em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr^a. Tatiana Aparecida Pereira

Uberaba, MG ____ de _____ de 2020.

Orientador Prof. Dr^a. Tatiana Aparecida Pereira

DEDICATÓRIA

Agradeço a todo apoio e compreensão dos meus pais,
que nunca deixaram de acreditar em mim e no meu sonho,
e esteve ao meu lado durante todo o período do curso
me acalmando nos momentos que acreditei não conseguir e
dividindo os sorrisos nos momentos de glória.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha orientadora, que durante todo o período do curso sempre me apoiou e sempre me prestou todos os auxílios possíveis em todos os assuntos.

Agradeço pelo convite para participar desse projeto e por toda dedicação á pesquisa.

Um agradecimento especial ao meu parceiro João Paulo que sempre esteve ao meu lado nessa pesquisa, me ajudando e dedicando seu tempo para a realização dos testes.

RESUMO

Atualmente inúmeras indústrias de cosméticos buscam a inovação, utilizando-se de matérias primas de origem vegetal, representando uma alternativa de substituição de materiais sintéticos por naturais. Com esse intuito, no presente estudo, realizou-se o desenvolvimento e a avaliação da estabilidade de gel creme contendo extrato de Arnica, *Solidago chilensis* Meyen, com a finalidade anti acneica. A emulsão primária foi obtida através de um estudo das formulações magistrais contidas no Formulário Nacional da Farmacopéia Brasileira. A partir da emulsão com maior potencial, foram estudadas três proporções de gel/creme para obtenção de um gel creme. As proporções estudadas foram 25/75; 50/50 e 75/25 de gel/creme respectivamente. As formulações foram analisadas em relação ao valor de pH, viscosidade, espalhabilidade e fator de oclusão. A formulação com maior potencial foi aditivada com extrato glicólico de arnica nas concentrações de 2,0; 4,0; 6,0; 8,0 e 10,%. As formulações foram analisadas em relação ao valor de pH, viscosidade, espalhabilidade e fator de oclusão. A formulação com a concentração de extrato que apresentou as propriedades físico-químicas satisfatórias seguiu para o teste de estabilidade acelerada. Para isso, as amostras foram armazenadas a temperatura ambiente ($25 \pm 2^\circ\text{C}$), refrigerador ($5 \pm 2^\circ\text{C}$) e estufa ($40 \pm 2^\circ\text{C}$) por 90 dias. As amostras foram analisadas em relação as suas propriedades organolépticas (cor, odor e aspecto) e as suas propriedades físico-químicas como o valor de pH, a viscosidade e a espalhabilidade. A emulsão base utilizada foi o creme não iônico. A proporção gel/creme com melhores propriedades físico-químicas e cosméticas foi a 50/50. A concentração de extrato que mostrou maior potencial para ser utilizada no tratamento da acne foi a 2,0%. Os testes de estabilidade mostraram que as formulações sofreram leve alteração na cor quando armazenadas na estufa e temperatura ambiente. O armazenamento na estufa alterou o aspecto das formulações. O valor de pH sofreu alterações significativas quando as amostras foram armazenadas na estufa e refrigerador. A viscosidade e espalhabilidade das amostras não sofreu alterações em nenhuma das condições de armazenamento. O gel creme contendo extrato de Arnica constitui um produto de perfil cosmetológico adequado uma vez que a formulação mostrou ausência de severas instabilidades, ou seja, um produto adequado aos padrões físico-químicos, de estabilidade comprovada durante todo o armazenamento.

Palavras-chave: *Solidago chilensis* Meyen, cosmético, extrato vegetal, acne.

ABSTRACT

Currently, numerous cosmetic industries seek innovation, using raw materials of plant origin, representing an alternative to replace synthetic materials with natural ones. To this end, in the present study, the development and stability evaluation of a cream gel containing Arnica extract, *Solidago chilensis* Meyen, was carried out, with the purpose of anti acne. The primary emulsion was obtained through a study of the masterful formulations contained in the National Form of the Brazilian Pharmacopoeia. From the emulsion with the greatest potential, three proportions of gel / emulsion were studied to obtain a cream gel. The proportions studied were 25/75; 50/50 and 75/25 gel / emulsion respectively. The formulations were analyzed for pH, viscosity, spreadability and occlusion factor. The formulation with the greatest potential was added with glycolic extract of arnica in concentrations of 2.0; 4.0; 6.0; 8.0 and 10%. The formulations were analyzed for pH, viscosity, spreadability and occlusion factor. The formulation with the extract concentration that showed satisfactory physico-chemical properties was followed by the accelerated stability test. For this, the samples were stored at room temperature (25 ± 2 ° C), refrigerator (5 ± 2 ° C) and oven (40 ± 2 ° C) for 90 days. The samples were analyzed for their organoleptic properties (color, odor and appearance) and their physico-chemical properties such as pH value, viscosity and spreadability. The base emulsion used was non-ionic cream. The gel / cream ratio with the best physico-chemical and cosmetic properties was 50/50. The extract concentration that showed the greatest potential to be used in the treatment of acne was 2.0%. The stability tests showed that the formulations undergo a slight change in color when stored in the greenhouse and at room temperature. Greenhouse storage changed the appearance of the formulations. The pH value underwent significant changes when the samples were stored in the greenhouse and refrigerator. The viscosity and spreadability of the samples did not change under any of the storage conditions. The cream gel containing Arnica extract constitutes a product with an appropriate cosmetological profile since the formulation showed absence of severe instabilities, that is, a product suitable to the physical-chemical standards, of proven stability throughout storage.

Keywords: *Solidago chilensis* Meyen, cosmetic, plant extract, acne.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Avaliação da viscosidade das formulações.....	21
Figura 2 Espalhabilidade das formulações de gel creme.....	22
Figura 3 Valor de pH das formulações de gel creme.....	23
Figura 4 Valor de pH das formulações de gel creme.	24
Figura 5 Amostras de gel creme contendo diferentes concentrações de extrato glicólico de Solidago Chilensis Meyes.	27
Figura 6 Viscosidade das formulações de gel creme contendo extrato glicólico de Arnica. ..	28
Figura 7 Espalhabilidade das formulações de gel creme contendo extrato glicólico de Arnica.	29
Figura 8 Valor de pH das formulações de gel creme contendo extrato glicólico de Arnica. ...	30
Figura 9 Fator de oclusão das formulações de gel creme.....	31
Figura 10 Amostras de gel creme contendo 2,0 % de extrato glicólico de Solidago Chilensis Meyen após o teste de centrifugação.	31
Figura 11 Variação da cor das amostras de gel creme no tempo 0 (a esquerda) e após 90 dias de armazenamento (a direita).	32
Figura 12 Variação do valor de pH da amostra de gel creme armazenada em diferentes condições de armazenamento por 90 dias.	33
Figura 13 Avaliação da viscosidade das amostras de gel creme da amostra de gel creme armazenada em A) temperatura ambiente, b) refrigerador e C) estufa por 90 dias.....	35
Figura 14 Avaliação da espalhabilidade das amostras de gel creme da amostra de gel creme armazenada em A) temperatura ambiente, b) refrigerador e C) estufa por 90 dias.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Composição qualitativa e quantitativa do gel creme.....	16
Tabela 2: Características organolépticas do gel creme contendo extrato glicólico de Solidago Chilesis Meyen, armazenado em diferentes condições de armazenamento por 90 dias.	32

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	14
2.1 OBJETIVO GERAL	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
3 MATERIAL E METÓDOS	15
MATERIAL	15
3.2 MÉTODOS	15
3.2.1 Avaliação da proporção gel/emulsão no desenvolvimento do gel creme	15
3.2.2 Preparo do gel creme contendo extrato de Arnica	16
3.2.3 Avaliação de estabilidade acelerada das formulações	16
3.3 Parâmetros organolépticos	17
3.4 Teste de centrifugação	17
3.5 Parâmetros físico-químicos	17
3.5.1 Avaliação do valor de pH	18
3.5.2 Avaliação da viscosidade	18
3.5.3 Avaliação de espalhabilidade	18
3.6 Determinação do Fator de oclusão	18
3.7 Análise estatística	20
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
4.1 Avaliação da proporção gel/emulsão no desenvolvimento do gel creme	21
4.2 Preparo do gel creme contendo extrato glicólico de Arnica	25
4.3 Estabilidade das formulações de gel creme contendo 2% de extrato glicólico de Arnica	31
4.3.1 Centrifugação	31
4.3.2 Avaliação das características organolépticas	32
4.3.3 Avaliação do valor de pH das amostras de gel creme contendo 2,0 % de extrato glicólico de <i>Salidago Chilensis Meyen</i>	33
4.3.4 Avaliação da viscosidade das amostras de gel creme contendo 2,0% de extrato glicólico de <i>Salidago Chilensis Meyen</i>	34
4.3.5 Avaliação da espalhabilidade das amostras de gel creme contendo 2,0 % de extrato glicólico de <i>Solidago Chilensis Meyen</i>	35
5 CONCLUSÃO	38
REFERÊNCIAS	39

1. INTRODUÇÃO

De acordo com Ribeiro (2010), a palavra cosmético deriva do grego KOSMÉTICOS e são compostos por substâncias naturais e sintéticas, de uso externo, com a finalidade de serem aplicadas nas diversas áreas do corpo, com fins de alterar a aparência física, corrigir odores corporais, realçar a beleza e ainda elevar a autoestima da população.

Dada a profusão de produtos existentes no mercado, a procura de um nicho que permita criar um mercado próprio e original é essencial. As plantas continuam a ser um tema que atrai atenção dos consumidores, e assim se compreende o aparecimento de produções que assentam todos os seus pressupostos técnicos no desenvolvimento de gamas em que se destacam produtos ou extratos vegetais. Essa área é definida como fitoterapia e, embora o nome possa fazer pensar no tratamento (fito: planta; terapia: tratamento), na cosmética temos a fitocosmética (BARATA, 2018).

A fitocosmética é um seguimento da ciência cosmetológica que se dedica a aplicação de extratos e substâncias de origem vegetal em produtos de higiene e estética. Os Fitocosméticos são cosméticos cujos princípios ativos são extratos integrais de vegetais, óleos vegetais ou mesmo partes do vegetal, tendo como apelo e objetivo, fornecer produtos que não agridam o organismo (RUIVO, 2012).

Atualmente são encontrados no mercado uma gama de plantas com variadas aplicações em cosmético e dermatologia com ações comprovadas: creme contendo extrato glicólico de *Rosmarinus officinalis* (alecrim), usado no tratamento de estrias e dermatite seborreica; cremes e géis contendo extrato glicólico de *Aloe vera* (babosa), com ações anti-inflamatória e hidratante; loções de *Calêndula officinalis* usadas para hidratação de pele de crianças e creme contendo extrato glicólico de *Matricaria recutita* (camomila) para tratamentos de peles oleosas e com acne (RUIVO, 2012).

Indústrias de cosméticos bem conhecidas como a Natura e o Boticário fazem uso de plantas em suas formulações como o açaí, ameixa negra, cacau, buriti, camomila, castanha-do-pará, cupuaçu, pitanga, maracujá, entre outros.

Segundo a farmacopeia brasileira (2012) creme é a forma farmacêutica semissólida que consiste de uma emulsão, formada por uma fase lipofílica e uma fase hidrofílica. Contém um ou mais princípios ativos dissolvidos ou dispersos em uma base apropriada e é utilizada, normalmente, para aplicação externa na pele ou nas membranas mucosas. A base escolhida para

a incorporação do extrato de *Solidago Chilensis* Meyen é um gel creme na proporção de 50%/50%.

Solidago Chilensis Meyen, mais conhecida como *Arnica montana* L. é uma planta com variedade de aplicações em cosmética e dermatologia, cremes e loções contendo 5 a 10% de extrato glicólico, úteis na estimulação do tecido cutâneo, ao promover o aumento da circulação sanguínea, auxiliando na reabsorção de fibrina, e ao reduzir as irritações cutâneas como acne, furunculose, picadas de insetos e urticária. Cremes e loções úteis no combate às rugas, olheiras, “bolsas” nas pálpebras e na celulite. Óleos contendo 2 a 5% de extrato glicólico dos capítulos florais são úteis como protetores solares. Compressas, unguentos, pomadas ou óleos de arnica são aplicados no tratamento de contusões, frieiras, flebites, dores reumáticas e varizes (RUIVO, 2012).

Segundo a RDC nº 211, de 14 de junho de 2005 os cosméticos do grau 2, são produtos de higiene pessoal cosméticos e perfumes cuja formulação possui indicações específicas, cujas características exigem comprovação de segurança e/ou eficácia, bem como informações e cuidados, modo e restrições de uso. Visto que o gel/creme possui indicação específica de uso ele se enquadra no grupo 2.

Quando nos propomos fazer uma avaliação de um produto cosmético, temos que levar em consideração vários parâmetros relacionados com as características ou os atributos desse produto. A fabricação de produtos cosméticos e de higiene corporal obriga a requisitos de qualidade usando técnicas científicas que permitem otimizar a aceitação cosmética, a estabilidade, a inocuidade e segurança na aplicação, assim como a eficácia dentro dos padrões cosméticos (BARATA, 2018).

Segundo a ANVISA (2004) cada componente, ativo ou não, pode afetar a estabilidade de um produto. Variáveis relacionadas à formulação, ao processo de fabricação, ao material de acondicionamento e às condições ambientais e de transporte podem influenciar na estabilidade do produto.

Conforme a origem, as alterações podem ser classificadas como extrínsecas e intrínsecas. Fatores extrínsecos se enquadram, tempo, temperatura e vibração, já os fatores intrínsecos há a incompatibilidade física onde ocorrem alterações, no aspecto físico da formulação, observados por: precipitação, separação de fases, cristalização, mudança de cor, odor, viscosidade, espalhabilidade e diminuição do volume de espuma. E também a incompatibilidade química alterando o pH (ANVISA, 2004).

Existem vários tipos de estudo de estabilidade, estabilidade preliminar também conhecida como teste de triagem tem como objetivo auxiliar e orientar nas escolhas das formulações. O teste de estabilidade acelerada também conhecida como estabilidade normal ou exploratória tem como objetivo fornecer dados para prever a estabilidade do produto, tempo de vida útil e compatibilidade com o material de acondicionamento. Teste de prateleira, tem como objetivo validar os limites de estabilidade do produto e comprovar o prazo de validade. Teste de compatibilidade entre formulação e material de acondicionamento. Teste de transporte e distribuição que possuem a finalidade de prever o comportamento do produto em todo o sistema logístico, incluindo manuseio e transporte (ANVISA, 2004).

Recomenda-se que as amostras para avaliação sejam acondicionadas em frascos de vidro neutro, transparente, com tampa que garanta uma boa vedação evitando perda de gases ou vapor para o meio. A quantidade de produto deve ser suficiente para as avaliações necessárias. Deve-se evitar a incorporação de ar no produto, durante o envase no recipiente de teste. É importante não completar o volume total da embalagem permitindo um espaço vazio de aproximadamente um terço da capacidade do frasco para possíveis trocas gasosas. As amostras podem ser submetidas a aquecimento em estufas, resfriamento em refrigeradores, exposição à radiação luminosa e ao ambiente (ANVISA, 2004).

Os parâmetros a serem avaliados devem ser definidos pelo formulador. De modo geral é avaliado características organolépticas como aspecto, cor e odor, características físico-químicas como pH, viscosidade e espalhabilidade. A realização dos Estudos de Estabilidade serve como instrumento preditivo de possíveis desvios na eficácia e na segurança definidas para o produto, durante seu desenvolvimento (ANVISA, 2004).

Diante do exposto acima, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a estabilidade acelerada da formulação de gel/creme contendo incorporação de extrato glicólico de *Solidago Chilensis* Meyen.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O presente trabalho teve como objetivo avaliar a estabilidade acelerada de gel creme contendo extrato de extrato de *Solidago Chilensis Meyen*.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a melhor proporção gel/creme para o desenvolvimento da formulação.
- Avaliar a concentração de extrato vegetal que apresenta maior potencial no desenvolvimento do gel creme.
- Avaliar a estabilidade acelerada do gel creme contendo extrato vegetal.

3 MATERIAL E METODOS

3.1 MATERIAL

- Balança semi analítica (Gehaka Modelo BG 200);
- Estufa;
- Béquer (50 mL);
- Plástico filme;
- PHmetro Micronal B474;
- Proveta graduada 100 mL;
- Viscosímetro de Brookfield série LV, spindle n°4;
- Centrífuga FANEM Excelsea Baby I;

3.2 MÉTODOS

3.2.1 Avaliação da proporção gel/emulsão no desenvolvimento do gel creme

Géis cremes são emulsões contendo alta porcentagem de fase aquosa e baixíssimo conteúdo oleoso, estabilizadas por coloide hidrofílico, não contendo material graxo como agente de consistência e sim um gel hidrofílico (LEONARDI, 2008).

Os géis-creme constituem uma excelente forma farmacêutica e/ou cosmética, para o desenvolvimento de cosméticos, tendo em vista que estes apresentam boa espalhabilidade, são absorvidos rapidamente, e apresentam facilidade de incorporação dos ativos (LEONARDI GR, 2008; SILVA PM e SILVA MAE, 2009).

Desta forma, com o objetivo de diminuir o conteúdo lipídico da formulação creme não iônico do Formulário Nacional da Farmacopéia Brasileira (FNFB) (Tabela 1), três proporções gel/creme não iônico foram avaliadas, sendo elas:

- 25/75
- 50/50
- 75/25

Tabela 1: Composição qualitativa e quantitativa do gel creme.

<i>Matéria prima</i>	<i>Concentração (%)</i>	<i>Função Farmacotécnica</i>
<i>Carbopol 940</i>	1,0	
<i>Edetato dissódico</i>	0,1	
<i>Solução conservante de parabenos (Phenonip)</i>	3,3	
<i>Miristato de isopropila</i>	2,0	
<i>Polawax</i>	15,0	
<i>B.H.T.</i>	0,05	
<i>Ciclometicone</i>	2,0	
<i>Água destilada</i>	q.s.p. 100	

As formulações foram avaliadas em relação a espalhabilidade, viscosidade e oclusão. Então, a formulação com maior potencial foi aditivada com extrato glicólico de Arnica (*Solidago Chilensis* Meyen).

3.2.2 Preparo do gel creme contendo extrato de Arnica

Na formulação que apresentou maior potencial nos estudos anteriores (item 3.2.2.) foi aditivada com extrato glicólico de Arnica nas concentrações de 2,0%, 4,0%, 6,0%, 8,0% e 10,0%. Foram avaliados os parâmetros físico químicos de viscosidade, espalhabilidade, oclusão e pH das formulações.

3.2.3 Avaliação da estabilidade acelerada das formulações

O teste de estabilidade acelerada é utilizado na fase de desenvolvimento de produtos cosméticos. Esta metodologia consiste em submeter às amostras a diferentes condições de armazenamento. Este estudo é projetado para acelerar a degradação química e/ou mudanças físicas de um produto farmacêutico em condições forçadas de armazenamento. Os dados assim obtidos podem ser usados para avaliar efeitos químicos e físicos prolongados em condições não aceleradas e para avaliar o impacto de curtas exposições a condições fora daquelas estabelecidas no rótulo do produto, que podem ocorrer durante o transporte. É um estudo preditivo que pode ser empregado para estimar o prazo de validade do produto (ANVISA, 2004).

As formulações de gel creme foram acondicionados em frascos bisnagas de polietileno cristal, todos garantindo boa vedação. Durante o envase nas embalagens, evitou-se a

incorporação de ar no produto. O volume total da embalagem foi completado permitindo um espaço vazio (head space) de aproximadamente um terço da capacidade do frasco para possíveis trocas gasosas.

Para a realização do teste as amostras foram acondicionadas em temperaturas elevadas ($50 \pm 2^\circ\text{C}$), temperatura ambiente ($25 \pm 2^\circ\text{C}$) e baixas temperaturas ($5 \pm 2^\circ\text{C}$) (ANVISA, 2004). Para cada condição, as amostras foram armazenadas em triplicata. As análises foram realizadas no tempo 0, 15, 30, 60 e 90 dias. As amostras foram analisadas em relação as suas características organolépticas e físico-químicas.

3.3 Parâmetros organolépticos

A avaliação dos parâmetros organolépticos nos permite determinar os parâmetros de aceitação do produto pelo consumidor. Foram avaliados nas amostras de cosméticos contendo extrato natural o aspecto, cor, odor e sensação ao tato.

3.4 Teste de centrifugação

Antes de iniciar os estudos de estabilidade, recomenda-se submeter o produto ao teste de centrifugação.

Aproximadamente um grama de cada formulação em análise foi submetido à centrifugação (3000 rpm), utilizando centrífuga FANEM Excelsea Baby I, durante 30 minutos à temperatura ambiente (ANVISA, 2004). As formulações foram analisadas logo após a manipulação. O teste foi realizado em triplicata ($n=3$) para cada formulação estudada.

Se o produto não permanecer estável, ou seja, se for observado qualquer sinal de instabilidade, é necessário a reformulação da formulação. Se aprovado nesse teste, o produto será submetido aos testes de estabilidades acelerada (ANVISA, 2004).

3.5. Parâmetros físico-químicos

3.5.1 Avaliação do valor de pH

A determinação do valor de pH foi baseada no método proposto por Tarun et al., (2014). Para isso, amostras de soluções das formulações do gel/creme, xampu e condicionador 10% (v/v) foram preparadas em água destilada, homogeneizadas e submetidas à leitura, à temperatura de 25°C, em peagâmetro (Micronal – modelo B474), previamente calibrado com soluções de pH 7,0 e 4,0. Todos os testes foram realizados em triplicata (n=3). O teste foi realizado nos tempos 0, 7, 15, 30, 60 e 90 dias.

3.5.2 Avaliação da viscosidade

A viscosidade foi determinada utilizando-se o viscosímetro de Brookfield série LV, spindle n°4. Para a realização da leitura, as amostras foram adicionadas em frascos de polietileno cristal, tomando-se o cuidado necessário para que não houvesse incorporação de ar nas amostras. O spindle foi incorporado às amostras de modo a evitar a formação de bolhas de ar em contato com a superfície do mesmo, para não ocasionar erros na leitura.

Para as amostras de shampoo, as leituras foram realizadas na velocidade 30,0 rpm à temperatura de 25°C com duração de 5 minutos. Já para as amostras de condicionador e de gel creme, as leituras foram realizadas em todas as velocidades; 0,3, 0,6, 1,5, 3, 6, 12, 30, 60 rpm, de forma crescente e descendente. Os resultados correspondem à média de três leituras (n=3). O teste foi realizado nos tempos 0, 7, 15, 30, 60 e 90 dias.

3.5.3 Avaliação da espalhabilidade

A determinação da espalhabilidade foi realizada de acordo com metodologia previamente descrita na literatura por Knorst (1991). Para a avaliação da espalhabilidade das amostras de cosméticos contendo extrato natural, uma placa molde circular, de vidro (diâmetro = 20 cm; espessura = 0,2 cm), com orifício central de 1,2 cm de diâmetro, foi colocada sobre uma placa-suporte de vidro (20 cm x 20 cm) posicionada sobre uma escala milimetrada e uma fonte luminosa. A amostra foi introduzida no orifício da placa molde e a superfície foi nivelada com espátula. A placa molde foi cuidadosamente retirada e sobre a amostra foi colocada uma placa de vidro de peso conhecido (50 g). Após um minuto, foi realizada a leitura dos diâmetros

abrangidos pela amostra, em duas posições opostas, com auxílio da escala do papel milimetrado. Posteriormente, foi calculado o diâmetro médio. Este procedimento foi repetido acrescentando-se sucessivamente outras placas, em intervalos de um minuto. Após cada determinação, a superfície abrangida e o peso da placa adicionada foram registrados. A espalhabilidade (E_i), determinada a 25°C, foi calculada através da seguinte equação:

Equação I:

$$E_i = (d^2 \cdot \pi) / 4$$

Onde: E_i = espalhabilidade da amostra para peso i (mm^2);

d = diâmetro médio (mm).

Os valores da espalhabilidade em função dos pesos adicionados foram determinados através de 3 medições ($n=3$), calculando-se a média entre elas.

3.6 Determinação do Fator de oclusão

Para a determinação do fator de oclusão das formulações cosméticas contendo extrato vegetal, o teste de oclusão *in vitro* utilizado foi uma adaptação do método proposto por VRINGER (1992) e empregada por ROGGIA et al. (2014). Béqueres de 100 mL foram preenchidos com 50 mL de água, cobertos com papel filtro e selados. Uma quantidade de amostra que foi previamente determinada, suficiente para cobrir toda a extensão do papel filtro, foi espalhada uniformemente na superfície do papel com uma espátula. Foi observada a formação de um filme na superfície do papel durante o experimento. As amostras foram então armazenadas por 48 horas em ambiente climatizado, a aproximadamente 37 ($\pm 2^\circ\text{C}$) (temperatura da pele) e 50-55% de umidade relativa. As amostras foram pesadas após 6, 24 e 48 horas para avaliar a perda de água através da evaporação (fluxo de água através do papel filtro) em cada um desses tempos. Béqueres com papel filtro, mas sem a aplicação da formulação na superfície do papel foram usados como referência do fluxo de água através do papel. O experimento foi realizado em triplicata ($n=3$), para cada formulação estudada. O fator de oclusão (F) foi calculado através da seguinte fórmula:

Equação II:

$$F = \left(\frac{A - B}{A} \right) \times 100$$

Onde A é a perda de água sem amostra (referência) e B é a perda de água com amostra. Um fator de oclusão de 0 significa que não houve oclusão, ou seja, a formulação não foi capaz de

impedir a evaporação da água. Por outro lado, um fator de oclusão de 100 relaciona-se a máxima capacidade oclusiva da formulação.

3.7 Análise estatística

Os estudos foram analisados de acordo com o método de análise de variância ANOVA, seguido pelo teste de Tukey, com $p < 0,05$ como nível mínimo de significância.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Avaliação da proporção gel/emulsão no desenvolvimento do gel creme

A pele de aspecto brilhante, úmido, espesso e com poros dilatados é denominada como oleosa. A pele oleosa tem produção de sebo maior do que o normal. Além da herança genética, outros fatores que favorecem a oleosidade da pele são: alterações hormonais, exposição excessiva ao sol, estresse e ingestão de alimentos com alto teor de gordura. A pele oleosa é a mais propensa à formação de acne, cravos e espinhas. O gel-creme hidrata intensamente, sem aumentar a oleosidade, possui uma concentração de água maior do que a de óleo e é indicado para as peles mais oleosas.

Desta forma, foram avaliadas diferentes proporções gel/emulsão com o objetivo de desenvolver uma formulação adequada a aplicação facial, com boas propriedades cosméticas. As formulações foram avaliadas em relação às suas propriedades físico químicas de viscosidade, espalhabilidade, valor de pH e fator de oclusão. Os resultados da avaliação das características físico-químicas das formulações são apresentados a seguir.

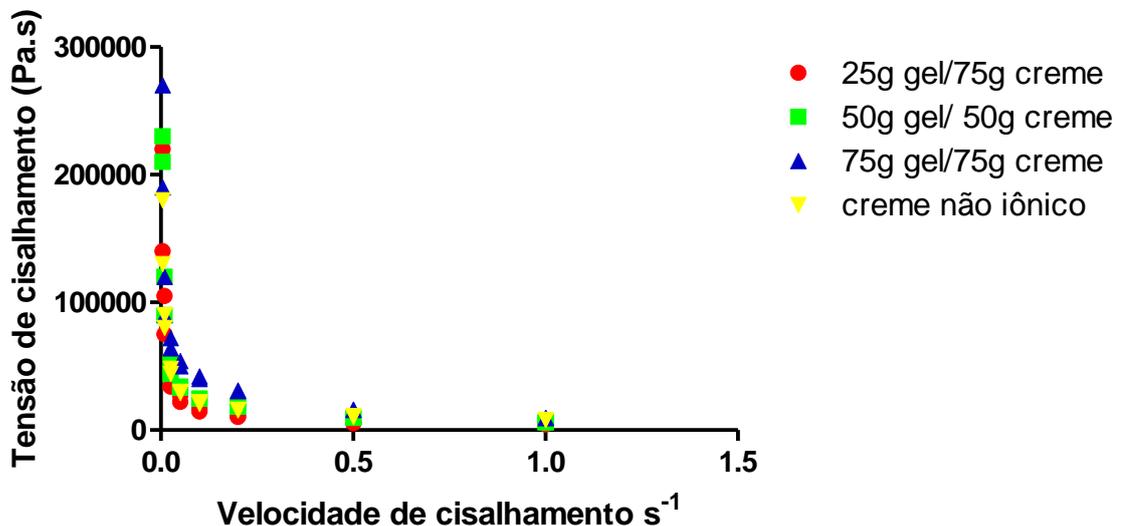


Figura 1: Avaliação da viscosidade das formulações.

Pode-se observar que todas as formulações estudadas apresentaram fluxo Não Newtoniano com comportamento pseudoplástico. Esse tipo de fluido em repouso, apresentam suas moléculas em um estado desordenado, e quando submetidas a uma tensão de cisalhamento,

suas moléculas tendem a se orientar na direção da força aplicada. E quanto maior a força, maior será a ordenação, e, conseqüentemente, menor será a viscosidade aparente. Os fluídos apresentam uma diminuição drástica na viscosidade quando a taxa de cisalhamento excede um limite máximo e mesmo que isso pareça ruim é justamente a característica que possibilita o envase de emulsões ao serem bombeadas para máquinas de envase, pois em repouso sua viscosidade é alta, mas ao ser aplicada a pressão da bomba, com a velocidade, a viscosidade diminuí. De modo geral, os fluidos recuperam sua viscosidade inicial quando o cisalhamento é reduzido.

As formulações não apresentaram tixotropia, evidenciado pelo não deslocamento da curva descendente em função da curva ascendente (área de histerese).

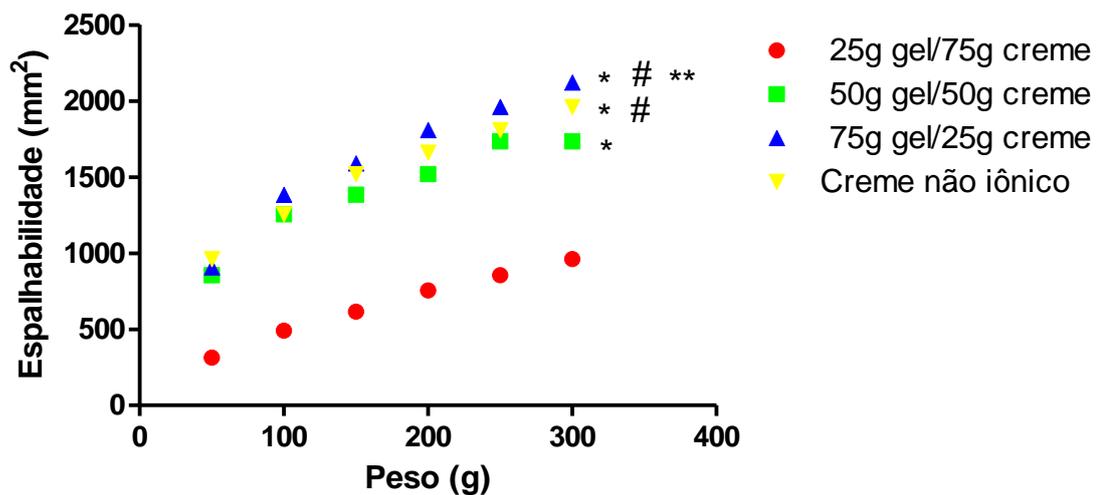


Figura 2: Espalhabilidade das formulações de gel creme.

A análise estatística foi realizada utilizando One-way ANOVA seguida pelo post test Tukey (n=2) (GraphPad Prism versão 5.0). *p <0,05 vs 25g gel/75g creme, # p <0,05 vs 50g gel/50g creme, *** p <0,05 vs creme não iônico.

Pode-se observar na Figura 2 que a formulação com menor espalhabilidade foi a composta por 25 g de gel e 75 g de creme enquanto a formulação que apresentou maior espalhabilidade foi a composta por 75g de gel e 25 g de creme. A determinação da espalhabilidade constitui um importante teste para a avaliação da estabilidade de formulações,

uma vez que mudanças na consistência dos produtos poderão ser detectadas. A literatura relata a utilização deste ensaio na avaliação da estabilidade de formulações semissólidas tópicas (BORGHETTI & KNORST, 2006; FRIEDRICH et al., 2007).

O teste de espalhabilidade faculto determinar a capacidade que uma formulação apresenta de ser espalhar quando for submetida a uma determinada força, procurando reproduzir as condições de esforço necessárias para aplicação na pele (SPELLMEIER, 2005).

Em relação ao valor de pH das formulações, observou-se que a formulação composta apenas por base não iônica apresentou maior valor de pH (7,0), incompatível com o pH da pele que é 5,5. Já as formulações de gel creme, apresentaram valor de pH compatível com o pH da pele. Ainda, foi observado um aumento significativo do valor de pH com o aumento da quantidade de gel das formulações.

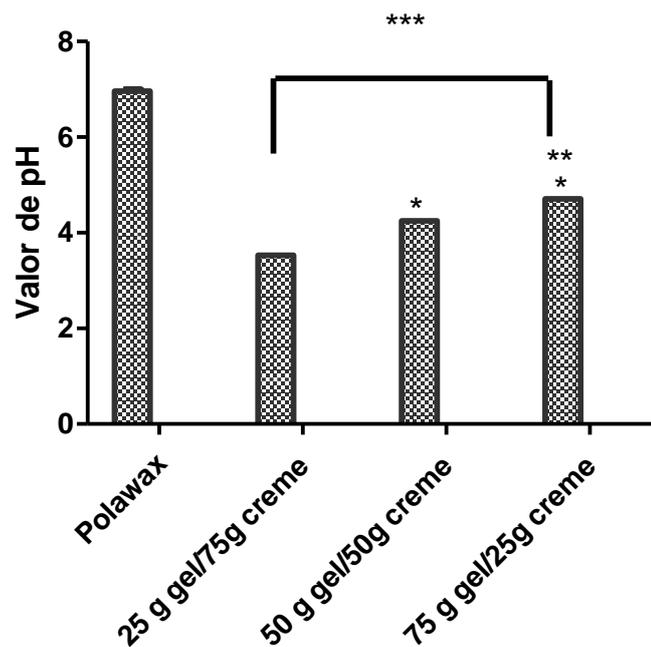


Figura 3: Valor de pH das formulações de gel creme. ações de gel creme.

A análise estatística foi realizada utilizando One-way ANOVA seguida pelo post test Tukey (n=2) (GraphPad Prism versão 5.0). *p <0,05 vs 25g gel/75g creme, ** p <0,05 vs 50g gel/50g creme, *** p <0,05 vs creme não iônico.

O pH dos produtos cosméticos varia em função de sua aplicabilidade. Assim produtos de permanência prolongada sobre a pele devem ter um pH de 4,0 a 7,0, isto é, o pH deve se aproximar o máximo possível do pH cutâneo, que varia de 4,5 a 5,5. Para os de permanência curta sobre a pele, higienizantes, o pH pode ser ligeiramente alcalino (até 8,0), pois as matérias primas utilizadas (detergentes) atuam bem dentro deste pH. Extremos de pH (abaixo de 3,0 ou acima de 8,0) podem ocasionar desestruturação da queratina ou remoção excessiva do sebo, causando ressecamento da pele (REBELLO, 2019).

Na maioria dos produtos cosméticos, são empregadas substâncias oclusivas, geralmente oleosas como a manteiga, que visam o aumento da hidratação da pele. Essas substâncias quando aplicadas sobre a pele formam uma barreira lipídica que impede a perda de água transepidermal e conseqüentemente aumentam o conteúdo de água do estrato córneo (BAREL; PAYE, MAIBACH, 2009; BAUMANN 2009; VIEIRA, 2008).

Diante disso o efeito oclusivo é um parâmetro importante nas formulações cosméticas que utilizam substâncias oclusivas que melhoram a hidratação cutânea. Esse efeito pode ser calculado pelo fator de oclusão que varia de 0-100%, sendo 0% o fator não ocorre oclusão (controle) e 100% quando obtêm a máxima oclusão, porém o efeito máximo é indesejável prejudica “o acesso de oxigênio” para a pele a partir do ar (SOUTO, MULLER, 2008). A Figura 4 mostra o valor de oclusão das formulações desenvolvidas.

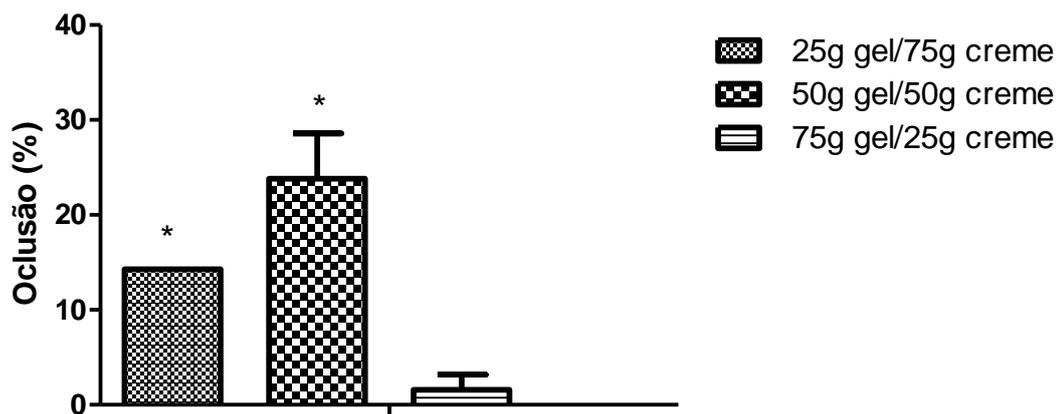


Figura 4: Valor de pH das formulações de gel creme.

A análise estatística foi realizada utilizando One-way ANOVA seguida pelo post test Tukey (n=3) (GraphPad Prism versão 5.0). *p <0,05 vs 75g gel/25g creme.

Pode se observar que a formulação que apresentou maior fator de oclusão foi a composta por 50 g de gel e 50 g de creme não iônico.

Desta forma, com base nos resultados da avaliação das características físico-químicas das formulações, observamos que a formulação que apresenta maior potencial para ser utilizada como formulação cosmética facial para o tratamento de acne foi a composta por 50 g de gel e 50 g de creme.

4.2. Preparo do gel creme contendo extrato glicólico de Arnica

Atualmente, a procura por formulações cosméticas vem apresentando notável crescimento. Esse fato está associado ao fato de os consumidores estarem cada vez mais informados e buscarem atitudes que sejam compatíveis com o meio ambiente e que tragam benefícios mais reais durante o uso. A preocupação com a sustentabilidade precisa estar presente não apenas na confecção da embalagem, mas em todo o processo de produção, incluindo o tipo de colheita da matéria-prima que será usada.

O cosmético natural é um produto que deve apresentar ao menos um ingrediente “derivado de” substância natural, extraído diretamente de uma planta, não produzido por síntese. Não existe ainda definição legal do teor mínimo de ingrediente derivado de substância natural para caracterizar o cosmético como natural. Atualmente, matérias-primas/ingredientes podem ser classificadas como naturais e receber e receber a certificação se atenderem aos requisitos e exigências pertinentes à lista de materiais permitidos pela empresa certificadora.

Um cosmético orgânico deve contar com pelo menos 95% de ingredientes orgânicos na sua composição. Conforme ISO 16128:19 são considerados ingredientes cosméticos de origem orgânica ou mistura de ingredientes orgânicos e naturais obtidos por processos químicos e/ou biológicos definidos com a intenção de modificação química, que não contêm qualquer unidade de origem de combustível fóssil. (ROMERO, 2018; EMIRO 2018; MORETTI 2018; et al. 2018)

Cosméticos veganos são produtos que não possuem em sua composição ingredientes de origem animal e também não são testados em animais. Portanto, cosmético vegano não tem relação com o fato de ser natural ou orgânico. Alguns exemplos de ingredientes que não devem

ser utilizados em cosméticos desse tipo são leite e derivados, mel, lanolina, proteína da seda, proteína animal, etc. (REBELLO, 2018)

Existem fabricantes que utilizam o apelo de “natural” em seus produtos, mesmo que estes tenham, em sua composição, concentrações mínimas de matérias-primas de origem natural (muitas vezes, concentrações inferiores a 1%). Nestes casos, considera-se que o cosmético apenas explora o “apelo verde”. (FLOR, 2019; MAZIN, 2019; FERREIRA, 2019)

A Arnica possui o nome científico de *Solidago Chilensis* Meyen caracterizada como um subarbusto ereto, perene, não ramificado, entouceirado, rizomatoso, levemente aromático, de 80 até 120cm de altura, com coloração verde clara na parte superior e verde acinzentada na inferior (Figura 1). Suas folhas são simples, alternas, quase sésseis, ásperas ao tato, medindo entre 4 a 8 cm de comprimento (Figura 2). Capítulos florais pequenos, com flores amarelas, (Figura 2) reunidas em inflorescências escorpioides dispostas nas extremidades dos ramos, conferindo ao conjunto o aspecto de uma grande panícula muito ornamental. As características macroscópicas da espécie estudada estão de acordo com a descrição de Lorenzi e Matos (2008)

Arnica montana L. é uma planta com variedade de aplicações em cosmética e dermatologia, cremes e loções contendo 5 a 10% de extrato glicólico, úteis na estimulação do tecido cutâneo, ao promover o aumento da circulação sanguínea, auxiliando na reabsorção de fibrina, e ao reduzir as irritações cutâneas como acne, furunculose, picadas de insetos e urticária. Cremes e loções úteis no combate às rugas, olheiras, “bolsas” nas pálpebras e na celulite. Óleos contendo 2 a 5% de extrato glicólico dos capítulos florais são úteis como protetores solares. Compressas, unguentos, pomadas ou óleos de arnica são aplicados no tratamento de contusões, frieiras, flebites, dores reumáticas e varizes (RUIVO, 2012).

Solidago Chilensis Meyen é uma espécie natural do Chile, com distribuição na América do Sul, incluindo o Nordeste, o Centro Oeste, o Sudeste e o Sul do Brasil. Sua utilização baseada na tradição popular aumenta de modo crescente, sendo suas inflorescências e raízes empregadas como anticefalálgico, no tratamento de contusões, como anti-inflamatória (VALVERDE; OLIVEIRA e SOUZA, 2012).

Extratos de *Solidago Chilensis* Meyen possuem a aplicação farmacêutica como antimicrobianos (MOREL et al., 2006) e como anti-inflamatório local, no tratamento de edemas, e sistêmica atuando na migração leucocitária (TAMURA et al., 2009).

Para o desenvolvimento do gel creme contendo extrato de Arnica, foi avaliada as características físico-químicas do gel após a incorporação de diferentes concentrações do

extrato glicólico, sendo elas: 2,0; 4,0; 6,0; 8,0 e 10,0%. As amostras foram analisadas em relação a viscosidade, espalhabilidade, valor de pH e oclusão das amostras.



Figura 5: Amostras de gel creme contendo diferentes concentrações de extrato glicólico de *Solidago chilensis* Meyen.

Pode-se observar que a adição de extrato aumentou a viscosidade, de forma significativa ($p < 0,05$), o gel creme contendo 8% de extrato em relação as formulações gel creme base, gel creme contendo 6% e 10% de extrato (Figura 5).

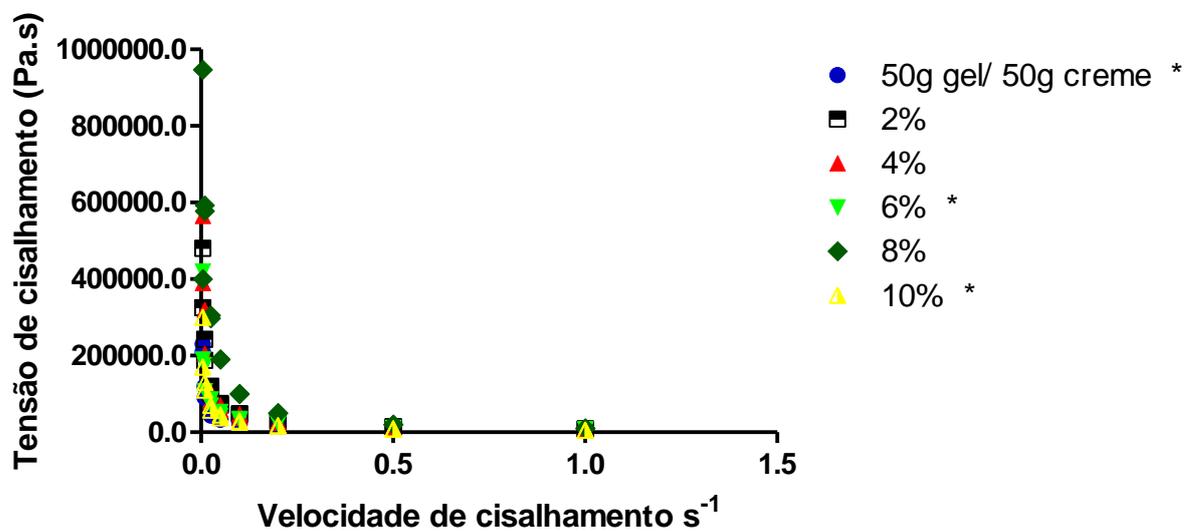


Figura 6: Viscosidade das formulações de gel creme contendo extrato glicólico de Arnica.

A análise estatística foi realizada utilizando One-way ANOVA seguida pelo post test Tukey (n=2) (GraphPad Prism versão 5.0). *p <0,05 vs 8%.

A avaliação das características reológicas de cremes e loções é de fundamental importância, pois serve como auxílio no prognóstico dos efeitos da formulação e do processamento nas características do produto e na avaliação de sua qualidade e estabilidade. As características reológicas destas formulações estão, portanto, estreitamente relacionadas com o seu enchimento e retirada do material de enchimento, e retirada do material de acondicionamento, com sua espalhabilidade e aderência sob a pele, com sua aceitabilidade pelo paciente e com a estabilidade física do produto. (KNORST, 1991)

Levando em consideração a viscosidade elevada do extrato vegetal, ao ser adicionado a base do gel-creme este apresenta um aumento significativo da viscosidade, por isso observa-se o aumento da viscosidade na medida em que se aumenta a proporção de extrato incorporado. A proporção que atingiu a maior viscosidade foi a 8%, enquanto a 10% apresentou uma viscosidade menor, isso se dá pelo fato da quantidade de extrato, visto que 10% é uma quantidade maior causando uma quebra de viscosidade na formulação. Outro parâmetro a ser pontuado é o do carbopol, polímero usado no gel, a medida que o pH chega mais próximo do neutro, o gel aumenta a sua viscosidade, por isso ao incorporar o gel com a elevação do pH da formulação houve também o aumento da viscosidade.

Em relação a espalhabilidade, pode-se observar que a adição de extrato aumentou a espalhabilidade da formulação base (Figura 5). Esse aumento foi significativo na formulação contendo 2% de extrato.

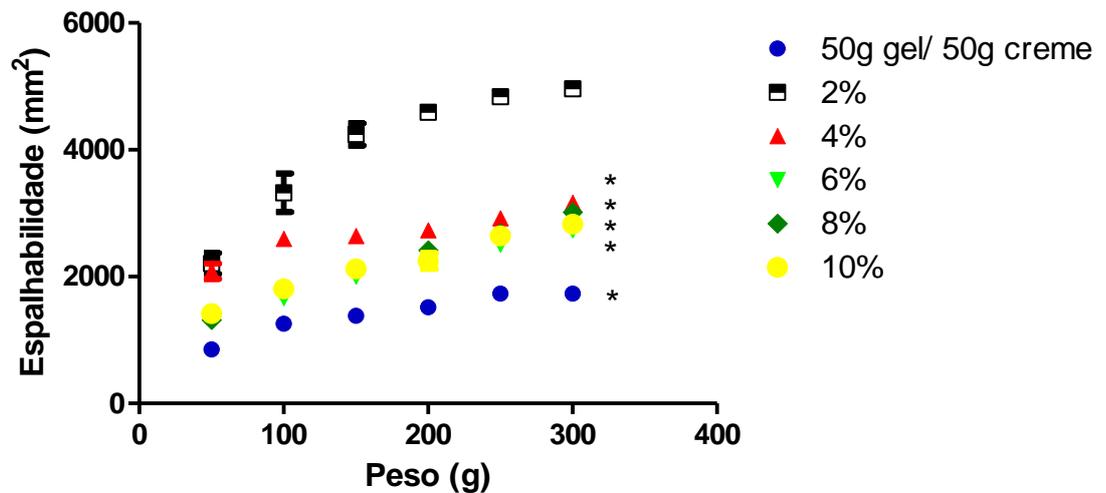


Figura 7: Espalhabilidade das formulações de gel creme contendo extrato glicólico de Arnica.

A análise estatística foi realizada utilizando One-way ANOVA seguida pelo post test Tukey (n=3) (GraphPad Prism versão 5.0). *p < 0,05 vs 2%.

A espalhabilidade definida como a expansão de uma formulação semi-sólida sobre uma superfície após um determinado período de tempo (FELTKAMP, FUCKS, SUCKER, 1983), é uma das características essenciais das formas farmacêuticas destinadas à aplicação tópica, pois está intimamente relacionada com a aplicação destas formulações no local de ação (KNORST, 1991).

Nota-se que com adição do extrato vegetal houve um aumento da espalhabilidade, isso ocorreu, pois, a formulação perde um pouco de viscosidade e assim apresenta uma espalhabilidade maior. Porém as concentrações maiores de extrato apresentam uma espalhabilidade menor, pelo fato de o extrato ser viscoso e isso afetar a viscosidade da formulação, ou seja, formulação mais viscosa = espalhabilidade menor.

Pode-se observar na Figura x que a adição do extrato glicólico aumentou significativamente (p < 0.05) o valor de pH das formulações. No entanto, o valor de pH das formulações permaneceram compatíveis com o pH cutâneo (5,5).

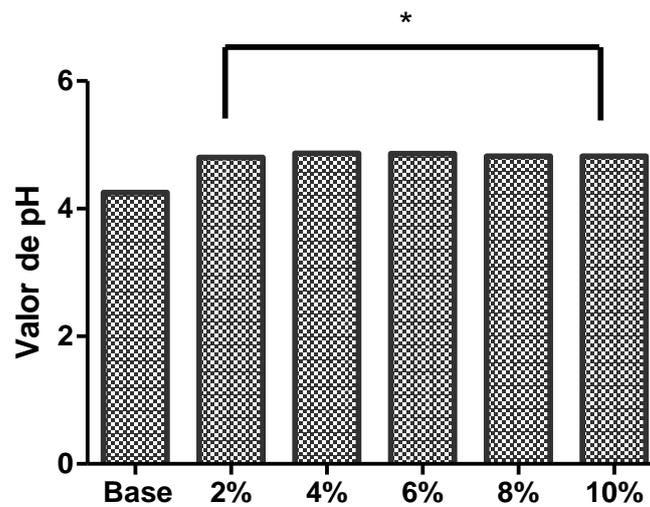


Figura 8: Valor de pH das formulações de gel creme contendo extrato glicólico de Arnica. A análise estatística foi realizada utilizando One-way ANOVA seguida pelo post test Tukey (n=2) (GraphPad Prism versão 5.0). *p < 0,05 vs base (50g gel/50g creme).

O valor do pH do extrato é 6,04. Ao incorporar o extrato vegetal na base gel-creme, o mesmo influenciou o pH da formulação por se apresentar mais perto do neutro, com isso, o pH do produto se manteve na faixa de 5,0 que é o compatível com a pele.

A Figura 9 mostra o fator de oclusão das amostras de gel creme contendo extrato glicólico de Arnica nas concentrações de 2,0; 4,0; 6,0; 8,0 e 10,0%. Pode-se observar que a adição de extrato reduziu significativamente ($p < 0.05$) o fator de oclusão das amostras de gel creme.

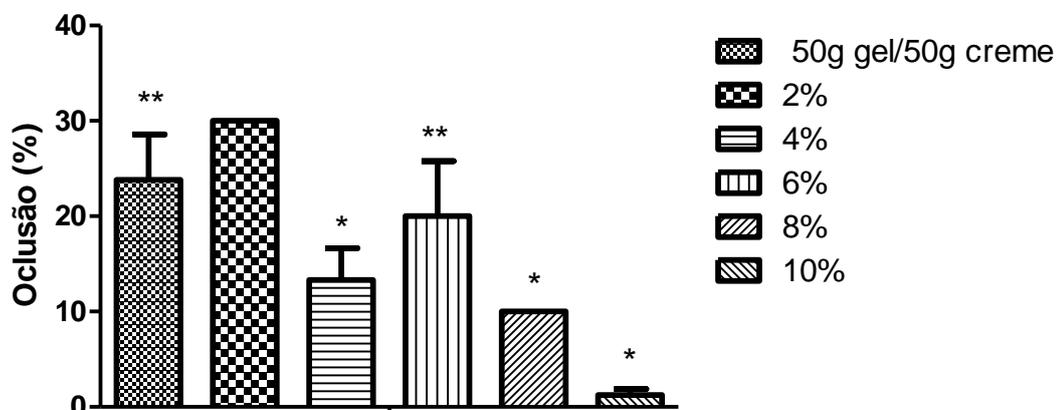


Figura 9: Fator de oclusão das formulações de gel creme.

A análise estatística foi realizada utilizando One-way ANOVA seguida pelo post test Tukey (n=3) (GraphPad Prism versão 5.0). *p <0,05 vs 2%, **p <0,05 vs 10%.

4.3 Estabilidade das formulações de gel creme contendo 2% de extrato glicólico de Arnica

4.3.1. Centrifugação

O teste de centrifugação permite determinar o comportamento apresentado pela amostra ao término das condições de estocagem, permitindo, com isso, que se obtenha parâmetros iniciais e finais de comportamento. A força da gravidade atua sobre os produtos fazendo com que as partículas se movam no seu interior. A centrifugação promove estresse na amostra, simulando aumento na força da gravidade, aumentando a mobilidade das partículas e antecipando possíveis sinais de instabilidade, como precipitação, separação de fases, formação de sedimento compacto, coalescência, entre outras (BRASIL, 2004).

Neste teste, os resultados obtidos foram ausentes de qualquer sinal de separação de fases ou indícios de instabilidade, como coalescência, cremeação ou floculação (Figura 10) (Prestes et al., 2009).



Figura 10: Amostras de gel creme contendo 2,0 % de extrato glicólico de *Solidago Chilensis* Meyen após o teste de centrifugação.

A não ocorrência de separação de fases não assegura sua estabilidade, somente indica que o produto pode ser submetido, sem necessidade de reformulação, aos testes de estabilidade (Isaac et al., 2008).

4.3.2. Avaliação das características organolépticas

As amostras foram analisadas, levando-se em consideração as propriedades organolépticas, através da visualização, considerando qualquer alteração de coloração, odor ou sinal de separação de fases. Os resultados da análise das características organolépticas podem ser observados na Tabela 2.

Tabela 2: Características organolépticas do gel creme contendo extrato glicólico de *Solidago Chilesis* Meyen, armazenado em diferentes condições de armazenamento por 90 dias.

	Temperatura ambiente					40 ± 2°C					5 ± 2°C				
Dias	0	15	30	60	90	0	15	30	60	90	0	15	30	60	90
Cor	N	N	N	LM	M	N	N	LM	M	M	N	N	N	N	N
Odor	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Aspecto	N	N	N	N	N	N	N	N	LM	M	N	N	N	N	N

N = normal, LM = levemente modificada, M = modificada, IM = intensamente modificada

Houve variação da cor das formulações da temperatura ambiente a partir do 2º mês de testes, e alterações na cor das formulações levadas à estufa a partir do 1º mês de teste.

A variação da cor das amostras de gel creme pode ser observada na Figura 11.



Figura 11: Variação da cor das amostras de gel creme no tempo 0 (a esquerda) e após 90 dias de armazenamento (a direita).

O odor das formulações não demonstrou alteração durante todo o teste de estabilidade acelerada, já o aspecto apresentou alterações na formulação submetida à estufa, a partir do 2º mês de testes foi possível observar o ressecamento da mesma, ao final do teste a amostra estava totalmente ressecada e aderida as paredes do material de embalagem.

4.3.3. Avaliação do valor de pH das amostras de gel creme contendo 2,0 % de extrato glicólico de *Solidago Chilensis* Meyen

Frente às diferentes condições de armazenamento, no período de 90 dias, constatou-se que as amostras armazenadas na estufa sofreram uma elevação significativa do valor de pH enquanto as amostras acondicionadas na geladeira mostraram uma redução significativa do valor de pH ($p < 0.05$) (Figura 11).

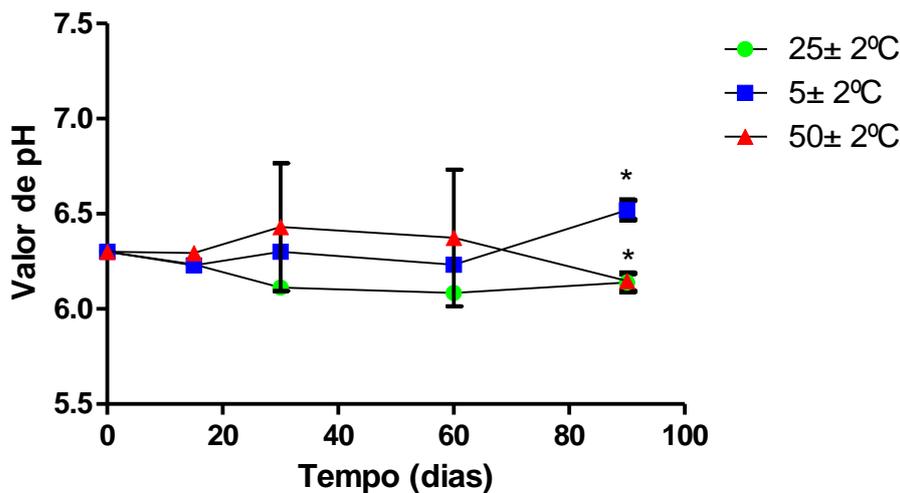


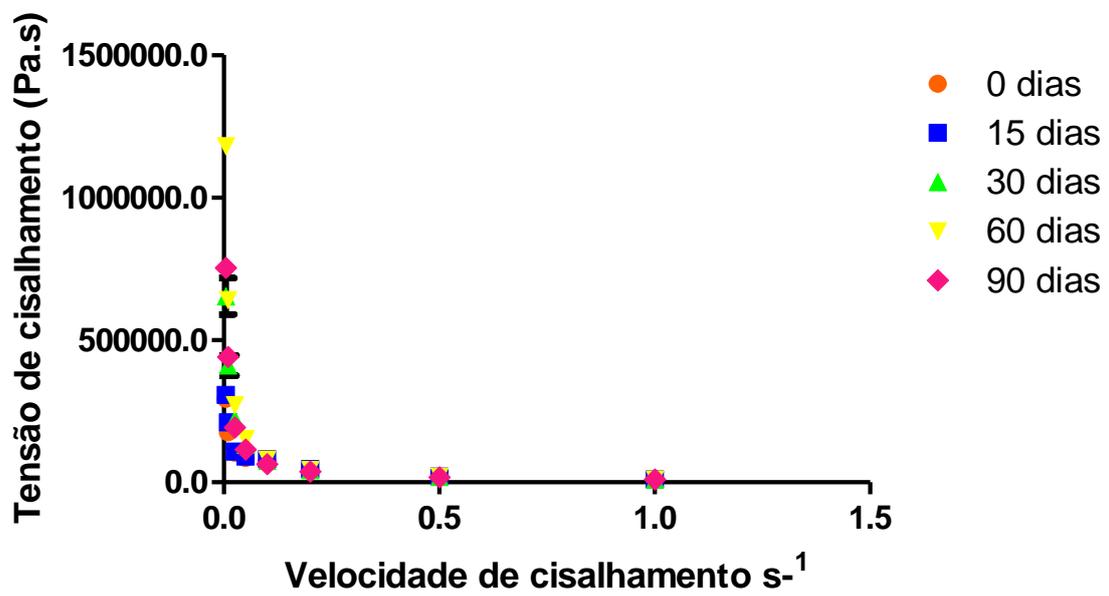
Figura 12: Variação do valor de pH da amostra de gel creme armazenada em diferentes condições de armazenamento por 90 dias. A análise estatística foi realizada utilizando One-way ANOVA seguida pelo post test Tukey ($n=3$) (GraphPad Prism versão 5.0). * $p < 0,05$ vs tempo 0.

Possivelmente, a variação nos valores de pH seja consequência de um processo de degradação hidrolítica dos compostos graxos, em consequência das condições de resfriamento e aquecimento em função do tempo de exposição.

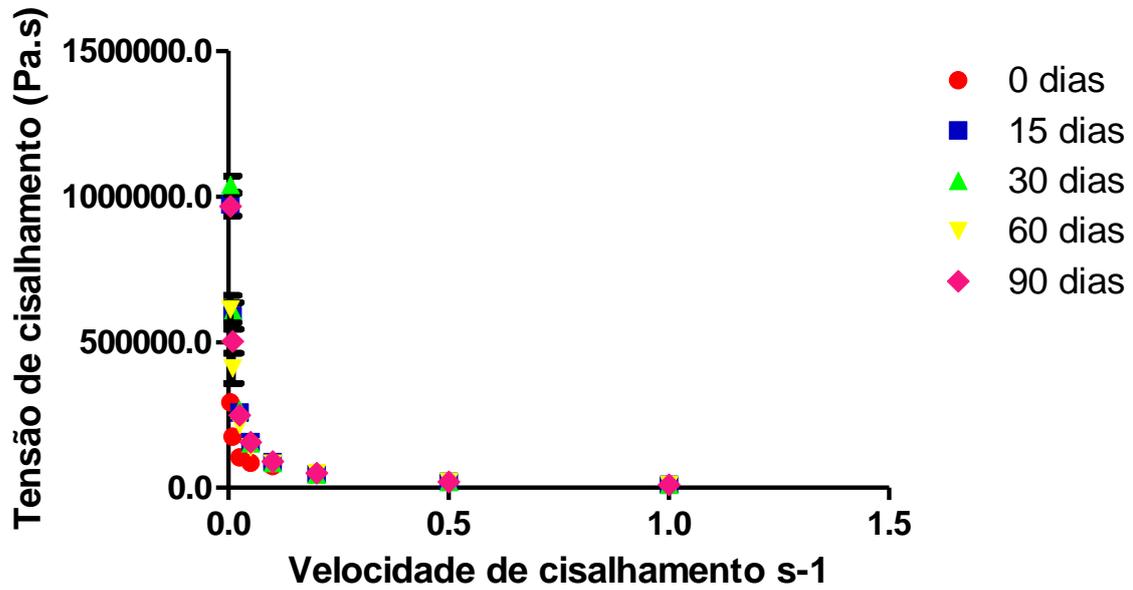
4.3.4. Avaliação da viscosidade das amostras de gel creme contendo 2,0 % de extrato glicólico de *Solidago Chilensis* Meyen

Frente às diferentes condições de armazenamento, no período de 90 dias, as amostras apresentaram comportamentos semelhantes quanto à viscosidade, não havendo alterações estatisticamente significativas em qualquer das condições de armazenamento ($p > 0.05$) (Figura 13).

A)



B)



C)

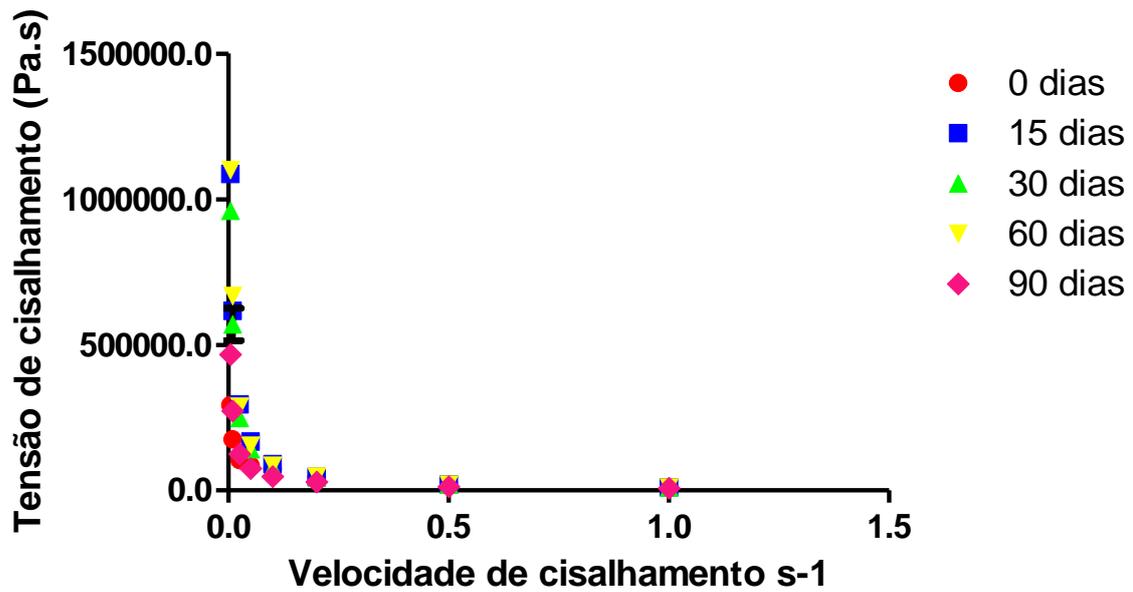
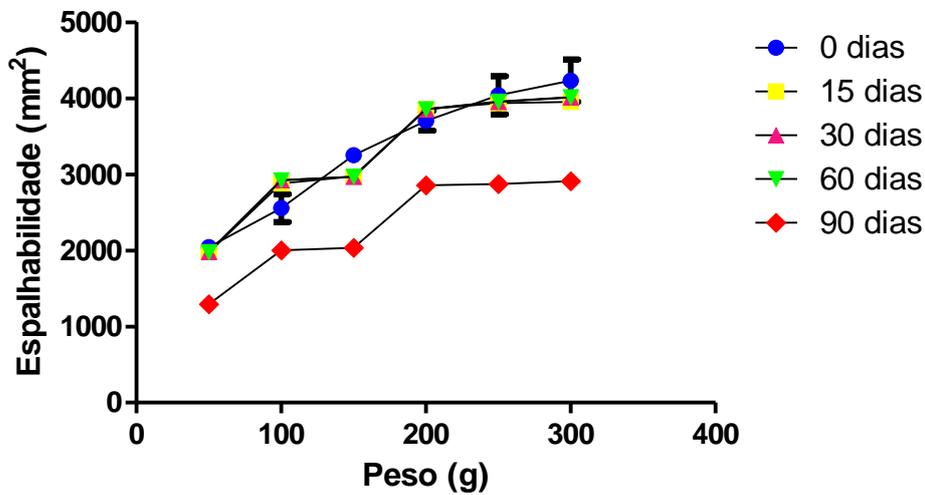


Figura 13: Avaliação da viscosidade das amostras de gel creme da amostra de gel creme armazenada em A) temperatura ambiente, b) refrigerador e C) estufa por 90 dias. A análise estatística foi realizada utilizando One-way ANOVA seguida pelo post test Tukey (n=3) (GraphPad Prism versão 5.0).

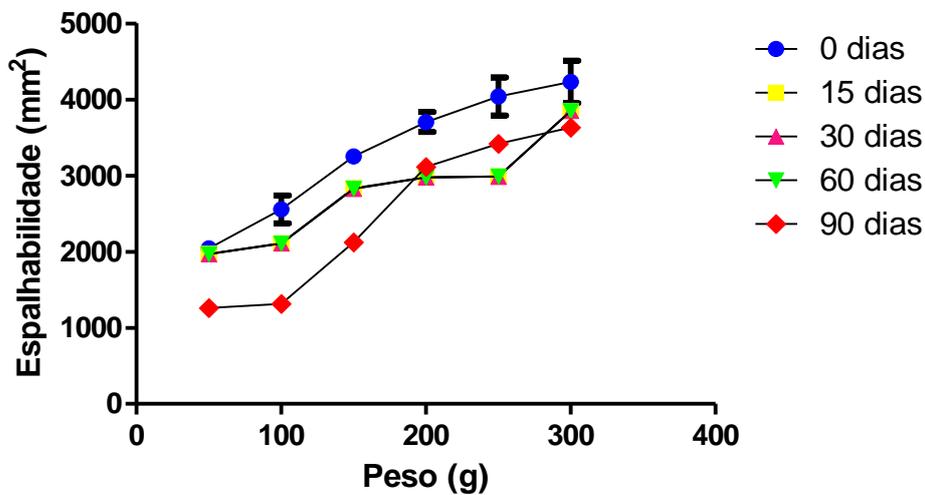
4.3.5. Avaliação da espalhabilidade das amostras de gel creme contendo 2,0 % de extrato glicólico de *Solidago Chilensis* Meyen

Frente às diferentes condições de armazenamento, no período de 90 dias, as amostras apresentaram comportamentos semelhantes quanto à espalhabilidade, não havendo alterações estatisticamente significativas em qualquer das condições de armazenamento ($p > 0.05$) (Figura 14).

A)



B)



C)

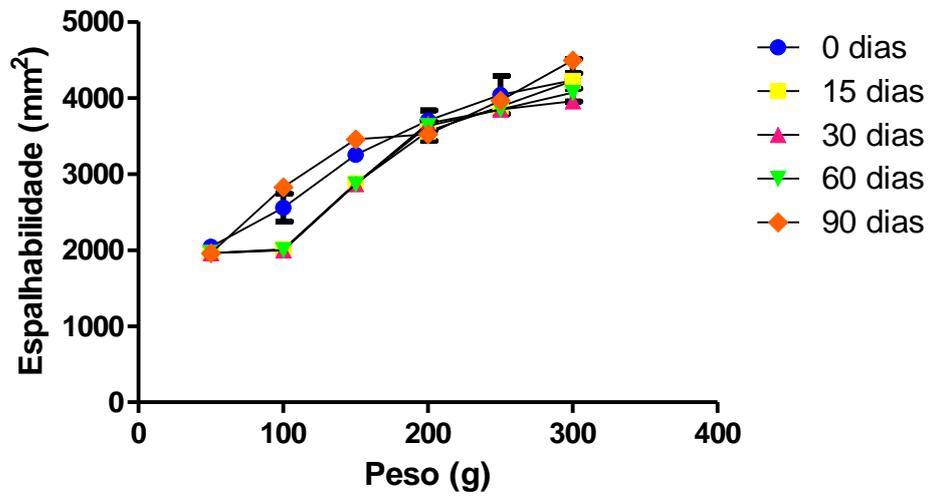


Figura 14: Avaliação da espalhabilidade das amostras de gel creme da amostra de gel creme armazenada em A) temperatura ambiente, b) refrigerador e C) estufa por 90 dias. A análise estatística foi realizada utilizando One-way ANOVA seguida pelo post test Tukey (n=3) (GraphPad Prism versão 5.0).

5. CONCLUSÃO

Com os testes realizados de pH, espalhabilidade, viscosidade, fator de oclusão foi possível alcançar a melhor proporção de gel e do creme a ser usado para a formação da base, esta proporção foi a de 50% gel e 50% creme. Esse tipo de base é a ideal para peles oleosas, visto que este possui um maior volume de água em relação ao óleo, assim permitindo uma hidratação maior, e evitando o aumento do sebo ocasionando cravos, espinhas e acnes.

O valor a ser incorporado de extrato vegetal foi 2%, visto que este apresentou maior potencial nos testes de viscosidade, espalhabilidade e oclusão, e nas características organolépticas como cor e aspecto. A centrifugação mostrou que o produto não precisa ser reformulado e pode seguir para o teste de estabilidade.

O teste de estabilidade acelerada demonstra um bom desempenho do produto quando colocado em condições de estresse, as características organolépticas das formulações submetidas à altas temperaturas apresentaram alterações em sua coloração e aspecto, já as formulações à temperatura ambiente apresentaram leve alteração na cor. O valor de pH das formulações se manteve estável quando armazenado a temperatura ambiente durante todo o teste, mantendo-se próximo ao pH cutâneo o que é muito importante em produtos faciais. A viscosidade e a viscosidade das formulações se mantiveram estáveis durante todo o teste, sem sofrer alterações em função do tempo e da temperatura em que foram submetidas as amostras.

6. REFERÊNCIAS

- REBELLO, Tereza. **Guia de produtos cosméticos**. 12°. ed. rev. São Paulo: Editora Senac São Paulo, 2019.
- BRASIL. Farmacopeia Brasileira 6ª ed., volume 1 / **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Brasília: Anvisa, 2019. 874p., 1v/il. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259143/Volume+I+Pronto.pdf/4ff0dfe8-8ald-46b9-84f7-7fa9673e1ee1> Acesso em: março de 2020.
- RUIVO, Joana, **Fitocosmética: aplicação de extratos vegetais em cosmética e dermatologia**. 2012. p 83. Monografia. Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2012.
- BRASIL. Guia de Estabilidade de produtos cosméticos, volume 1 / **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Brasília: Anvisa, 2004. 52p., 1v/il. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/106351/107910/Guia+de+Estabilidade+de+Produtos+Cosm%C3%A9ticos/49cdf34c-b697-4af3-8647-dcb600f753e2> Acesso em: março de 2020.
- Romero, Valéria, Khury, Emiro, Aiello, Laura Moretti, Foglio, Mary Ann, Leonardi, Gislaine Ricci **Diferenças entre cosméticos orgânicos e naturais: literatura esclarecedora para prescritores**. Dermatologia Cirúrgica e Cosmética [em linha]. 2018, Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265557800010> Acesso em: maio de 2020.
- GALVÃO, Juliana. **Desenvolvimento de formulação cosmética contendo carreadores lipídicos nanoestruturados á base de manteiga Ouratea sp.: Uma estratégia nanotecnológica para aumento da hidratação cutânea**. Orientador: profª dra. Rogéria de Sousa Nunes. 2015. 95 f. Dissertação (Mestrado em ciências farmacêuticas) - Universidade federal de Sergipe, São Cristóvão, 2015. Disponível em: https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/3930/1/JULIANA_GOUVEIA_GALVAO.pdf. Acesso em: 14 maio 2020.
- FLOR , Juliana *et al.* **Cosméticos Naturais, Orgânicos e Veganos. Cosmectis & Toiletries**, São Paulo, v. 31, p. 30-36, 31 maio 2019. Disponível em: https://www.cosmeticsonline.com.br/ct/painel/class/artigos/uploads/f1fdc-CT313_32-38.pdf. Acesso em: 28 maio 2020.
- RIBEIRO, C.J. **Cosmetologia aplicada a dermocosmética**. 2. Ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010.
- BARATA, Eduardo. **Cosméticos: A Cosmética, Inovações e Enquadramento Legal**. 2°. ed. [S. l.]: Lidel, 2018. 338 p. v. 2. ISBN 9789897522499.
- RASCHE, William Diego. **Formulação e Análise de Gel-Creme Hidratante Facial**. Orientador: Professora Angela Maria Junqueira. 2014. 19 f. Artigo (Curso Técnico em Química) - Centro Universitário Univates, Lajeado, 2014. Disponível em:

https://www.univates.br/tecnicos/media/artigos/Willian_Rasche.pdf. Acesso em: 10 jun. 2020.

- SIQUEIRA, Jaqueline. **Avaliação da Estabilidade de Uma Emulsão Cosmética Cold Cream Contendo Diferentes Tipos de Cera**. Orientador: Prof^ª. Dra. Cleide Borsoi. 2016. 27 f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação química industrial) - Centro Universitário Univates, Lajeado, 2016. Disponível em: <https://www.univates.br/bdu/bitstream/10737/1423/1/2016JaquelineCardosodeSiqueira.pdf>. Acesso em: 8 jun. 2020.
- SAVIAN, Ana Luiza *et al.*. Desenvolvimento e avaliação preliminar da estabilidade de emulsão não-iônica O/A contendo óleo de café verde como potencializador de fator de proteção solar. **Revista Brasileira Farmácia**, Santa Maria, RS, 2011. Disponível em: http://rbfarma.org.br/files/rbf_91_2_art04.pdf. Acesso em: 11 jun. 2020.
- LANGE, Marcela; MILÃO, Denise. Avaliação da estabilidade e atividade antioxidante de uma emulsão base não-iônica contendo resveratrol. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, Rio Grande do Sul, v. 45, ed. 1, p. 146-151, 1 jan. 2009. Disponível em: <file:///C:/Users/W10/Downloads/estabilidade%20de%20emuls%C3%A3o.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2020.
- DAMAZ, Ana Cláudia. **PARÂMETROS FÍSICOS NO ESTUDO DA ESTABILIDADE DAS EMULSÕES**. Orientador: Sandra Maria W. Zanin. 2001. 12 f. Revisão bibliográfica (Especialização em farmacotécnica) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2001. Disponível em: <file:///C:/Users/W10/Downloads/estabilidade%20de%20emuls%C3%A3o%202.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2020.
- BORGHETTI, Greice Stefani; KNORST, Miriam Teresinha. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtros solares. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, Passo Fundo, v. 42, ed. 4, p. 531-537, 10 out. 2006. Disponível em: <file:///C:/Users/W10/Downloads/estabilidade%20de%20filtros%20solares.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2020.