



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
CAMPUS UFRJ-MACAÉ  
Professor Aloísio Teixeira



DESENVOLVIMENTO DE BIGÉIS CONTENDO ÓLEO DE TUCUMÃ E DIÓXIDO DE  
SILÍCIO COLOIDAL PARA O USO COSMÉTICO

BRUNA MILÃO ALVES

MACAÉ

2021



BRUNA MILÃO ALVES

DESENVOLVIMENTO DE BIGÉIS CONTENDO ÓLEO DE TUCUMÃ E DIÓXIDO DE  
SILÍCIO COLOIDAL PARA O USO COSMÉTICO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro – Campus Macaé, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof. Dr<sup>a</sup>. Carolina Gonçalves Pupe  
Co-orientadora: Prof. Dr<sup>a</sup>. Cássia Britto Detoni

MACAÉ

2021

BRUNA MILÃO ALVES

DESENVOLVIMENTO DE BIGÉIS CONTENDO ÓLEO DE TUCUMÃ E DIÓXIDO DE  
SILÍCIO COLOIDAL PARA O USO COSMÉTICO

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) defendido e aprovado como requisito  
para obtenção do título de farmacêutico.

Macaé-RJ, 05 de Maio de 2021.

Comissão Avaliadora:

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Carolina Gonçalves  
Pupe UFRJ/Campus Macaé  
[http://lattes.cnpq.br/75383250252  
21559](http://lattes.cnpq.br/7538325025221559)

Prof. Edison Luis Santana  
Carvalho UFRJ/Campus Macaé  
[http://lattes.cnpq.br/97583598501  
82569](http://lattes.cnpq.br/9758359850182569)

Prof. Dr. Vinicius Rodrigues  
Viana UNESA – Nova Iguaçu  
[http://lattes.cnpq.br/92273414400  
90762](http://lattes.cnpq.br/9227341440090762)

A474d

Alves, Bruna Milão

Desenvolvimento de bigéis contendo óleo de tucumã e dióxido de silício coloidal para o uso cosmético. / Bruna Milão Alves. -- Macaé, 2021.  
53 f.

Orientador: Carolina Gonçalves Pupe

Coorientador: Cássia Britto Detoni

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -- Universidade Federal do Rio de Janeiro, Campus Macaé Professor Aloísio Teixeira, Bacharel em Farmácia, 2021.

1. Óleo de tucumã. 2. Cosméticos. 3. Géis – Farmacologia. I. Pupe, Carolina Gonçalves, orient. II. Detoni, Cássia Britto, coorient. III. Título.

CDD 615.321

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a)  
Campus UFRJ-Macaé Professor Aloísio Teixeira  
Bibliotecária Rosangela Ribeiro Magnani Diogo CRB7/3719

*Aos meus pais, César e Lucia,*

*Ao meu namorado, Matheus Rodrigues,*

*À minha avó, Nadir Belmiro Milão (in memoriam),*

*Aos meus avós, Célio e Renilda,*

*À minha tia, Cristiane Melo,*

*Ao meu amigo, Gabriel Pietro (in memoriam).*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente à Deus, por ter me dado força e sabedoria durante toda a faculdade e me conceder o privilégio de concluir mais uma fase em minha vida, mesmo em meio ao momento difícil que estamos vivendo.

Agradeço aos meus pais, Cezar e Lucia, por sempre estarem ao meu lado e acreditarem no meu potencial, me dando forças, e sendo meu alicerce na conquista deste sonho. Não tenho palavras para agradecer a eles por sempre me apoiarem e investirem financeiramente na minha formação. E por me mostrarem que mesmo sendo árduo o caminho, o final recompensaria todo o meu esforço.

Agradeço ao meu namorado, Matheus Rodrigues, que nesses cinco anos de formação, se manteve ao meu lado como um grande companheiro, sendo generoso, cuidadoso e paciente comigo. Meu maior incentivador nos estudos, e aquele que não me deixava desistir de nenhuma matéria, mesmo que fosse muito difícil e eu estivesse exausta, sempre me dizia que eu era capaz e não media esforços para me ajudar.

Agradeço aos meus avós, Célio e Renilda, por sempre se preocuparem comigo e zelarem pelo meu bem.

Agradeço à minha tia, Cristiane Melo, por durante a faculdade, me acolher em sua casa e me dar um novo lar, por me amparar quando meus pais não estavam por perto e por sempre estar disponível à me ajudar.

Agradeço à minha prima, Gabrielle Milão, por tornar meus dias mais leves e felizes, mesmo com toda responsabilidade da faculdade, por me dar forças nos momentos difíceis e ser minha companheira nos estudos e na vida.

Agradeço à minha orientadora, Carolina Pupe, por me receber tão bem no laboratório e me apresentar um projeto ao qual eu me encantei, por sempre me incentivar e não me deixar desistir mesmo quando tudo parecia dar errado. Com ela eu aprendi que na pesquisa não existe erro, e sim maneiras diferentes de respostas, as quais através destas podemos encontrar o grande “acerto” que almejamos.

Agradeço à PIBIC UFRJ por me conceder uma bolsa de auxílio financeiro para a iniciação científica durante a elaboração do projeto em questão.

Por fim, agradeço a todos que colaboraram direta e indiretamente para a minha formação.

## RESUMO

Uma estratégia para estabilizar sistemas bifásicos líquidos é alterar a viscosidade da fase externa e da interna, produzindo formulações do tipo bigel. Além do aumento da estabilidade, os bigéis, que são compostos pelas fases de hidrogel e oleogel, têm a preparação simplificada como de géis e ausência de tensoativos. Devido ao bigel apresentar uma fase oleosa, essa formulação possui um grande potencial hidratante, portanto a incorporação de óleos vegetais de origem nacional, como o óleo de Tucumã, na sua composição pode aprimorar suas características cosméticas. O objetivo do projeto foi desenvolver bigéis contendo óleo de Tucumã (*Astrocaryum vulgare*) com características físico-químicas adequadas a um produto cosmético. O hidrogel foi composto por Natrosol®, propilenoglicol e conservantes (Nipagin® e Nipazol®). O oleogel contém a mistura do óleo de Tucumã, o gelificante utilizado foi o Tixosil® e o antioxidante utilizado foi o hidroxitolueno butilado (BHT). Sendo assim, os bigéis contendo Natrosol® foram preparados através de um planejamento de misturas de vértices extremos com três componentes, sendo eles Natrosol®, Tixosil® e excipientes em triplicata no ponto central, totalizando 11 amostras, na proporção de hidrogel:oleogel de 90:10. Já as formulações de bigéis contendo Natrosol®-PVA foram feitas em diferentes proporções de PVA e Natrosol®, respectivamente, 5:95; 10:90; 20:80; 30:70; 40:60; 50:50; 60:40. O oleogel foi preparado contendo 15% (p/p) de Tixosil. Os bigéis contendo óleo de tucumã e Natrosol®-PVA foram preparados na proporção 90:10 de hidrogel e oleogel, respectivamente, totalizando 7 amostras. Elas foram avaliadas através das características organolépticas e físico-químicas, pelos métodos: estabilidade, espalhabilidade, pH, análises térmicas e microscopia. Inicialmente, observou-se as preparações de bigéis, e verificou através do teste de estabilidade por centrifugação e espalhabilidade após 24hrs da preparação. As 11 formulações de bigéis contendo Natrosol® obtidas do planejamento experimental de mistura não permaneceram estáveis após a primeira e segunda centrifugação. A fim de obter um bigel estável, foi proposto a utilização do PVA, de modo que atuasse como agente de *cross-link* para aumentar a viscosidade da fase aquosa e consequentemente a estabilidade. Tendo em vista as formulações elaboradas notou-se que o bigel contendo PVA e Natrosol® na proporção 5:95 foi o que apresentou as melhores características organolépticas, tendo um toque macio; e físico-químicas, onde permaneceu estável após o teste de centrifugação; o diâmetro de espalhabilidade foi de  $69,00 \pm 0,67$ , indicou que a adição do PVA na concentração testada não alterou as propriedades sensoriais da formulação; apresentou o pH em média de  $5,553 \pm 0,004$ , levemente ácido, adequado para formulações tópicas; na micrografia observou que o bigel estudado é do tipo óleo-em-água. A formulação apresentou caráter promissor, porém seria importante avaliar suas aplicações cosméticas através do teste de hidratação da pele *in vivo*. Não existem muitos relatos na literatura sobre uso de óleos naturais brasileiros em formulações de bigéis para aplicação cosmética, reforçando a importância do estudo.

**Palavra-chaves:** Bigel, óleo de tucumã, dióxido de silício coloidal, cosméticos.

## ABSTRACT

A strategy to stabilize liquid two-phase systems is to change the viscosity of the external and internal phases, producing bigel type formulations. In addition to increasing stability, chopsticks, which are composed of the hydrogel and oleogel phases, have simplified preparation such as gels and the absence of surfactants. Because the bigel has an oily phase, this formulation has great hydrating potential, so the incorporation of vegetable oils of national origin, such as Tucumã oil, in its composition can improve its cosmetic characteristics. The objective of the project was to develop chopsticks containing Tucumã oil (*Astrocaryum vulgare*) with physicochemical characteristics suitable for a cosmetic product. The hydrogel was composed of Natrosol®, propylene glycol and preservatives (Nipagin® and Nipazol®). The oleogel contains the mixture of Tucumã oil, the gelling agent used was Tixosil® and the antioxidant used was butylated hydroxytoluene (BHT). Thus, the churns containing Natrosol® were prepared through a planning of mixtures of extreme vertices with three components, which are Natrosol®, Tixosil® and excipients in triplicate at the central point, totaling 11 samples, in the proportion of hydrogel: 90 oleogel : 10. Bulk formulations containing Natrosol®-PVA were made in different proportions of PVA and Natrosol®, respectively, 5:95; 10:90; 20:80; 30:70; 40:60; 50:50; 60:40. The oleogel was prepared containing 15% (w / w) Tixosil. The beakers containing tucumã oil and Natrosol®-PVA were prepared in a 90:10 ratio of hydrogel and oleogel, respectively, totaling 7 samples. They were evaluated through organoleptic and physical-chemical characteristics, using the methods: stability, spreadability, pH, thermal analysis and microscopy. Initially, it was observed the preparations of bigels, and verified through the stability test by centrifugation and spreadability after 24hrs of the preparation. The 11 formulations of beakers containing Natrosol® obtained from the experimental mixing plan did not remain stable after the first and second centrifugation. In order to obtain a stable bigel, it was proposed to use PVA, so that it would act as a cross-link agent to increase the viscosity of the aqueous phase and consequently the stability. In view of the elaborated formulations, it was noted that the bigel containing PVA and Natrosol® in the proportion 5:95 was the one that presented the best organoleptic characteristics, having a soft touch; and physico-chemical, where it remained stable after the centrifugation test; the spreadability diameter was  $69.00 \pm 0.67$ , indicating that the addition of PVA in the tested concentration did not alter the sensory properties of the formulation; presented an average pH of  $5.553 \pm 0.004$ , slightly acid, suitable for topical formulations; in the micrograph he observed that the studied bigel is of the oil-in-water type. The formulation showed a promising character, but it would be important to evaluate its cosmetic applications through the skin hydration test in vivo. There are not many reports in the literature about the use of Brazilian natural oils in formulations of bulks for cosmetic applications, reinforcing the importance of the study.

**Keywords:** Bigel, tucumã oil, colloidal silicon dioxide, cosmetics.



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Ilustração histológica da pele	12
<b>Figura 2</b> – Fruto Tucumã	18
<b>Figura 3</b> – Ilustração da preparação dos Bigéis contendo Natrosol®	28
<b>Figura 4</b> – Esquema de um Bigel	32
<b>Figura 5</b> – Perfis de Espalhabilidade das formulações de Bigéis contendo Natrosol® relacionado a Espalhabilidade (mm <sup>2</sup> ) e Massa das Placas (g)	36
<b>Figura 6</b> – Gráficos de efeitos das concentrações de Natrosol® e Tixosil® sobre a espalhabilidade dos Bigéis obtidos pelo Planejamento de Mistura relacionado a Espalhabilidade (mm <sup>2</sup> ) e a concentração dos espessantes (%p/p)	37
<b>Figura 7</b> – Esquema do efeito do <i>cross-link</i> entre as cadeias de Natrosol® e as cadeias de PVA na estrutura do hidrogel, onde A representa o hidrogel com baixa concentração de PVA (5-10%) e B representa altas concentrações de PVA (20-60%)	39
<b>Figura 8</b> – Bigel contendo Natrosol®-PVA na proporção 95:5	40
<b>Figura 9</b> – Perfis térmicos obtidos por DSC da amostra de Bigel P1, do Hidrogel de Natrosol®-PVA e o Oleogel	43
<b>Figura 10</b> – Gráficos de TGA da amostra P1 (Bigel), Hidrogel de Natrosol®-PVA e Oleogel	43
<b>Figura 11</b> – Microscopia óptica do bigel estável do Natrosol®-PVA à temperatura ambiente	44

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Concentrações dos componentes dos bigéis contendo óleo de tucumã segundo o planejamento de mistura	33
<b>Tabela 2</b> – Diâmetro de Espalhabilidade dos bigéis resultantes do planejamento de mistura	35
<b>Tabela 3</b> – Concentrações de Hidrogel de PVA e Hidrogel de Natrosol® utilizados para preparação da fase aquosa dos Bigéis	38
<b>Tabela 4</b> – Diâmetro de espalhabilidade do bigel estável de Natrosol®-PVA	41
<b>Tabela 5</b> – pH do bigel estável de Natrosol®-PVA	42

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

DSC	Calorimetria Diferencial de Varredura
PVA	Álcool Polivinílico
TGA	Termogravimetria

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	12
1.1. Pele	12
1.2. Mercado Cosmético	14
1.3. Formulações Cosméticas e Hidratação Cutânea	15
1.4. Óleos Vegetais Utilizados em Cosméticos	16
1.4.1. Óleo de Tucumã	17
1.5. Géis	19
1.6. Hidrogéis	19
1.7. Oleogéis	20
1.8. Bigéis	21
<b>2. JUSTIFICATIVA</b>	23
<b>3. OBJETIVOS</b>	24
3.1. Objetivo geral	24
3.2. Objetivos específicos	24
<b>4. MATERIAL E MÉTODOS</b>	25
4.1. Material	25
4.1.1. Matérias Primas	25
4.1.2. Equipamentos	25
4.2. Preparação dos Hidrogéis	26
4.2.1. Hidrogel de Natrosol®	26
4.2.2. Hidrogel de Natrosol®-PVA	26
4.3. Preparação dos Oleogéis	27
4.4. Preparação dos Bigéis	27
4.4.1. Bigéis utilizando Natrosol®	27
4.4.2. Bigéis utilizando Natrosol®-PVA	29
4.5. Caracterização Organoléptica dos Bigéis	29
4.6. Caracterização Físico-químicas dos Bigéis	29
4.6.1. Teste de Centrifugação	29

<b>4.6.2. Espalhabilidade</b>	30
<b>4.6.3. Análise do pH</b>	31
<b>4.6.4. Análises Térmicas</b>	31
<b>4.6.5. Análise Microscópica</b>	31
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	32
<b>5.1. Preparação dos Bigéis com Natrosol®</b>	32
<b>5.2. Caracterização dos Bigéis contendo Natrosol®</b>	34
<b>5.2.1. Características Organolépticas</b>	34
<b>5.2.2. Características Físico-químicas</b>	34
<b>5.2.2.1. Estabilidade</b>	34
<b>5.2.2.2. Espalhabilidade</b>	35
<b>5.3. Preparação dos Bigéis com Natrosol®-PVA</b>	37
<b>5.4. Caracterização dos Bigéis contendo com Natrosol®-PVA</b>	39
<b>5.4.1. Características Organolépticas</b>	39
<b>5.4.2. Características Físico-químicas</b>	39
<b>5.4.2.1. Estabilidade</b>	40
<b>5.4.2.2. Espalhabilidade</b>	40
<b>5.4.2.3. Análise do pH</b>	41
<b>5.4.2.4. Análises Térmicas</b>	42
<b>5.4.2.5. Análise Microscópica</b>	44
<b>6. CONCLUSÕES</b>	45
<b>7. REFERÊNCIAS</b>	46

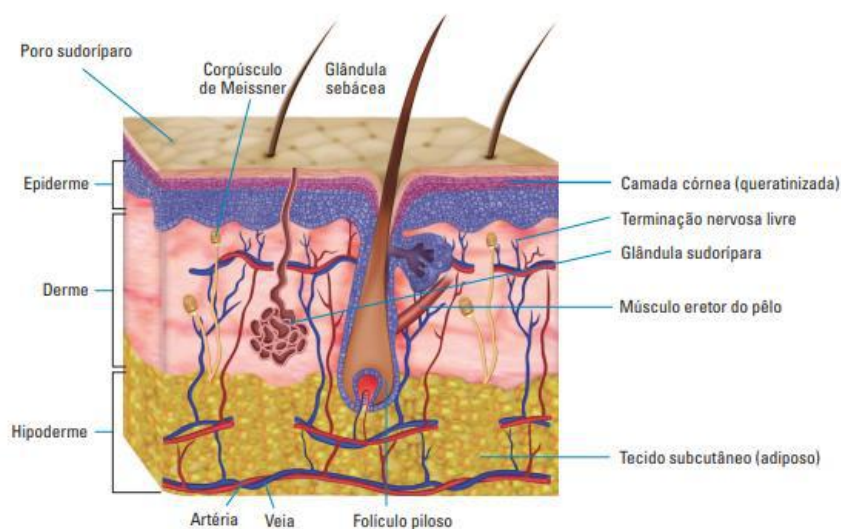
## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. Pele

A pele é considerada um dos maiores órgãos do corpo humano. Esse órgão é visível e contém diversos receptores que são capazes de perceber os estímulos sensoriais do meio externo para que o meio interno possa responder fisiologicamente a fim de manter a homeostasia, como por exemplo as sensações somestésicas (dor, temperatura, propriocepção e tato). Com isso, a pele seria o espelho de como funciona nosso organismo e reflete nosso estado psicológico em relação a autoestima, como também fisiológico, visto que contém vias de comunicação com o sistema nervoso central, por meio de fibras aferentes, eferentes e receptores (MONTAGU, 1988; DUPLAN E NOCERA, 2018).

Quanto à composição desse órgão, a estrutura é complexa e própria e, é constituída por diversas células, que promovem a diferenciação e a especialização dos tecidos. Dessa maneira, a pele é dividida em três camadas: epiderme, derme e hipoderme (CESTARI, 2019) (Figura 1).

**Figura 1** - Ilustração histológica da pele.



Fonte: CESTARI, 2019.

Sob essa perspectiva, a histologia da pele possibilita compreender o mecanismo de ação e o grau de hidratação de formulações cosméticas. A epiderme é a camada mais superficial da pele, sendo constituída por tecido epitelial pavimentoso queratinizado, contendo estrutura pluriestratificada e escamosa, a qual dispõe das respectivas subdivisões, como a camada córnea, camada granulosa, camada espinhosa e camada basal, de modo que a renovação desse tecido ocorre em média de 25 a 50 dias. A derme, situada abaixo da epiderme, é composta por tecido conjuntivo frouxo, fibroblastos, fibras colágenas, elásticas e reticulares, sendo responsável pela elasticidade cutânea, pelos processos de cicatrização e regeneração. Enquanto que a hipoderme é a camada de tecido celular subcutâneo constituída por um tecido conjuntivo especializado denominado de tecido adiposo contendo adipócitos, ainda esse tecido possibilita a união da pele aos músculos (FERNANDES, 2012; CESTARI, 2019).

Sendo assim, os níveis de hidratação da pele afetam tanto os parâmetros microscópicos perceptíveis, como por exemplo a maciez e a elasticidade da pele, quanto os parâmetros moleculares, como as atividades enzimáticas e a sinalização celular na epiderme (DUPLAN e NOCERA, 2018). Diversas substâncias hidratantes são, atualmente, utilizadas e podem atuar por diferentes mecanismos. Dentre essas substâncias estão os aminoácidos, ácido láctico, silicones, óleos vegetais e minerais, ceramidas e polímeros (CAMARGO JR; GASPAR; MAIA CAMPOS, 2011).

A preocupação com o cuidado e a beleza da pele remonta desde os primórdios da humanidade, foram os antigos egípcios, que há milhares de anos atrás já dispunham de fórmulas cosméticas utilizando óleos como protetor para a pele e tomavam banho com uma mistura perfumada à base de cinzas ou argila, e óleos perfumados, desde essa época, a aparência era muito importante (FERNANDES, 2012).

Posteriormente, já na Idade Moderna os avanços químicos começam a chegar à área dos cosméticos e seguem avançando até os dias de hoje, ajudando assim as empresas a desenvolverem produtos para cada tipo de pele. Ao longo da vida, com o avanço da idade, a pele vai sofrendo modificações, levando o ser humano à uma busca por produtos cosméticos e tratamentos estéticos, o que conseqüentemente favorece o mercado cosmético (FERNANDES, 2012).

## 1.2. Mercado Cosmético

De acordo com a RDC nº 07, de 10 de Fevereiro de 2015, a qual dispõe sobre os parâmetros técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, assim como outras providências, estão definidos produtos cosméticos como:

Preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado.

Ao longo dos anos, as formulações cosméticas tiveram várias mudanças em relação à tecnologia utilizada, aos conceitos, e a normatização sanitária. Antes, as formulações eram vistas como uma decorrência de um processo físico onde obtinha-se a adesão da formulação à pele, em que era transformado somente características levianas. Isso se deve ao pouco conhecimento que obtinham sobre a pele humana, sendo assim, através de estudos foi então observado que ela está profundamente ligada ao funcionamento do organismo, onde também ocorre síntese de vitaminas e enzimas (HEEMANN *et al.*, 2016).

Com base nesse progresso, os cosméticos passaram a ser vistos como produtos que poderiam também atuar nas células e tecidos vivos, e assim, permitiu a inovação desses produtos, sempre em busca da eficácia e segurança para o uso do consumidor (HEEMANN *et al.*, 2016).

Sob essa perspectiva, cada vez mais o mercado cosmético se expande e se torna ainda mais promissor, visto que o consumidor está sempre à procura de uma boa aparência, de uma pele saudável, de parecer e se sentir mais jovem com a sua fisionomia. Na cultura oriental há uma associação entre corpo e mente, sendo as duas indissociáveis, ou seja, não há um homem dissociado do seu meio ou da sua psique. Havendo, assim, uma integração entre a mente e o corpo, em relação à dermatologia. Isso se deve ao fato de que o consumidor relaciona que a beleza, saúde e bem-estar



estão interligados, por exemplo, se ele está bem com seu exterior terá uma boa autoestima (BARROSO e MACÊDO, 2016).

Devido a isso, as indústrias buscam novas estratégias para satisfazer o consumidor, que se encontra mais exigente em relação a qualidade dos produtos (FLORÊNCIO e DE CAMPOS, 2019). Através deste fato, pode-se concluir que o consumo de cosméticos pela população também vem aumentando, e conseqüentemente leva ao surgimento de novas indústrias. De acordo com a Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC), em 2020 o Brasil registrou mais de 205 novas indústrias no setor de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos, com um crescimento de 5,8% das vendas desses produtos comparado ao ano de 2019, e apresentando destaque na venda de produtos utilizados para cuidados com a pele, com um aumento de 21,9% das vendas (ABIHPEC, 2020).

Uma característica do mercado de cosméticos é a presença de empresas internacionais que atuam de forma global com investimentos altíssimos nos setores de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos. Com isso, para dar conta de toda a exigência desse mercado, as empresas buscam lançar novos produtos regularmente. Com base nisso, é notório uma segmentação das empresas no mercado consumidor devido a diversificação dos produtos, uma vez que tentam alcançar um público-alvo variado. Sob esse viés, para dialogar com o público, as grandes empresas se engajam para acompanhar transformações na sociedade, buscando respostas no próprio consumo, como a busca por produtos mais naturais, personalizados e que comuniquem valores (CAPANEMA *et al.*, 2007).

### **1.3. Formulações Cosméticas e Hidratação Cutânea**

As formulações cosméticas são criadas através da cosmetologia, essa por sua vez é a ciência que estuda e ensina formulações a fim de preservar a beleza e a saúde da pele. Sendo assim, as formulações cosméticas são utilizadas para o desenvolvimento de produtos cosméticos, através do uso de matérias primas adequadas para que o produto final seja seguro e eficaz para o uso do consumidor (HEEMANN *et al.*, 2016).

Sob esse ponto de vista, a escolha do princípio ativo e os aditivos que irão compor as formulações cosméticas é de suma importância para garantir a eficácia desejada, como no caso dos hidratantes é preciso que tenha um sensorial agradável e com isso leve à aceitação e aprovação do produto pelo consumidor (CALIXTO, 2019).

O ato de hidratar a pele reforça sua barreira de proteção e evita a sensibilidade, além de prevenir irritações e melhorar a sua textura. Sendo assim, a hidratação da pele é de suma importância para preservá-la de forma saudável, um produto cosmético fundamental utilizado para que isso ocorra são os hidratantes. Para analisar os parâmetros de hidratação da pele, e assim manter a plenitude da mesma, uma estrutura muito relevante é o estrato córneo, que bloqueia a perda de água da pele, e como componentes desse temos o arranjo de lipídeos e as substâncias higroscópicas que agem como barreira transepidermal a perda de água cutânea (VERDIER-SÉVRAIN e BONTÉ, 2007).

Tendo em vista todo esse processo, para promover a hidratação da pele os hidratantes visam agir sobre os mecanismos de ação, sendo eles umectação, hidratação ativa e oclusão. O mecanismo de umectação ocorre através da retenção da água da formulação, da atmosfera e da água perdida pela camada córnea. Enquanto que a hidratação ativa ocorre através de substâncias capazes de permear toda essa camada. E as formulações que utilizam o mecanismo de oclusão, inibem a perda superficial de água, através da formação de uma espécie de filme oclusivo, onde a água fica retida entre esse filme e a camada córnea, um dos ativos que fazem esse processo são os óleos vegetais (AMARAL e SOUZA, 2019).

Sob esse viés, há uma crescente procura e interesse na produção e comercialização de formulações hidratantes que contém em sua composição matérias-primas de origem natural, como o uso de óleos vegetais. Esses por sua vez, contribuem para a respiração da pele e auxiliam na proteção contra a eliminação intensa de fluidos (VIEIRA *et al.*, 2017).

#### **1.4. Óleos Vegetais Utilizados em Cosméticos**

Há décadas, os óleos vegetais são usados na forma medicinal, e como fonte de alimento. Também são interessantes componentes utilizados em produtos

cosméticos, principalmente em que são usados para cuidados da pele. E assim, o mercado mundial se vê na propensão de agregar este componente às essas formulações (ARAÚJO, 2015).

Os óleos vegetais possuem alta concentração de ácidos graxos que aprimoram as características da pele, pois agem como os lipídeos que constituem o estrato córneo. Além disso, apresentam diversas vantagens para aplicações cosméticas e farmacêuticas (FERREIRA *et al.*, 2008). Os ácidos graxos que compõe os óleos vegetais, podem ser saturados como os ácidos esteárico, araquídico e palmítico, e insaturados como os ácidos linoléico e oleico (VERMAAK *et al.*, 2011).

O ácido oleico é um ácido graxo de cadeia longa, conhecido pela sua função como agente penetrante, sendo sua estrutura quanto ao número de carbonos considerada ótima para tal função. Contudo estudos demonstram que a substância quando utilizada nas concentrações de 2,53% a 92.7% apresente característica que varia entre levemente irritante à moderadamente irritante, o que prejudica a sua aceitação. Entretanto, óleos extraídos de origem vegetal, misturas complexas que comumente possuem ácido oleico em sua composição e em concentrações variadas, são amplamente utilizados em diversas formulações farmacêuticas para uso tópico (WILLIAMS e BARRY, 2004).

Sendo assim, o estudo dos óleos vegetais de território nacional tem como vantagens o fortalecimento da economia brasileira, valorização e reaproveitamento de produtos nacionais e seu fácil emprego no preparo de cosméticos que possuem ampla aplicabilidade (VERMAAK *et al.*, 2011).

#### 1.4.1. Óleo de Tucumã

É de conhecimento amplo que a Amazônia é um rico campo de espécies nativas, frutíferas e medicinais que tem despertado o interesse mundial para a pesquisa nas mais diversas áreas, por isso, apontaremos nessa pesquisa uma espécie nativa, o Tucumã (*Astrocaryum vulgare*), fruto de cor amarela e tons avermelhados (Figura 2), é encontrado nas palmeiras da família das *Arecaceae* (10 a 25 metros de altura), conhecida popularmente pelo nome de tucumanzeiro. A espécie cresce perto de rios, comumente frutifica durante todo o ano. Os seus frutos e sementes são utilizados na alimentação das pessoas e dos animais (CARNEIRO *et al.*, 2017). Segundo Ferreira e colaboradores (2008), "...o fruto de tucumã apresenta

importantes propriedades nutricionais, como fonte de caloria, provitamina A, fibras e lipídios, especialmente, do ácido graxo oléico.”

Além disso, possui um mesocarpo fibroso e formato ovóide com um alto teor nutricional, sendo assim, sua polpa é muito consumida pela população local tanto na forma natural (fruto) ou sendo utilizada como recheio de sanduíches, cremes, tapiocas, entre outros. Encontra-se o tucumã nos estados do Pará, Amazonas, Amapá, Acre e Rondônia (CARNEIRO *et al.*, 2017).

**Figura 2** - Fruto Tucumã.



Fonte: SILVA; MARGALHO; CORREIA JUNIOR, 2020.

O óleo de Tucumã (*Astrocaryum vulgare*) é extraído da polpa do fruto e possui cerca de 68% de ácido oleico e 23% de ácido palmítico (ácidos graxos) em sua composição, indicando seu amplo potencial hidratante (FERREIRA *et al.*, 2008).

O mesocarpo do tucumã é comestível e muito apreciado pela população do Estado do Amazonas, e o seu endocarpo, contém uma amêndoa, a partir da qual se pode extrair o óleo (BARBOSA *et al.*, 2009). Sob esse viés, o óleo, de cor amarela, também é comestível e possui um alto teor nutritivo que leva ao interesse das indústrias de cosméticos, utilizando-o em formulações cosméticas, e de alimentos (FERREIRA *et al.*, 2008). Nesse âmbito, são variados os tipos de formulações cosméticas para a pele que são comercializadas em diferentes formas farmacêuticas, como géis, hidrogéis e oleogéis (CALIXTO, 2019).

## 1.5. Géis

Os géis são um tipo de preparação semissólida composta por partículas coloidais dispersas, são de fácil espalhabilidade, podem propagar princípios ativos hidrossolúveis e lipossomais, e devido ao fato de não serem gordurosos, podem ser indicados para pessoas que possuem pele oleosa e mista. Sendo assim, atualmente os géis tem sido muito utilizados pelas indústrias em produtos cosméticos (CORRÊA *et al.*, 2005).

Nesse contexto, os géis são bem aceitos pelo consumidor, principalmente pela sua facilidade de aplicação, por geralmente, serem de secagem rápida e por deixarem a pele refrescante. Com base nisso, são empregados em formulações cosméticas como hidratantes, géis anticelulíticos, máscaras faciais, dentre outros (OLIVEIRA, 2009).

Além disso, os géis são formados por agentes gelificantes, que podem ser polímeros naturais como a caseína, polímeros sintéticos como a hidroxietilcelulose e o álcool polivinílico, mais a água ou solvente orgânico e um umectante como o propilenoglicol. Com base nesses polímeros os géis podem se apresentar de forma iônica, sendo estável em pH neutro ou próximo desse, ou de forma não iônica, tendo uma estabilidade em ampla faixa de pH, sendo capaz de veicular substâncias de caráter ácido. Sendo assim, de acordo com a natureza do solvente, os géis podem ser hidrogéis, oleogéis ou a junção dos dois, formando os bigéis (CORRÊA *et al.*, 2005).

## 1.6. Hidrogéis

Hidrogéis são estruturas poliméricas tridimensionais, que possuem a capacidade de absorver altas quantidades de fluidos biológicos e água. Atualmente, também são chamados de redes inteligentes de considerável investigação científica, devido a sua utilização nas áreas biomédica, farmacêutica, biotecnológica, biosseparação, biossensor, agricultura, recuperação de petróleo e cosméticos (ULLAH *et al.*, 2015).

Pelo fato de possuir a propriedade de biocompatibilidade, eles ofertam condições de entrega de proteínas que pode absorver grandes quantidades de água ou fluidos biológicos, servindo como um andaime na engenharia de tecidos da nossa pele (MAITRA e SHUKLA, 2014). Além disso, dentro de sua estrutura, os hidrogéis podem ser divididos em duas classes: géis reversíveis ou físicos, constituídos através de variadas ligações, como por exemplo, ligações de hidrogênio e iônicas; e géis permanentes ou químicos, que são resultados de ligações covalentes das estruturas químicas (ALMEIDA, 2010).

Dentre os variados polímeros gelificantes (carboximetilcelulose, metilcelulose, Carbopol®) que podem ser utilizados na preparação dos hidrogéis, tem-se destacado o Natrosol® e o PVA (CORRÊA *et al.*, 2005; MAITRA e SHUKLA, 2014).

O Natrosol® (hidroxietilcelulose) é um polímero oriundo da celulose, encontrado em variados graus de peso molecular, possui um perfil não iônico, é compatível com eletrólitos e dispõe de uma sensibilidade reduzida ao pH do meio. A sua dispersão ocorre prontamente por aquecimento, e é utilizado nas formulações em concentrações por volta de 1,0 à 3,0%, sendo utilizado a 2% nessa pesquisa. Porém, expõe a desvantagem de um risco de contaminação microbiana (MORSELLI, 2014). Enquanto que o PVA (álcool polivinílico) é um polímero solúvel em solventes altamente polares e hidrofílicos, como acetamida, glicóis, dimetilsulfóxido, porém, a água é o seu melhor solvente, sendo preciso submetê-lo ao aquecimento para que seja totalmente solubilizado. Isso decorre devido a sua grande quantidade de hidroxilas que levam à construção de ligações de hidrogênio intramoleculares e intermoleculares resistentes, dificultando assim a solubilização a frio, sendo assim, quando é exposto à temperaturas elevadas ocorre o rompimento dessas ligações que leva a diminuição das forças intramoleculares e intermoleculares, com isso aumenta a solubilidade (ARANHA e LUCAS, 2001).

## 1.7. Oleogéis

Todo sistema de óleos estruturados por meio da organogelificação são conhecidos como organogéis, oleogéis, géis lipídicos, ou simplesmente géis. Um organogel é entendido como uma mistura de um líquido lipofílico (óleos vegetais) e

um soluto lipofílico (estruturantes), esses se agregam quando adicionados em baixas concentrações (<10%) (SILVA, 2018).

Os oleogéis, são dispersões com alto grau de viscosidade, utilizando agentes não polares, e gelificadas através de um agente organogelificante (BALASUBRAMANIAN; SUGHIR; DAMODAR, 2012). Sendo assim, o dióxido de silício coloidal ( $\text{SiO}_2$ ), é utilizado como um adjuvante farmacotécnico que pode ser usado como agente gelificante em formulações de oleogéis, é uma sílica micronizada, conhecido comercialmente como Tixosil® ou Aerosil®. As suas concentrações variam de acordo com a formulação, e a concentração utilizada nas formulações de oleogéis nessa pesquisa é de 15% p/p (PRADO; FARIA; PADILHA, 2005).

O uso dessas formulações tem aumentado nos últimos anos, o que pode ser atribuído à facilidade no seu preparo, e a estabilidade estendida que essas dispersões conferem às substâncias nela dispersas (BALASUBRAMANIAN; SUGHIR; DAMODAR, 2012).

Um dado importante sobre o organogel é a possibilidade de adaptar suas propriedades físicas alterando as características químicas naturais das moléculas utilizadas como estruturantes ou por modificação do processo de formação do gel (SILVA, 2018). Sob essa perspectiva, um outro conceito sobre os oleogéis é que são sistemas formados pela dissolução, utilizando a agitação de diversos tipos de agentes estruturantes em uma fase líquida oleosa. Sendo assim, oleogel é um óleo aprisionado por um sistema tridimensional formado por agentes estruturantes. E quando é adicionado à uma formulação de hidrogel, forma uma nova formulação: o bigel (SANSÓN, 2019).

## 1.8. Bigéis

O estudo sobre os bigéis ainda é bem recente em relação aos outros géis. O termo “bigéis” diz respeito a combinação de dois géis diferentes, como hidrogel e oleogel, que, quando misturados aplicando uma alta taxa de cisalhamento aparentam um só gel. Os bigéis são sistemas semissólidos, feitos, geralmente, de dois componentes: um líquido e um sólido. O componente líquido funciona como um solvente, já o sólido, age como um agente gelificante, ou seja, esse agente gelificante

irá capturar o solvente e assim formar uma estrutura de rede tridimensional para dar características semissólidas (SHAKEEL *et al.*, 2018).

As vantagens das formulações de bigéis é que os dois géis são preparados separadamente e se mantêm de maneira estáveis, podendo ser géis coloidais idênticos ou de natureza diferentes. Estudos feitos comprovam que as principais vantagens do bigel são sua estabilidade aprimorada em comparação com as emulsões (água-em-óleo e óleo-em-água), cremes, emulgéis, hidrogéis e oleogéis, o que o torna um potente portador para aplicações farmacêuticas ou cosméticas (SINGH *et al.*, 2018).

Através do estudo apresentado por Singh *et al.* (2018), foram categorizados quatro tipos de bigéis, a saber:

1. Bigel do tipo óleo-em-água, sendo formado pela dispersão do oleogel dentro do sistema de hidrogel;
2. Bigel do tipo água-em-óleo, formado pela dispersão do hidrogel dentro do sistema oleogel;
3. Bigel bicontínuo, ocorre quando a formação do gel é realizada em maiores proporções de hidrogel/ oleogel disperso em menores proporções de oleogel/ hidrogel;
4. Bigel bicontínuo produzido pela adição de organogel / hidrogel a uma emulsão estruturada de óleo-em-água / água-em-óleo.

Sabe-se, que para levar a um aumento da estabilidade de um bigel, utiliza-se de um polímero que possa atuar como um agente de *cross-link* (reticulação) na fase de hidrogel. Esse *cross-link* ocorre no hidrogel quando as cadeias poliméricas ramificadas ou lineares são interligadas, onde produz polímeros tridimensionais com alta massa molecular, o que torna a estrutura mais rígida. Este agente, pode ser físico ou químico, o *cross-link* físico inclui ligações de hidrogênio, interações hidrofóbicas; já o químico se dá através de ligações covalentes (WESTERMANN, 2019; MAITRA e SHUKLA, 2014).



## 2. JUSTIFICATIVA

O mercado de cosméticos e hidratantes tem investido cada vez mais na busca por inovações de produtos de qualidade, eficiente e seguro que atendam a uma clientela cada dia mais exigente. Com esse crescimento no mercado as indústrias se viram em uma disputa frenética na corrida por inovações para ver quem primeiro “conquista o consumidor” (SILVA *et al.*, 2019).

A incorporação de óleos naturais em cosméticos é uma importante estratégia na produção e comercialização destes itens. O estudo de óleos naturais da flora brasileira para o uso em produtos cosméticos e farmacêuticos pode trazer diversas vantagens, como por exemplo, o crescimento do mercado nacional, o aumento da renda da população rural e a redução do subaproveitamento de frutos e sementes, além de, fortalecer a economia e inovação em território nacional brasileiro.

As formulações devem ser desenvolvidas de modo que tenham doses adequadas do óleo, sem que o sensorial seja gorduroso. Os óleos de sementes naturais possuem uma gama de ácidos graxos que têm diversas propriedades cosméticas, sendo o ácido linoleico o mais frequentemente devido suas propriedades hidratantes, por auxiliar no processo de cicatrização de dermatoses e queimaduras solares e no tratamento da acne (VERMAAK *et al.*, 2011).

Mediante o exposto, as indústrias de cosméticos têm se beneficiado do avanço tecnológico e científico para formular e desenvolver novos produtos.

O bigel é um sistema bifásico, que possui diversas vantagens sendo comparado a outras formulações bifásicas, como por exemplo a ausência de tensoativos. Eles possuem os atributos de ambos os géis, sendo facilmente lavável com água e através dele, pode-se transportar ativos hidrofílicos e lipofílicos (LUPI *et al.*, 2016).

No entanto, não há muitos relatos na literatura sobre o uso de óleos naturais brasileiros em formulações de bigéis para aplicação cosmética.

Diante deste cenário, essa pesquisa estudou a formulação de bigel contendo óleo de tucumã e dióxido de silício coloidal para o uso cosmético.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. Objetivo geral

O objetivo dessa pesquisa foi desenvolver bigéis contendo óleo de Tucumã (*Astrocaryum vulgare*) com características físico-químicas adequadas a um produto cosmético.

#### 3.2. Objetivos específicos

- Preparar os Hidrogéis contendo Natrosol®;
- Preparar os Hidrogéis contendo Natrosol® e PVA;
- Preparar os Oleogéis contendo Óleo de Tucumã e Tixosil;
- Preparar os Bigéis contendo hidrogel de Natrosol® e Óleo de Tucumã através de um Planejamento de Experimentos de Mistura;
- Preparar os Bigéis contendo hidrogel de Natrosol®-PVA e Óleo de Tucumã;
- Avaliar as formulações quanto as suas características organolépticas;
- Avaliar a Estabilidade das formulações através do Teste de Centrifugação;
- Avaliar a Espalhabilidade das formulações;
- Avaliar o pH das formulações;
- Avaliar as Características Térmicas das formulações;
- Avaliar a Microestrutura das formulações através de Microscopia Ótica.

## 4. MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1. Material

Para o preparo dos bigéis, foram utilizados os seguintes materiais:

#### 4.1.1. Matérias Primas

As matérias primas utilizadas foram:

- Hidroxietilcelulose (Natrosol®) - Engenharia das essências (São Paulo, Brasil).
- Dióxido de Silício Coloidal (Tixosil®) - Engenharia das essências (São Paulo, Brasil).
- Álcool Polivinílico (PVA)
- Óleo de Tucumã - Amazon Oil (Levilândia, Brasil).
- Propilenoglicol (PPG) - Engenharia das essências (São Paulo, Brasil).
- Vitamina E- Engenharia das essências (São Paulo, Brasil).
- Conservante: Phenoben (mistura de fenoxietanol - 71% p/v, metilparabeno - 15,9% p/v, propilparabeno 2% p/v , etilparabeno - 4% p/v e butilparabeno - 4,0% p/v).
- Antioxidante di-terc-butil metil fenol (BHT®).
- Água destilada.

#### 4.1.2. Equipamentos

Os equipamentos utilizados foram:

- Balança semi-analítica - Sartorius SU2245-1CEDU (Goettingen, Alemanha).

- Centrífuga 80-2B - Daiki (Saitama, Japão).
- Centrífuga de Eppendorf.
- Agitador mecânico 713D - Fisaton (São Paulo, Brasil).
- Agitador rotor-estator, ultra Stirrer D500 - Scilogex (Rocky Hill, Estados Unidos da América).
- Placa de aquecimento DT3120H - DiagTech (São Paulo, Brasil).
- pHmetro PHS-3E (Nanjing, China).
- Microscópio de campo claro - Olympus BX51 (Tóquio, Japão).
- Vidrarias (diversificadas).

## **4.2. Preparação dos Hidrogéis**

### **4.2.1. Hidrogel de Natrosol®**

As formulações de hidrogel de Natrosol® foram preparadas em um béquer sobre a placa de aquecimento, através de agitação magnética do espessante, do propilenoglicol e dos conservantes em água destilada a aproximadamente 70°C.

### **4.2.2. Hidrogel de Natrasol®-PVA**

As formulações de hidrogel de Natrasol® e PVA foram produzidas a partir de três etapas. A primeira foi a preparação do gel de Natrosol® em um béquer, em placa de aquecimento, através de agitação magnética do espessante, propilenoglicol e conservantes em água destilada a aproximadamente 70°C. A segunda foi a produção do gel de PVA feita também em um béquer, em placa de aquecimento, através de agitação magnética do PVA, propilenoglicol e conservantes em água a aproximadamente 70°C. Após as formulações estarem a temperatura ambiente, foi feita a mistura dos dois géis em um agitador mecânico, formando assim o hidrogel final de Natrosol®-PVA.

O gel de Natrosol® foi preparado contendo 2% (p/p) de Natrosol®, 5% (p/p) de propilenoglicol, 0,2% (p/p) de conservante e quantidade suficiente de água destilada. Enquanto o hidrogel de PVA foi preparado contendo 10% (p/p) de PVA, 5% (p/p) de propilenoglicol, 0,2% (p/p) de conservante e quantidade suficiente de água destilada.

#### 4.3. Preparação dos Oleogéis

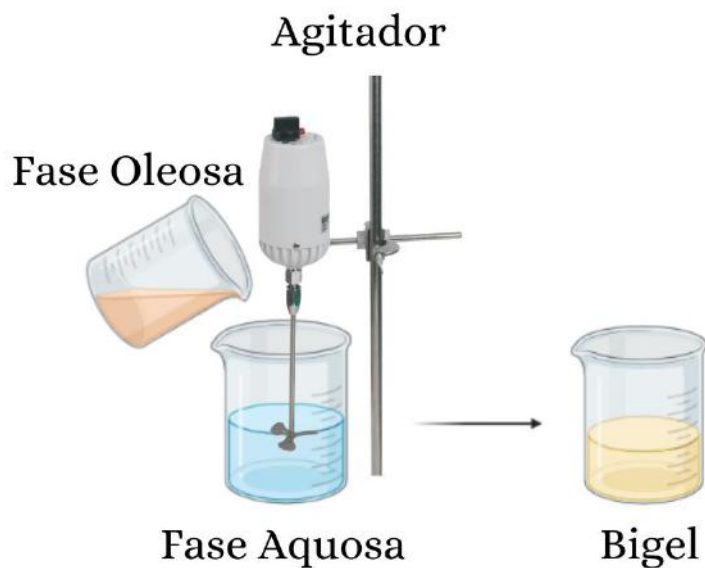
As formulações de oleogel foram preparadas em um béquer, através de agitação manual, a temperatura ambiente, do Óleo de Tucumã (*Astrocaryum vulgare*), do gelificante Tixosil®, do antioxidante BHT®; e em algumas formulações de oleogel foi utilizado a vitamina E como antioxidante. Este óleo foi obtido e caracterizado pela *Amazon Oil Industry*, situada no estado do Pará, Brasil.

#### 4.4. Preparação dos Bigéis

##### 4.4.1. Bigéis utilizando Natrosol®

Primeiramente, os bigéis foram produzidos através da dispersão da fase oleosa (oleogel) na fase aquosa (hidrogel), com a utilização de um agitador rotor-estator a uma velocidade de 10.000 rpm, conforme é demonstrado na **Figura 3**.

**Figura 3** - Ilustração da preparação dos Bigéis contendo Natrosol®.



Fonte: Da autora (2021).

Os bigéis contendo Natrosol® na fase aquosa foram preparados segundo um planejamento de mistura de vértices extremos com 3 componentes, sendo eles Natrosol®, Tixosil® e excipientes em triplicata no ponto central gerando 11 experimentos. As proporções utilizadas foram baseando-se na proporção final de hidrogel:oleogel de 90:10. As proporções inferiores e superiores do planejamento para o Natrosol® foram de 1,36 e 2,70% no bigel equivalentes a 1,5 e 3% no hidrogel, respectivamente. As proporções do planejamento para Tixosil® foram de 0,5 e 1,5% no bigel equivalentes a 5 e 15% no oleogel. A proporção do restante de excipientes inferior e superior foram 95,8 e 98,5%, onde o propilenoglicol (5% p/p), o conservante (1% p/p) e o BHT® (0,01% p/p) foram mantidos constantes, enquanto a quantidade de água e de óleo variaram para a preparação da quantidade suficiente para 90g de hidrogel e 10g de oleogel para um total de 100g de bigel.

#### 4.4.2. Bigéis utilizando Natrosol®-PVA

As formulações de bigéis foram feitas a partir de hidrogéis contendo as proporções de PVA e Natrosol® de 5:95; 10:90; 20:80; 30:70; 40:60; 50:50; 60:40, respectivamente. Enquanto os oleogéis foram preparados utilizando 15% p/p de Tixosil®.

Os bigéis contendo óleo de tucumã e Natrosol®-PVA foram preparados na proporção 90:10 de hidrogel e oleogel, respectivamente, totalizando 7 amostras.

#### 4.5. Caracterização Organolépticas dos Bigéis

As características organolépticas das formulações de bigéis foram avaliadas a temperatura ambiente (25°C) e a fonte de luz natural, 24 horas após a manipulação. Os parâmetros organolépticos analisados nas formulações foram aspecto, cor, odor e maciez (BRASIL, 2004).

#### 4.6. Caracterização Físico-química dos Bigéis

##### 4.6.1. Teste de Centrifugação

O teste de centrifugação foi realizado para avaliar a estabilidade das formulações, mostrando se houve ou não a separação de fases, aparecimento de gotículas de óleo; e se ocorresse um destes, seria necessário a reformulação do bigel. Foram utilizados dois tipos de metodologias, em formulações diferentes. A primeira metodologia foi aplicada após 24 horas da manipulação das formulações, onde foram retiradas amostras de 5 g de cada formulação e adicionadas em tubos *falcon*, em

seguida, centrifugadas por 40 minutos a 2.500 rpm a temperatura ambiente (25°C) e sendo submetidas a 5 ciclos de centrifugação.

A segunda metodologia foi utilizada somente em bigéis de Natrasol®-PVA, também foi feita após 24 horas da manipulação, foram retiradas uma amostra de 1 g e adicionadas em *ependorf*, em seguida, centrifugou-se por 15 minutos a temperatura ambiente (25°C) e foram realizados 5 ciclos em rotações crescentes (3000; 4000; 5000; 6000; 7000 rpm).

#### 4.6.2. Espalhabilidade

A realização do teste de espalhabilidade foi feito através da metodologia proposta por Müzel, Büchi e Shultz (1960), e modificada por Knorst (1991). A espalhabilidade foi determinada a temperatura ambiente (25°C), onde foi utilizada uma placa-molde circular de vidro contendo o diâmetro = 10 cm e a espessura = 0,2 cm, incluindo um orifício central de 1,2 cm de diâmetro, esta foi colocada sobre uma placa suporte de vidro (10 cm X 10 cm). Em baixo desta placa foi posicionada uma folha de papel milimetrado. Sendo assim, a amostra foi introduzida no orifício da placa e a superfície nivelada com espátula, garantindo assim a equivalência de volume da amostra em cada repetição de ensaio, logo após, a placa-molde foi retirada cuidadosamente. Sobre a amostra foi colocada uma placa de vidro de peso pré-determinado. Após 60 segundos, foi calculada a superfície abrangida através da medição do diâmetro vertical e horizontal, com posterior cálculo do diâmetro médio (BORELLA et al., 2010). Esse processo foi repetido acrescentando-se novas placas (foram 11), cada uma com peso pré-determinado, a cada 60 segundos, sendo anotada cada superfície abrangida.

A espalhabilidade ( $E_i$ ) é calculada através da equação:  $E_i = (\pi \cdot d^2)/4$  ( $E_i$  = espalhabilidade da amostra para peso  $i$  ( $\text{mm}^2$ );  $d$  = diâmetro médio (mm) e  $\pi = 3,14$ ). Os resultados foram mostrados através da relação entre a área de espalhamento obtido com a aplicação de esforço sobre o produto. O esforço limite, que corresponde ao Fator de Espalhabilidade em  $\text{mm}^2/\text{g}$ , seguindo a equação: Fator de Espalhabilidade = Espalhabilidade Limite/ S pesos.



#### 4.6.3. Análise do pH

A análise do pH foi feita através da amostra de 1 g da formulação do bigel que se manteve estável (Natrasol®-PVA), essa amostra foi colocada em um béquer, diluída em 10 mL de água destilada e homogeneizada em agitador magnético. A leitura foi feita em pHmetro digital, onde este foi calibrado com solução tampão de pH 4,0 e 7,0. E depois desta calibração, o eletrodo foi imerso na solução da amostra, sendo então realizada a leitura da amostra, essa análise foi feita em triplicata.

#### 4.6.4. Análises Térmicas

As análises térmicas foram realizadas através da Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC) e da Termogravimetria (TGA). O DSC foi realizado na faixa de 25°C a 300°C, com fluxo de nitrogênio de 25mL/min e taxa de aquecimento de 10°C/min. Já o TGA foi realizado a taxa de aquecimento também a 10°C/min entre 25°C e 500°C. Este ensaio foi realizado no Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano, na UFRJ Campus Fundão.

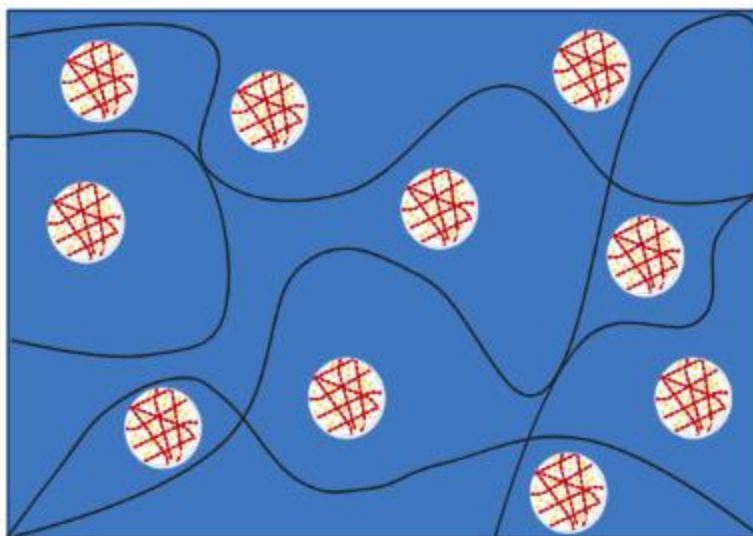
#### 4.6.5. Análise microscópica

A análise foi realizada no bigel que se manteve estável (Natrasol®-PVA), através de microscopia de campo claro, onde foram investigadas a microestrutura do bigel em termos de disposição mútua de fases e a homogeneidade das formulações. Para uma melhor investigação dessa microestrutura as microscopias foram feitas com amostras não diluídas. As amostras foram coradas com 0,1% p/p de azul de metileno, que é um corante solúvel em água que, portanto, ressalta a fase aquosa da formulação.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados desta pesquisa foram avaliados e comparados qualitativa e quantitativamente, através de estudos e revisão da literatura e estatisticamente utilizando um planejamento de mistura. Foram testadas, a princípio, 11 formulações de bigéis em concentrações diferenciadas para cada uma, no entanto nenhuma teve estabilidade, sendo assim, foi colocado uma nova proposta que será discriminada nas seções a seguir. A ilustração presente na **Figura 4**, demonstra um esquema de um bigel, contendo uma fase aquosa (hidrogel) e a outra oleosa (oleogel).

**Figura 4** - Esquema de um Bigel.



Fonte: Da autora (2021).

### 5.1. Preparações dos Bigéis com Natrosol®

Os hidrogéis contendo Natrosol® a princípio mostraram uma coloração transparente, no entanto, logo após a incorporação do organogel contendo o óleo de tucumã formando os bigéis, as formulações ficaram opacas com coloração amarelada.

Os bigéis contendo óleo de tucumã e Natrosol® foram preparados segundo um planejamento experimental de mistura, na proporção 10:90 de oleogel e hidrogel

respectivamente, variando as concentrações de Natrosol® (1,36 – 2,7 p/p), do óleo de tucumã (8,49 – 9,49 p/p) e do Tixosil® (0,5 – 1,5 p/p), obtendo assim 11 formulações de bigéis, como demonstrado na **Tabela 1**, também pode-se observar nessa tabela que as formulações T2 e T3 possuem a menor concentração de Natrosol® sendo comparado com as demais formulações. A utilização desde planejamento foi obter formulações ideais, com maior estabilidade e melhores características físico-químicas. E assim, entender as interações dos componentes das formulações de bigéis, e com isso determinar as melhores proporções destes para a obtenção da estabilidade e alta espalhabilidade dos bigéis.

**Tabela 1** - Concentrações dos componentes dos bigéis contendo óleo de tucumã segundo o planejamento de mistura.

Formulação	Natrosol® (% p/p)	Propilenoglicol (% p/p)	Conservante (% p/p)	Água (% p/p)	Tixosil (% p/p)	BHT (%p/p)	Óleo de Tucumã (% p/p)
T1	1,68	5	1	82,32	0,75	0,01	9,24
T2	1,36	5	1	82,64	0,5	0,01	9,49
T3	1,36	5	1	82,64	1,5	0,01	8,49
T4	2,02	5	1	81,98	1	0,01	8,99
T5	2,70	5	1	81,30	0,5	0,01	9,49
T6	2,02	5	1	81,98	1	0,01	8,99
T7	2,36	5	1	81,64	1,25	0,01	8,74
T8	1,68	5	1	82,32	1,25	0,01	8,74
T9	2,36	5	1	81,64	0,75	0,01	9,24
T10	2,70	5	1	81,30	1,5	0,01	8,49
T11	2,02	5	1	81,98	1	0,01	8,99

## **5.2. Caracterização dos Bigéis contendo Natrosol®**

### **5.2.1. Características Organolépticas**

Depois das formulações de bigéis prontas e a temperatura ambiente, estas são analisadas quanto a aparência, devem parecer homogêneas, cor, consistência e separação de fases.

Os bigéis contendo óleo de tucumã se apresentaram visualmente homogêneos, com coloração amarelada, odor característico do óleo e uma textura suave. Porém, após 24 horas da preparação das formulações, foi observado a separação de fases das formulações T7, T8, T9 e T11, enquanto não foram observadas mudanças nas características organolépticas das demais amostras.

### **5.2.2. Características Físico-químicas**

As características físico-químicas dos bigéis contendo Natrosol® foram avaliadas através dos testes de estabilidade e espalhabilidade, e seus resultados analisados estatisticamente, como demonstrado a seguir.

#### **5.2.2.1. Estabilidade**

A estabilidade das formulações foi avaliada através do teste de centrifugação. Após cada ciclo de centrifugação foi observada a separação de fases ou a manutenção da homogeneidade das formulações. Todas as 11 formulações de bigéis obtidas do planejamento experimental de mistura não permaneceram estáveis após a primeira e segunda centrifugação, sendo assim, não se deu seguimento a mais ciclos de centrifugação.

### 5.2.2.2. Espalhabilidade

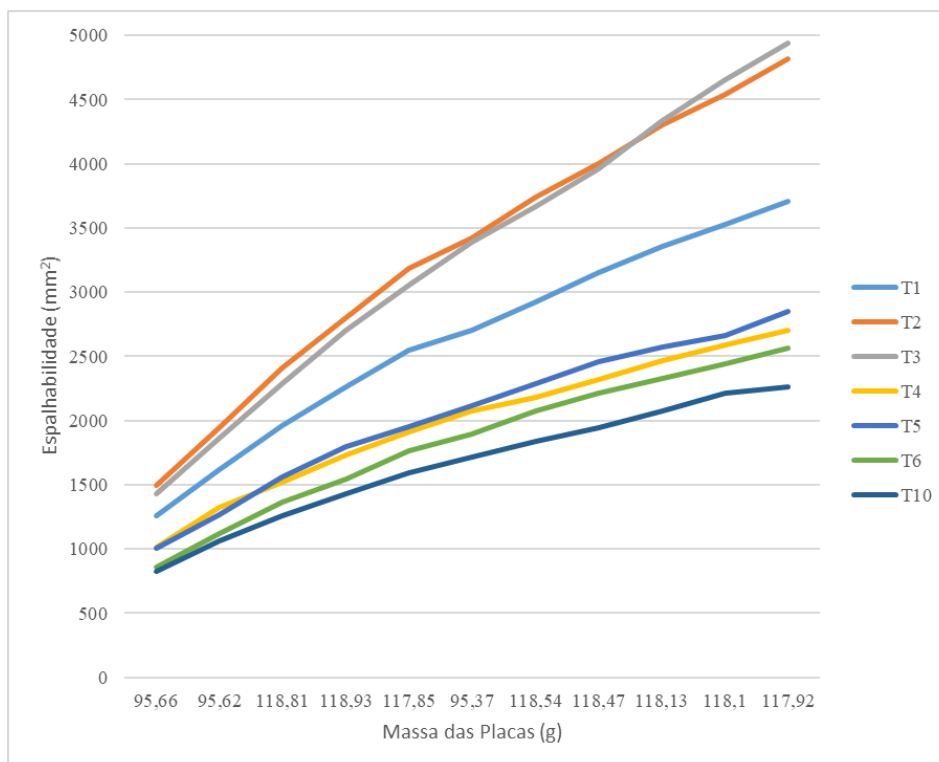
A espalhabilidade é definida como a capacidade do produto se espalhar e se deformar com facilidade e uniformidade. Numa formulação cosmética, esta é um fator determinante de qualidade e que influencia nas características sensoriais do produto (BEHERA *et al.*, 2015). A espalhabilidade das formulações T1, T2, T3, T4, T5, T6 e T10 do planejamento de mistura, foi feita em triplicata, e o diâmetro da espalhabilidade dos bigéis foram encontrados, conforme mostra a **Tabela 2**. Não foi feito a espalhabilidade das formulações T7, T8, T9 e T11 devido a separação de fase dessas após 24 horas.

**Tabela 2** - Diâmetro de Espalhabilidade dos bigéis resultantes do planejamento de mistura.

Formulações	Diâmetro de Espalhabilidade	Fator de Espalhabilidade
	(mm)	(mm <sup>2</sup> /g)
T1	68,67 ± 1,78	3,00 ± 0,15
T2	78,33 ± 2,22	3,91 ± 0,22
T3	79,33 ± 1,11	4,01 ± 0,11
T4	58,67 ± 2,22	2,19 ± 0,17
T5	60,00 ± 5,33	2,31 ± 0,39
T6	57,00 ± 3,33	2,08 ± 0,24
T10	53,67 ± 2,44	1,84 ± 0,16

A espalhabilidade das formulações T2 e T3 se mostraram acima das demais formulações, conforme é mostrado na **Figura 5**, sendo as formulações que continham uma menor concentração de Natrosol®, sendo assim, sugere-se que formulações de géis que possuem uma menor concentração do espessante tem uma menor viscosidade, e conseqüentemente uma maior espalhabilidade. Demonstrando assim que T2 e T3 teriam uma melhor aplicabilidade, visto que quanto maior a espalhabilidade melhor serão as características sensoriais.

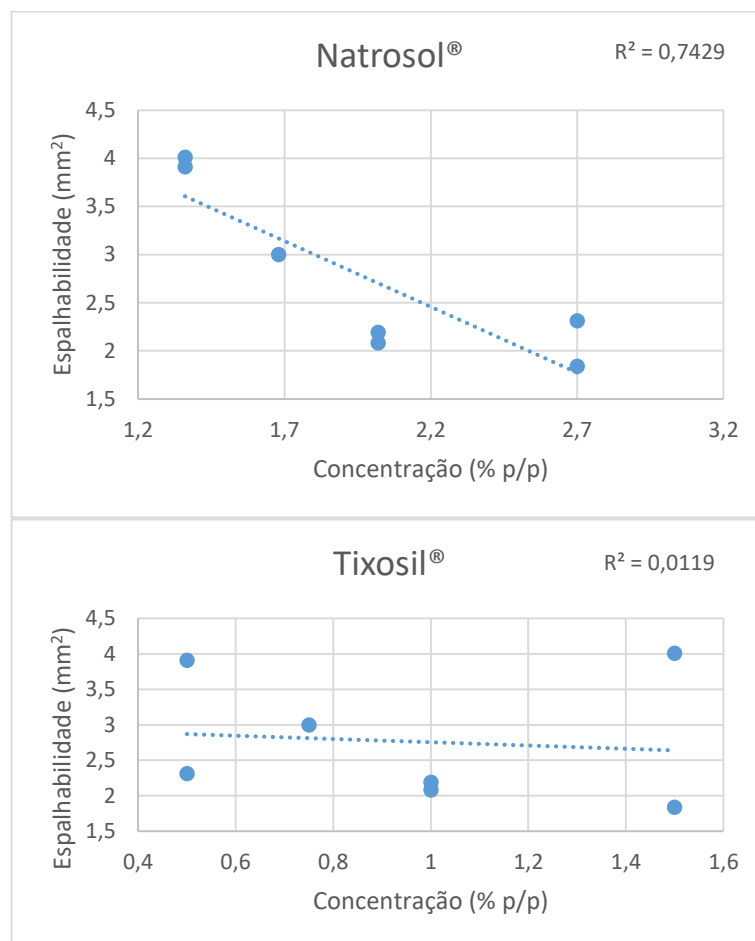
**Figura 5** - Perfis de Espalhabilidade das formulações de bigéis contendo Natrosol® relacionando a Espalhabilidade (mm<sup>2</sup>) e Massa das Placas (g).



Fonte: Da autora (2021).

Confrontando os resultados da espalhabilidade dos bigéis com as concentrações dos espessantes do hidrogel e do oleogel, pode-se sugerir uma influência entre eles. Na **Figura 6**, pode-se observar os gráficos de efeito das concentrações de Tixosil® e Natrosol® sobre a espalhabilidade dos bigéis. No gráfico de efeito da concentração de Natrosol®, observamos uma tendência de diminuição da espalhabilidade conforme há um aumento da concentração do mesmo com um  $R^2$  de 0,7429. No entanto, a concentração de Tixosil parece influenciar muito menos na espalhabilidade final da amostra. Sendo assim, pode-se sugerir que a fase externa do bigel influencia mais na espalhabilidade do que a fase interna.

**Figura 6** – Gráficos de efeitos das concentrações de Natrosol® e Tixosil® sobre a espalhabilidade dos Bigéis obtidos pelo Planejamento de Mistura relacionando a Espalhabilidade ( $\text{mm}^2$ ) e a concentração dos espessantes (% p/p).



Fonte: Da autora (2021).

### 5.3. Preparações dos Bigéis com Natrosol®-PVA

Após a realização das 11 formulações, sem obtenção de um bigel estável foi proposta a utilização de um outro polímero que atuasse como agente de *cross-link* para aumentar a viscosidade da fase aquosa já que o aumento da viscosidade da fase externa pode levar a um aumento da estabilidade de bigéis (WESTERMANN, 2019). Por isso, foi então utilizado o PVA como agente de *cross-link*, já que o mesmo leva a ligações intermoleculares com carboximetilcelulose, um tipo de polímero de celulose como o Natrosol® (XIAO e GAO, 2008).

O PVA é um sintético dispersível em água e possui biocompatibilidade, sendo assim este foi escolhido para testar uma nova formulação de bigel. E assim, foram preparadas as 7 amostras conforme descrito na metodologia e na **Tabela 3** (CHIELLINI et al., 2003). Além disso, o PVA possui vantagens como: resistência mecânica, pode se misturar com outros polímeros hidrossolúveis para a formação de hidrogéis, elevada retenção de água e flexibilidade (MAITRA e SHUKLA, 2014).

**Tabela 3** - Concentrações de Hidrogel de PVA e Hidrogel de Natrosol® utilizados para preparação da fase aquosa dos Bigéis.

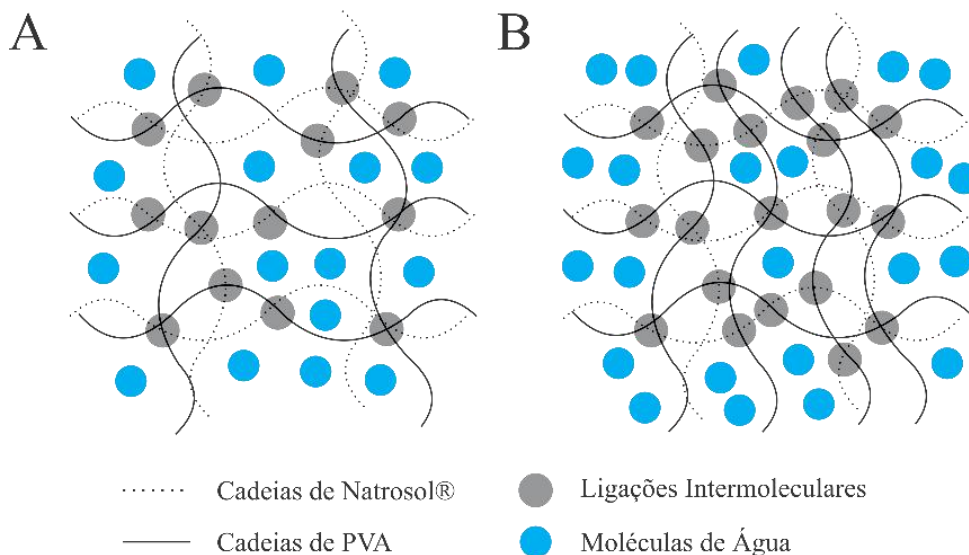
Amostra de Bigel	Hidrogel de PVA	Hidrogel de Natrosol®
	(% p/p)	(% p/p)
P1	5	95
P2	10	90
P3	20	80
P4	30	70
P5	40	60
P6	50	50
P7	60	40

Os hidrogéis de Natrosol®-PVA se apresentaram como formulações semissólidas transparentes, e após a adição do oleogel, a formulação de bigel ficou levemente amarelada.

Após 24 horas da preparação as formulações P1 e P2 foram as únicas que não apresentaram a expulsão da água de dentro do hidrogel formando duas fases. Sugere-se que essa expulsão se dá pelo aumento das ligações intercadeias entre as cadeias do Natrosol® e do PVA. Esse aumento levaria a diminuição do espaço intercadeia acarretando na expulsão da água e a formação de duas fases visíveis conforme, demonstrado no esquema da **Figura 7**. Xiao e Gao (2008) observaram a alteração das ligações intercadeia com a diminuição do pH do meio utilizando PVA e Carboximetilcelulose.



**Figura 7** - Esquema do efeito do *cross-link* entre as cadeias de Natrosol® e as cadeias de PVA na estrutura do hidrogel, onde A representa o hidrogel com baixa concentração de PVA (5-10%) e B representa altas concentrações de PVA (20-60%).



Fonte: Da autora (2021).

#### 5.4. Caracterização dos Bigéis contendo Natrosol®-PVA

##### 5.4.1. Características Organolépticas

As formulações de bigel preparadas com teor de hidrogel de PVA abaixo de 30% (p/p) apresentaram um toque macio, quanto as demais se apresentaram como formulações pegajosas e com características sensoriais insatisfatórias. Porém todas se apresentaram como formulações semissólidas opacas de cor levemente amarelada.

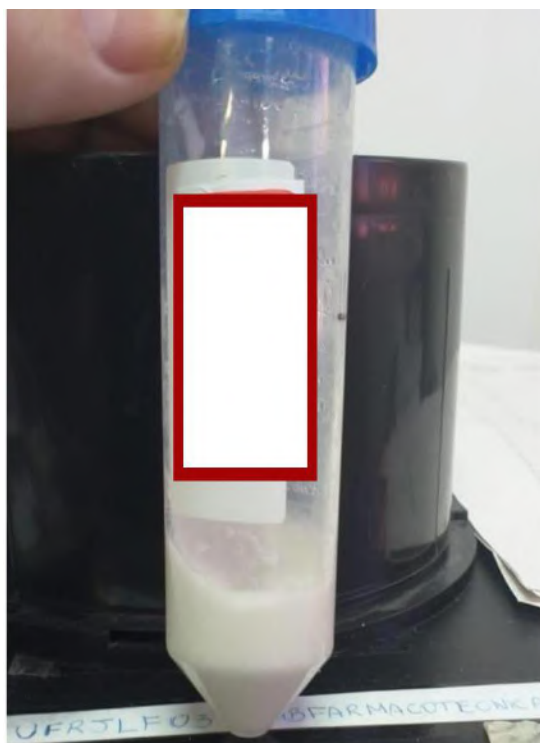
##### 5.4.2. Características Físico-químicas

A avaliação das características físico-químicas dos bigéis de Natrosol®-PVA, como a estabilidade, espalhabilidade, pH e análises térmicas foi realizada, e seus resultados foram analisados estatisticamente conforme demonstrado a seguir.

#### 5.4.2.1. Estabilidade

O único bigel que permaneceu estável após o teste de centrifugação foi o correspondente a formulação P1, contendo na fase de hidrogel a proporção 95:5 de Natrosol®-PVA (Figura 8) em temperatura ambiente. Sendo esta, a formulação que tinha a maior concentração de Natrosol® e a menor de PVA. Ou seja, esta formulação teve uma maior estabilidade sendo comparada com as formulações de hidrogel com Natrosol®, sem o PVA. Através do método utilizado, acredita-se que foi obtido o *cross-link* físico, onde não há ligações covalentes entre as cadeias dos polímeros (MAITRA e SHUKLA, 2014). Este tipo de *cross-link* conta com inúmeras ligações intercadeia, como ligações de hidrogênio, que podem estabilizar ou não o hidrogel, como vimos anteriormente.

**Figura 8** - Bigel contendo Natrosol®-PVA na proporção 95:5.



Fonte: Da autora (2021).

#### 5.4.2.2. Espalhabilidade

Para levar a aceitação do produto ao consumidor e fazer com que este queira adquirir este produto, deve-se ter como ponto inicial a aparência do produto e a

sensação do contato com a pele, ou seja, é sentida pela espalhabilidade e oleosidade após sua aplicação. É importante que a viscosidade das formulações esteja adequada, sem comprometer a espalhabilidade ao longo da sua aplicação (MILAN *et al.*, 2007). Por isso, entende-se a importante correlação entre espalhabilidade e aceitabilidade no que tange a um produto cosmético.

A espalhabilidade do bigel contendo hidrogel de Natrosol®-PVA está demonstrada na **Tabela 4**. Na formulação P1, temos uma concentração final de Natrosol® de 1,9% (p/p) e quando comparamos com o Bigel sem a presença de PVA contendo 2% (p/p) podemos observar uma espalhabilidade de 2,19 mm<sup>2</sup>/g. Sendo assim, podemos observar que a adição do PVA leva a um aumento da espalhabilidade quando comparamos concentrações muito próximas de Natrosol® demonstrando um possível incremento nas características sensoriais das formulações obtidas.

**Tabela 4** - Diâmetro de espalhabilidade do bigel estável de Natrosol®-PVA

Formulação	Diâmetro de espalhabilidade (mm)	Fator de Espalhabilidade (mm <sup>2</sup> /g)
P1	69,00 ± 0,67	3,03 ± 0,06

#### 5.4.2.3. Análise do pH

É de suma importância a análise do pH, visto que ele está diretamente relacionado com a eficácia e a segurança do uso da formulação e com a compatibilidade dos seus componentes.

O pH fisiológico da pele é levemente ácido (4,5 - 6,0), desta forma, contribui para que ocorra a proteção bactericida e fungicida em sua superfície (LEONARDI; GASPAR; CAMPOS, 2002). O pH da formulação do bigel estável de Natrosol®-PVA foi em média de 5,553 ± 0,004 conforme descrito na **Tabela 5**. Sendo assim, essa formulação apresentou o pH levemente ácido, adequado para uso tópico.

Devido a acidez intrínseca dos óleos vegetais, que ocorre pela elevada composição de ácidos graxos, quando eles são colocados na formulação, a tendência

é a diminuição do pH da mesma (ANDRADE, 2008). Já o pH do de Natrosol® é em torno de 6,0 (QUEIROZ, 2008).

**Tabela 5** - pH do bigel estável de Natrosol®-PVA.

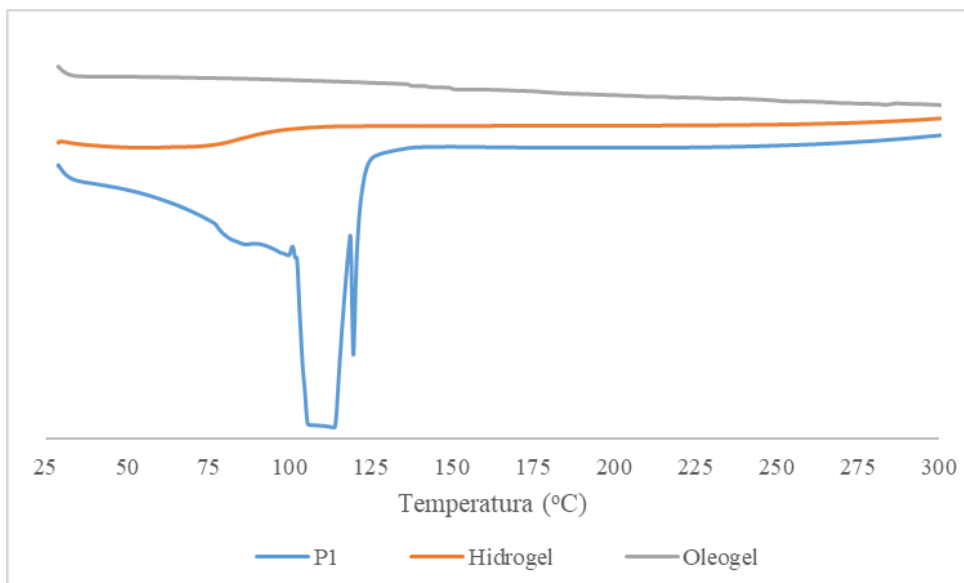
<b>Formulação</b>	<b>pH</b>
P1	5,553 ± 0,004

#### 5.4.2.4. Análises Térmicas

Os perfis térmicos obtidos por DSC e TGA da amostra P1, do hidrogel e do oleogel estão apresentadas nas **Figuras 9 e 10**, respectivamente. O termograma de DSC do hidrogel apresenta um único evento endotérmico entre 56,49°C e 97,76°C, de -195,99J/g, que seria da evaporação da água. Esta hipótese é corroborada pelo gráfico de TGA com uma perda de massa de 78,29% entre 67,47°C e 102,90°C. Enquanto, no termograma de DSC do oleogel não foi possível observar nenhum evento térmico significativo na faixa de temperatura estudada. O gráfico de TGA mostra que a degradação do óleo de Tucumã acontece entre 428,12°C e 479,02°C com uma perda de massa de 61,13%.

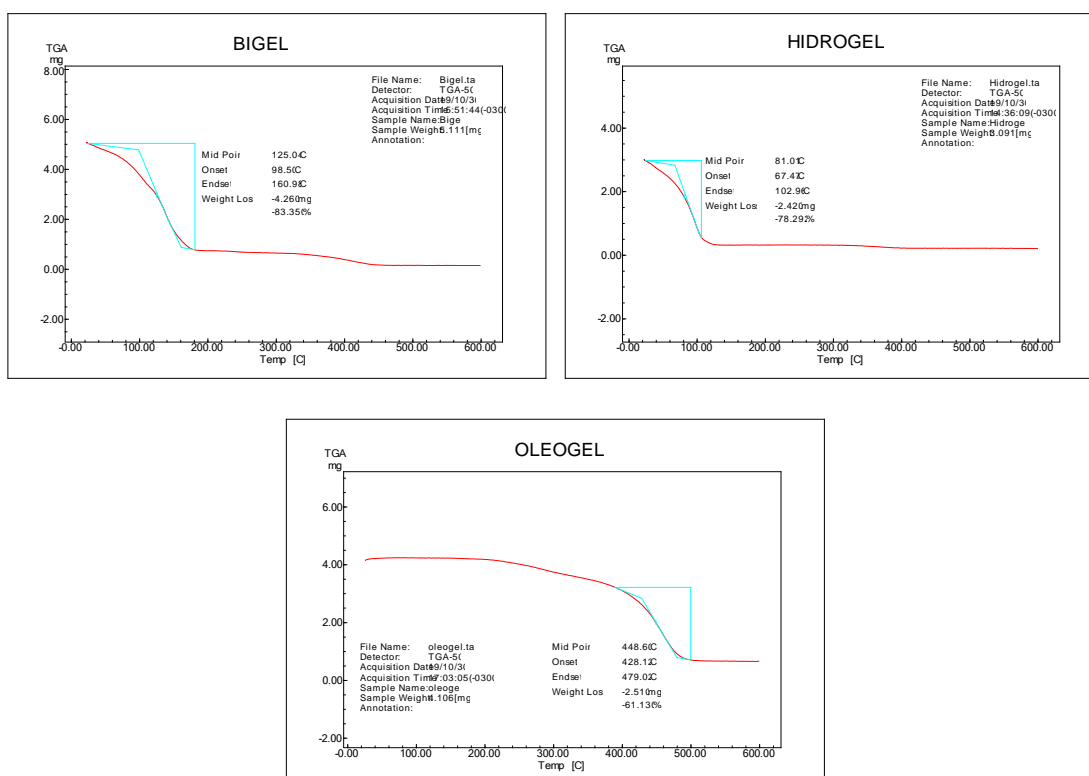
A amostra P1 apresenta em seu termograma de DSC três eventos térmicos endotérmicos importantes. O primeiro é um pequeno entre 75,72°C e 100,18°C de 69,77J/g, que seria da evaporação da água livre da fase aquosa. Em seguida, observa-se um evento endotérmico maior entre 100,13°C e 117,25°C de 826,98J/g. Por fim, o terceiro evento observado ocorre entre 117,12°C e 135,46°C de 42,49J/g. Esses eventos possivelmente se referem à evaporação da água que está em diversos níveis da complexa formulação, o que é corroborado pelo gráfico de TGA onde se observa uma perda de massa entre 98,50°C e 160,98°C de 83,35%

**Figura 9** - Perfis térmicos obtidos por DSC da amostra de Bigel P1, do Hidrogel de Natrosol®-PVA e o Oleogel.



Fonte: Da autora (2021).

**Figura 10** - Gráficos de TGA da amostra P1 (Bigel), Hidrogel de Natrosol®-PVA e Oleogel.



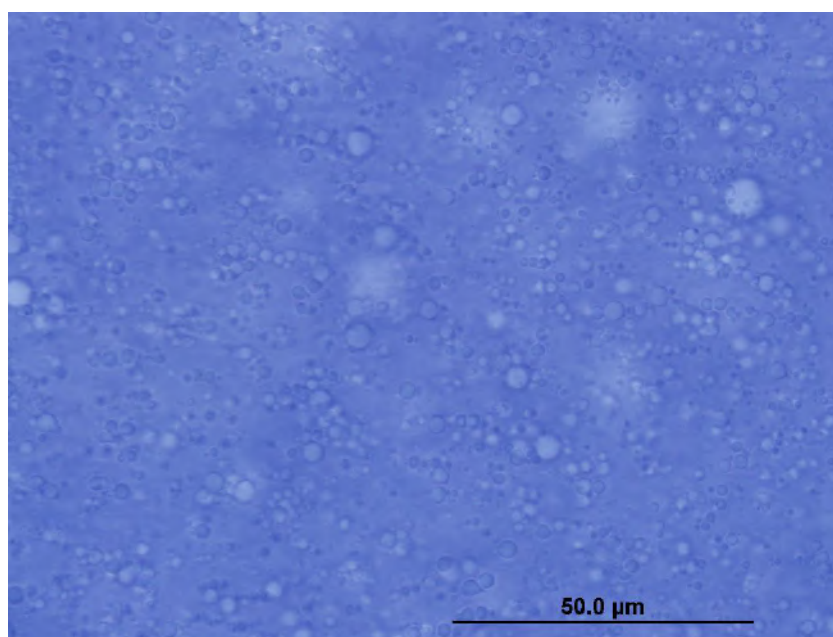
Fonte: Da autora (2021).

#### 5.4.2.5. Análise Microscópica

A micrografia da amostra P1 de bigel está demonstrada na **Figura 11**. A amostra de bigel contendo Natrosol®-PVA foi corada utilizando azul de metileno, que é um corante solúvel em água e que, portanto, ressaltou a fase aquosa da formulação. Através da micrografia pode-se observar que o bigel estudado é do tipo óleo-em-água, já que o corante azul se concentrou na fase contínua da formulação.

Sendo assim, através da microscopia óptica junto ao corante pode-se observar a microarquitetura e a natureza da amostra de bigel, e também, que a fase externa do bigel, em que houve a solubilização do corante, seja o hidrogel; e que a fase interna, onde permaneceu sem o corante, seja o oleogel.

**Figura 11** - Microscopia óptica do bigel estável de Natrosol®-PVA a temperatura ambiente.



Fonte: Da autora (2021).

## 6. CONCLUSÕES

O desenho experimental pode ser empregado para auxiliar no desenvolvimento de uma formulação inovadora de bigel contendo óleo de tucumã na fase oleosa. A avaliação das características organolépticas das formulações estava de acordo com os parâmetros desejados para formulações cosméticas, exceto para algumas formulações de bigéis (T7, T8, T9 e T11) contendo somente Natrosol® na fase de hidrogel que apresentaram separação de fases após 24 horas da preparação, e também formulações com alta concentração de PVA na fase aquosa, que apresentaram separação de fases e características sensoriais insatisfatórias.

As formulações contendo somente Natrosol®, propostas pelo planejamento experimental de mistura, não foram estáveis de acordo com o ensaio de estabilidade por centrifugação. Sugere-se que a adição de PVA à fase de hidrogel gerou um efeito de *cross-link* do tipo físico, e com isso, formulações com características de estabilidade diferentes, e na proporção 95:5 de Natrosol®-PVA (amostra P1) a formulação foi estável quando submetida à centrifugação.

O bigel contendo Natrosol®-PVA na proporção 95:5 apresentou pH e espalhabilidade adequados para formulações tópicas. O Bigel contendo Natrosol®-PVA apresentaram uma espalhabilidade superior às formulações sem a presença de PVA. Esta formulação se apresenta como um bigel do tipo óleo-em-água (O/A), de maneira que as gotículas do oleogel estão dispersas na fase de hidrogel, e a água está aprisionada nessa rede tridimensional, sendo essa estrutura confirmada pela microscopia óptica e análises térmicas.

Entre os próximos passos do desenvolvimento está a avaliação de suas aplicações cosmética através do teste de hidratação da pele *in vivo*, visto que a busca do bigel estável seria para o uso cosmético. Este teste estava previsto, porém infelizmente não pode ser realizado e concluído antes devido ao isolamento social imposto pela Pandemia da COVID-19.

## 7. REFERÊNCIAS

ABIHPEC - Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. **Setor empreendedor: Brasil registra mais de 205 novas indústrias de HPPC em 2020.** Disponível em: <https://abihpec.org.br/setor-empreendedor-brasil-registra-mais-de-205-novas-industria-de-hppc-em-2020/>. Acesso em: 20, abril de 2021.

ALMEIDA, J. F. S. L. **Preparação e caracterização de hidrogéis para aplicações biomédicas.** Tese de Doutorado em Engenharia Química – Faculdade de Ciência e Tecnologia, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2010.

AMARAL, K. F. V.; SOUZA, R. B. A. A Importância da Hidratação Cutânea para melhor tratamento das Disfunções Estéticas/The Importance of Skin Hydration for Better Treatment of Aesthetic Dysfunctions. **ID on line REVISTA DE PSICOLOGIA**, v. 13, n. 48, p. 763-771, 2019.

ANDRADE, F. F. **Desenvolvimento e avaliação de cristais líquidos obtidos em emulsões O/A à base de óleo de andiroba e éster fosfórico.** Mestrado em Medicamentos e Cosméticos, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-02102008-163152/en.php>. Acesso em: 20, janeiro de 2021.

ARANHA, I. B.; LUCAS, E. F. Poli(Álcool Vinílico) Modificado com Cadeias Hidrocarbônicas: Avaliação do Balanço Hidrófilo/Lipófilo. **Polímeros**, v. 11, n. 4, p. 174–181, 2001.

ARAÚJO, L. A. **Desenvolvimento de formulações cosméticas contendo óleos vegetais para proteção e reparação capilar.** Mestrado em Medicamentos e Cosméticos, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015. Disponível em: [https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-04052015-154442/publico/Dissertacao\\_completa\\_corrigida.pdf](https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-04052015-154442/publico/Dissertacao_completa_corrigida.pdf). Acesso em: 20, janeiro de 2021.



BALASUBRAMANIAN, R.; SUGHIR, A. A.; DAMODAR, G. Oleogel: A promising base for transdermal formulations. **Asian Journal of Pharmaceutics (AJP): Free full text articles from Asian J Pharm**, v. 6, n. 1, p. 1-9, 2012.

BARBOSA, B. S. et al. Aproveitamento do Óleo das Amêndoas de Tucumã do Amazonas na Produção de Biodiesel. **Acta Amazonica**, v. 39, n. 2, p. 371–376, 2009.

BARROSO, M. L.; MACÊDO, M. A. Repercussões psicossomáticas na Epiderme Humana. **ID on line REVISTA DE PSICOLOGIA**, v. 10, n. 30, p. 123-130, 2016. Disponível em: <http://idonline.emnuvens.com.br/id>. Acesso em: 5, março de 2021.

BEHERA, B. et al. Physical and mechanical properties of sunflower oil and synthetic polymers based bigels for the delivery of nitroimidazole antibiotic – A therapeutic approach for controlled drug delivery. **European Polymer Journal**, v. 64, p. 253–264, 1 mar. 2015.

BORELLA, J. C. et al. Avaliação da espalhabilidade e do teor de flavonoides em forma farmacêutica semissólida contendo extratos de *Calendula officinalis* L. (*Asteraceae*). **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 31, n. 2, 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasília, DF). **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. 1 ed. Brasília: 1, 2004.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e dá outras providências. Resolução de Diretoria Colegiada nº 07, de 10 de fevereiro de 2015. **Diário Oficial da União**: Brasília, 2015. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdc0007\\_10\\_02\\_2015.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdc0007_10_02_2015.pdf)>. Acesso em: 8, março de 2021.

CALIXTO, L. S. **Desenvolvimento de formulações cosméticas contendo ativos de origem natural: avaliação das propriedades físico-mecânicas, sensoriais e eficácia clínica**. Tese de Doutorado em Medicamentos e Cosméticos - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

CAMARGO JR, F. B.; GASPAR, L. R.; MAIA CAMPOS, P. M. Skin moisturizing effects of panthenol-based formulations. **Journal of cosmetic science**, v. 62, n. 4, p. 361, 2011.

CAPANEMA, L. X. L. et al. Panorama da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. Rio de Janeiro: **BNDES Setorial**, n. 25, p. 131-156, mar., 2007.

CARNEIRO, Alan Bruno Aurélio et al. Efeito da *Astrocaryum aculeatum* (Tucumã) na toxicidade da Doxorubicina: modelo experimental in vivo. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 30, n. 3, p. 233-239, 2017.

CESTARI, S. C. P. Capítulo 2. **Noções de anatomia e histologia da pele**, 2019. p. 9.

CHIELLINI, E. et al. Biodegradation of poly (vinyl alcohol) based materials. **Progress in Polymer Science**, v. 28, n. 6, p. 963–1014, 1 jun. 2003.

CORRÊA, N. M. et al. Avaliação do comportamento reológico de diferentes géis hidrofílicos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n. 1, p. 73-78, 2005.

DUPLAN, H.; NOCERA, T. Hydratation cutanée et produits hydratants. In: **Annales de Dermatologie et de Vénérologie**. Elsevier Masson, 2018. p. 376-384.

FERNANDES, A. I. P. **Cuidados dermocosméticos para uma pele saudável: aconselhamento farmacêutico nos casos mais comuns**. Dissertação de Mestrado – Universidade do Algarve Faculdade de Ciências e Tecnologia, 2012.

FERREIRA, E.S. et al. Caracterização físico-química do fruto e do óleo extraído de tucumã (*Astrocaryum vulgare* Mart.). **Alimentos e Nutrição**, v.19, n.4, p.427-433, 2008.

FLORÊNCIO, Jaqueline Aparecida; DE CAMPOS, Ronaldo Ribeiro. **ESTRATÉGIAS COMPETITIVAS NA INDÚSTRIA DE COSMÉTICOS**. Revista Interface Tecnológica, v. 16, n. 1, p. 653-666, 2019.

HEEMANN, A. C. W. et al. **Guia da Profissão Farmacêutica**. Indústria de Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes. Comissão da Indústria Cosmética – CRF-PR. 2ª Edição, 2016. Disponível em: <[https://www.crf-pr.org.br/uploads/paginadinamica/25872/Guia\\_Industria\\_de\\_Produtos\\_de\\_Higiene\\_Pessoal\\_Cosmeticos\\_e\\_Perfumes.pdf](https://www.crf-pr.org.br/uploads/paginadinamica/25872/Guia_Industria_de_Produtos_de_Higiene_Pessoal_Cosmeticos_e_Perfumes.pdf)>. Acesso em: 14, março de 2021.

KNORST, M. T. **Desenvolvimento tecnológico de forma farmacêutica plástica contendo extrato concentrado de *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. Compositae (marcela)**. Dissertação de Mestrado—Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1991.

LEONARDI, G. R.; GASPAR, L. R.; CAMPOS, P. M. B. G. M. Estudo da variação do pH da pele humana exposta à formulação cosmética acrescida ou não das vitaminas A, E ou de ceramida, por metodologia não invasiva. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 77, n. 5, p. 563–569, out. 2002.

LUPI, F. R. et al. A rheological and microstructural characterisation of bigels for cosmetic and pharmaceutical uses. **Materials Science and Engineering: C**, v. 69, p. 358–365, dez. 2016.

MAITRA, J.; SHUKLA, V. Cross-linking in hydrogels - a review. **Am J Polym Sci**, v. 4, p. 25–31, 2014.

MILAN, A.L.K. et al. Estudo da hidratação da pele por emulsões cosméticas para xerose e sua estabilidade por reologia. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 4, p. 649–657, 2007.

MONTAGU, A. **Tocar o significado humano da pele**. São Paulo: Summus, 1988.

MORSELLI, L. N. S. **Estudos de pré-formulação e desenvolvimento de cosméticos Dimora Del Sole**. Trabalho de conclusão de curso de graduação em Farmácia-Bioquímica, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2014.

MÜNZEL, V. K.; BÜCHI, J.; SCHULTZ, O. **Galenisches Praktikum**. 10. v. 293, p. 953–954, 1960.

OLIVEIRA, A. Z. M. **Desenvolvimento de formulações cosméticas com Ácido Hialurónico**. Dissertação de Mestrado - Faculdades de Porto, Cidade do Porto, 2009.

PRADO, A. G. S.; FARIA, E. A.; PADILHA, P. M. Aplicação e modificação química da sílica gel obtida de areia. **Química Nova**, v. 28, n. 3, p. 544–547, jun. 2005.

QUEIROZ, M.B.R. **Desenvolvimento e estudo da estabilidade de gel com extrato de *Matricaria recutita* (L) e avaliação da atividade anti-inflamatória tópica comparada com gel de diclofenaco sódico**. Dissertação de Mestrado - Curso de Ciências da Saúde, Faculdade de Ciências da Saúde, Brasília, 2008.

SANSÓN, M. D. S. **Desenvolvimento de oleogéis à base de óleo de girassol alto oleico estruturados por monoestearato de sorbitana e cera de candelilla**. Tese de Doutorado em Tecnologia e Alimento - Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, São Paulo, 2019.

SHAKEEL, A. et al. Bigels: A unique class of materials for drug delivery applications. **Soft Materials**, v. 16, n. 2, p. 77-93, 2018.

SILVA, T. L. T. **Desenvolvimento de recheios para biscoitos com teor reduzido de ácidos graxos saturados utilizando tecnologia de organogéis**. Tese de doutorado - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia de Alimentos, Campinas, São Paulo, 2018. Disponível em: <http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/335393>. Acesso em: 5 de fevereiro.

SILVA, N. C. S. et al. ESTUDO DE ESTABILIDADE E CONTROLE DE QUALIDADE DE PRODUTOS COSMÉTICOS: REVISÃO DE LITERATURA. **ÚNICA Cadernos Acadêmicos**, v. 2, n. 1, 2019.

SILVA, A. M. P. DA; MARGALHO, D. E.; CORREIA JUNIOR, D. S. Efeito da adição de resíduo do endocarpo de tucumã (*Astrocaryum Aculeatum*) em Poliestireno de Alto Impacto (PSAI). **Matéria (Rio de Janeiro)**, v. 25, n. 3, 2020.

SINGH, V. K. et al. Bigels. **Polymeric Gels**, p. 265–282, 2018.

ULLAH, F. et al. Classification, processing and application of hydrogels: A review. **Materials Science and Engineering: C**, v. 57, p. 414-433, 2015.

VERDIER-SÉVRAIN, S.; BONTÉ, F. Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 6, n. 2, p. 75–82, 2007.

VERMAAK, I. et al. African seed oils of commercial importance — Cosmetic applications. **South African Journal of Botany**, v. 77, n. 4, p. 920–933, out. 2011.

VIEIRA, I. R. S. et al. Development and in vivo evaluation of the moisturising potential of cosmetic formulations containing Babassu (*Orbignya phalerata* Martius) oily extract. **Journal Biomedical and Biopharmaceutical Research**, v. 14, n. 2, p. 204–219, dez. 2017.

WESTERMANN, T. V. A. **Desenvolvimento de Bigéis contendo Óleo de Pracaxi para uso Cosmético**. Dissertação de Mestrado - Pós Graduação em Produtos Bioativos e Biociências: Universidade Federal do Rio de Janeiro Campus Macaé, 2019.

WILLIAMS, A. C.; BARRY, B. W. Penetration enhancers. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 56, n. 5, p. 603–618, 27 mar. 2004.

XIAO, C.; GAO, Y. Preparation and properties of physically crosslinked sodium carboxymethylcellulose/poly(vinyl alcohol) complex hydrogels. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 107, n. 3, p. 1568–1572, 2008.