



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

CAMPUS MACAÉ

CURSO DE FARMÁCIA



**DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO E AVALIAÇÃO DA
ESTABILIDADE DE CREME PARA BARBEAR COM
PROPRIEDADE TERMOATIVADORA**

THIAGO DE BARROS PIGOZZO

**Macaé
Março de 2014**

THIAGO DE BARROS PIGOZZO

Titulo: Desenvolvimento Tecnológico e
Avaliação da Estabilidade de Creme para
Barbear com Propriedade Termoativadora

Monografia Apresentada ao Curso de
Farmácia da Universidade Federal do Rio
de Janeiro como um dos requisitos para
obtenção do título de farmacêutico

Orientadora: Prof. Dr. Bianca Aloise Maneira Corrêa Santos

Coorientador: Prof. Dr. Ivaldo Itabaiana Junior

Macaé

Março de 2014

Pigozzo, Thiago de Barros.

Desenvolvimento Tecnológico E
Avaliação Da Estabilidade De Creme Para
Barbear Com Propriedade Termoativadora
/ Thiago de Barros Pigozzo
. - Macaé: [s. n.], 2014.

62 f. : il.

Orientadores: Bianca Aloise Maneira
Corrêa Santos; Ivaldo Itabaiana
Junior.

Trabalho de Conclusão de Curso
(Bacharelado em Farmácia) -
Universidade Federal do Rio de Janeiro.
Campus Macaé - Macaé, 2014.

Bibliografia: f. 52-60.

1. creme de barbear. 2. estudo de
estabilidade. 3. propriedade termoativadora. 4.
zeolita. I. Corrêa, Bianca Aloise Maneira
Santos II. Itabaiana, Ivaldo Junior III.
Universidade Federal do Rio de Janeiro. Campus
Macaé. IV. Desenvolvimento Tecnológico E
Avaliação Da Estabilidade De Creme Para Barbear
Com Propriedade Termoativadora.

CDD

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura da pele e suas camadas.....	10
Figura 2 - Foto micrografia de secção de pele (aumento de 480X).....	11
Figura 3 Estrutura dos folículos pilosos durante as fases anágena, catágena e telógena de Ciclismo	13
Figura 4. Representação plana parcial da molécula de PEG com os sítios disponíveis para as interações com os demais componentes do sistema.....	23
Figura 5 – Representação das fases do processo de solvatação do polietilenoglicol 200 pela água.....	24
Figura 6. Estrutura da zeolita; átomos de oxigênio e alumínio; representação simplificada.....	27
Figura 7 - Amostra acondicionada em tubo falcon 50 ml após centrifugação 30 minutos a 3000 rpm.....	44
Figura 8 – Câmara climática onde as amostras foram armazenadas durante o estudo de estabilidade acelerada (EEA).....	45
Figura 9 – Amostra após período de EEA (60 dias) e amostra de referência.....	47

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Características organolépticas ideais para a amostra de referência.....	33
Quadro 2 - Classificação das características organolépticas para a amostras formuladas de referência foram previamente.....	33
Quadro 3 - Padrões microbiológicos estabelecidos pela Resolução 481/99 da ANVISA/MS.....	37
Quadro 4 - Resultados dos testes iniciais da amostra de referência para emulsões.....	43
Quadro 5 - Resultado das análises das características organolépticas das amostras para o estudo de estabilidade acelerada (EEA).....	46

Quadro 6 - Resultado da determinação de pH das amostras que passaram por estudo de estabilidade acelerada (EEA)..... **48**

Quadro 7. Resultado das Análises das Características Microbiológicas em 1g de amostra padrão e após EEA..... **49**

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação dos produtos segundo o valor de EHL..... **18**

Tabela 2 - Composição quantitativa das Formulações de cremes de barbear propostas na primeira etapa do estudo..... **31**

Tabela 3 - Composição quantitativa das Formulações de cremes de barbear propostas na segunda etapa do estudo..... **32**

Tabela 4 - Resultado da avaliação das características organolépticas das formulações na primeira etapa do desenvolvimento. **38**

Tabela 5 - Resultado da avaliação das características organolépticas das formulações na segunda etapa do desenvolvimento..... **39**

LISTA DE ABREVIATURAS

A/O – água em óleo

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Asp – áspero

B – bom

BeC – bege claro

Bri – brilhoso

EEA – estudo de estabilidade acelerado

EEP – estudo de estabilidade preliminar

EHL- equilíbrio hidrofílico - lipofílico

Fi – fino

g – grama

Gro – grosso

Het – heterogêneo

Hom – homogêneo

LM – levemente modificado

M – média

m/v – massa por volume

Mod – modificado

O/A – óleo em água

Opa - Opaco

°C – grau Celsius

p/p – peso por peso

PEG - polietilenoglicol

pH – potencial de hidrogênio

R- ruim

Reg- regular

rpm – rotação por minuto

TE – Testes de estabilidade

TP - termoatividade positiva

TN – termoatividade negativa

UFC – unidade formadora de colônia

UV – ultravioleta

SUMÁRIO

RESUMO.....	8
1 INTRODUÇÃO.....	9
1.1 PELE.....	10
1.2 BARBA – FOLÍCULO PILOSO.....	12
1.2.1 Ciclo do folículo piloso.....	14
1.3 COSMÉTICOS.....	16
1.4 EMULSÃO.....	16
1.4.1 Equilíbrio Hidrofílico- Lipofílico (EHL).....	17
1.5 ESTABILIDADE DE EMULSÕES E PRODUTOS COSMÉTICOS.....	18
1.5.1 Aspectos considerados na estabilidade.....	20
1.5.2 Estudo De estabilidade acelerada.....	20
1.6 DANOS DO BARBEAR.....	21
1.7 O AQUECIMENTO NO BARBEAR.....	22
1.8 POLIETILENOGLICOL COMO SUBSTÂNCIA PROMOTORA DE CALOR.....	22
1.9 APLICAÇÃO DE ARGILAS EM PRODUTOS COSMÉTICOS	24
1.9.1 ZEOLITA CLINOPTILOLITA NA COSMETOLOGIA.....	26
2. JUSTIFICATIVA.....	28
3.OBJETIVO.....	28
3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	28
4. METODOLOGIA.....	29
4.1 MATÉRIAS-PRIMAS.....	29
4.2 EQUIPAMENTOS E ACESSÓRIOS.....	29
4.3 DESENVOLVIMENTO DAS FORMULAÇÕES.....	30
4.3.1 Primeira Etapa do desenvolvimento.....	31
4.3.2 Segunda etapa do desenvolvimento.....	31
4.3.3 Caracterização da amostra de referência (amostra padrão).....	32
4.4 ESTUDO DE ESTABILIDADE.....	34
4.5 TESTE DE ESTABILIDADE PRELIMINAR.....	34
4.5.1 Centrifugação.....	34

4.6 ESTUDO DE ESTABILIDADE ACELERADA.....	34
4.6.1 Análises das Amostras.....	35
4.6.2 Avaliação das características organolépticas.....	35
4.6.3 Determinação dos valores de pH.....	36
4.6.4 Avaliação Microbiológica.....	36
4.7 LOCAL DE EXECUÇÃO DO TRABALHO.....	37
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	38
5.1 CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS DAS AMOSTRA FORMULADAS E SELEÇÃO DA AMOSTRA DE REFERÊNCIA.....	38
5.1.1 Avaliação das características organolépticas das formulações da primeira e segunda etapa do desenvolvimento da formulação.....	39
5.1.2 Determinação do pH da Amostra de referência.....	43
5.2 ESTUDO DE ESTABILIDADE PRELIMINAR (EEP).....	43
5.2.1 Centrifugação.....	43
5.3 ESTUDO DE ESTABILIDADE ACELERADA (EEA).....	45
5.3.1 Avaliação das características organolépticas.....	46
5.3.2 Determinação dos valores de pH.....	48
5.3.3 Avaliação microbiológica.....	49
6. CONCLUSÕES.....	51
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA.....	52
8. ANEXOS.....	61
8.1 ANEXO I.....	61
8.2 ANEXO II.....	62

RESUMO

O barbear é um dos principais meios de embelezamento masculino, mas também o grande causador de micro lesões na pele, comprometendo a integridade do estrato córneo e reduzindo sua função barreira. Sabe-se que ao induzir o aquecimento da pele e pêlos antes do barbear, seja por um banho quente ou sauna, por exemplo, esse se torna mais efetivo e seguro. Estudos mostram que o aquecimento da pele provoca a dilatação dos folículos pilosos e redução da resistência ao barbear. Atualmente, não há produtos que ofereçam um mecanismo de oferta de calor (termoativador) com propriedade de cicatrização que sejam específicos para o barbear. O presente trabalho tem como objetivo desenvolver uma nova formulação de creme de barbear contendo polietilenoglicol 200 e zeolita como ativos promotores de calor na presença de água, além de possuir propriedades cicatrizantes derivadas da zeolita. Tem-se o conhecimento que a formação de ligações hidrogênio resultante da solvatação de poliálcoois por água é um processo exotérmico, ou seja, promotor de calor. Estudos apontam que a argila do tipo zeolita apresenta adsorção exotérmica de água, além de apresentar propriedades cicatrizantes. Sendo assim, o uso desses mecanismos podem ser estratégias empregadas para a termoatividade desejada em formulações para o barbear. No estudo foram formuladas e obtidas emulsões com características físico químicas e organolépticas adequadas para o uso. As amostras para avaliação da estabilidade foram acondicionadas em bisnaga laminada, sendo as formulações em teste submetidas a condições extremas sob aquecimento a 40 °C e umidade a 75% em câmara climática. Obteve-se no final deste estudo um produto com características organolépticas adequadas, propriedade termoativadora, que sugere-se possuir características benéficas da argila Zeolita Clinoptilolita presente na formulação e que encontra-se próprio para o uso conforme os padrões microbiológicos estabelecidos pela Resolução N° 481/99 da ANVISA/MS.

Palavras-chave: Creme de barbear. Estudo de estabilidade. Emulsões. Propriedade termoativadora. Zeolita

1. INTRODUÇÃO

O cuidado com a beleza é um fator, de certa forma, importante para que as pessoas sejam conduzidas ao bem estar, seja pela prática de atividade física ou com o uso de cosméticos, práticas essas, que aumenta a auto-estima de homens e mulheres e aumenta a qualidade de vida (CARVALHO; LUCENA, 2010), logo a busca por produtos que de alguma forma ofereçam beleza e jovialidade aos consumidores são cada vez mais constante (MAIA CAMPOS; SILVA, 2002).

Os padrões de beleza com o passar do tempo sofrem constantes transformações e/ou recriações, pois estão intimamente ligados a cultura da população que não é estática que se renova constantemente. Como consequência, novos padrões estéticos são criados no indivíduo por um processo de transformação (cultural), gerando novas necessidades para atingir essas características. Dizer que somente as mulheres se prendem a esses padrões é uma informação enganosa ao notar que pelo processo de recriação e transformação cultural, a parcela masculina preocupada com a sua aparência é crescente (CORREIA, ZOBOLI E MEZZARROBA, 2013).

O homem já entendeu que quanto mais distante dos valores estéticos da sociedade moderna e da preocupação com a aparência, mas distantes estarão de um relacionamento ou talvez de emprego. O que comprova essa preocupação masculina com a aparência é o notável crescimento nos últimos anos da indústria de produtos estéticos voltados aos homens, que tende a alcançar a indústria dos mesmos produtos voltados para o público feminino, principalmente no Brasil (CARVALHO; LUCENA, 2010).

Há uma grande diferença entre o cuidar do homem referente a sua imagem quando comparado ao da mulher, os homens buscam meios de embelezamento mais sutis e não gostam de reservar muito tempo para dispensar com estes cuidados, gerando assim uma tendencia de mercado para a produção de produtos cada vez mais práticos, que incluam várias finalidades em um só produto, principalmente quando se trata de um cosmético para o cuidado com a pele.

1.1 A PELE

A pele é um dos órgãos mais acessíveis do corpo humano, cobrindo uma área de superfície de aproximadamente 2 metros quadrados e recebe cerca de um terço do sangue presente em nosso sistema circulatório (BYL, 1995).

As principais funções exercidas pela pele são de proteção dos órgãos subjacentes contra agressões mecânicas e contra a luz ultravioleta; proteção contra as agressões químicas e físicas provenientes do meio ambiente, além de evitar a perda de água excessiva e a invasão de microorganismos. (JUNIOR, 2010; IOBST, SANTHANAM, WEINKAUF, 2006). A pele é basicamente composta por duas camadas (Figura 1): epiderme (camada mais externa) e a derme (a camada mais interna). Abaixo da derme, há uma camada subcutânea denominada hipoderme (JUNIOR, 2010; LEONARDI, 2004; CORRÊA 2013)

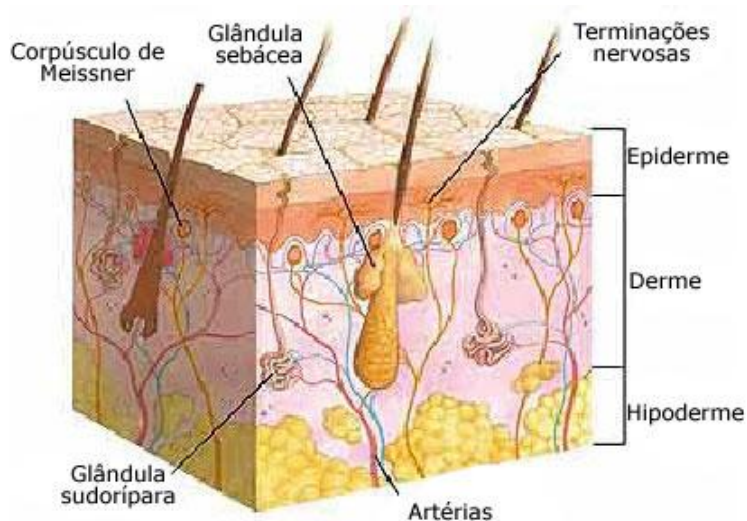


Figura 1. Estrutura da pele. (JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2004.)

A epiderme é constituída por quatro camadas (Figura 2), onde os queratinócitos, células hiperqueratinizadas que constituem essa camada, passam por um processo de divisão, diferenciação e morte, percorrendo um ciclo celular de aproximadamente 28 dias (RIBEIRO, 2006; NEVES, 2008).

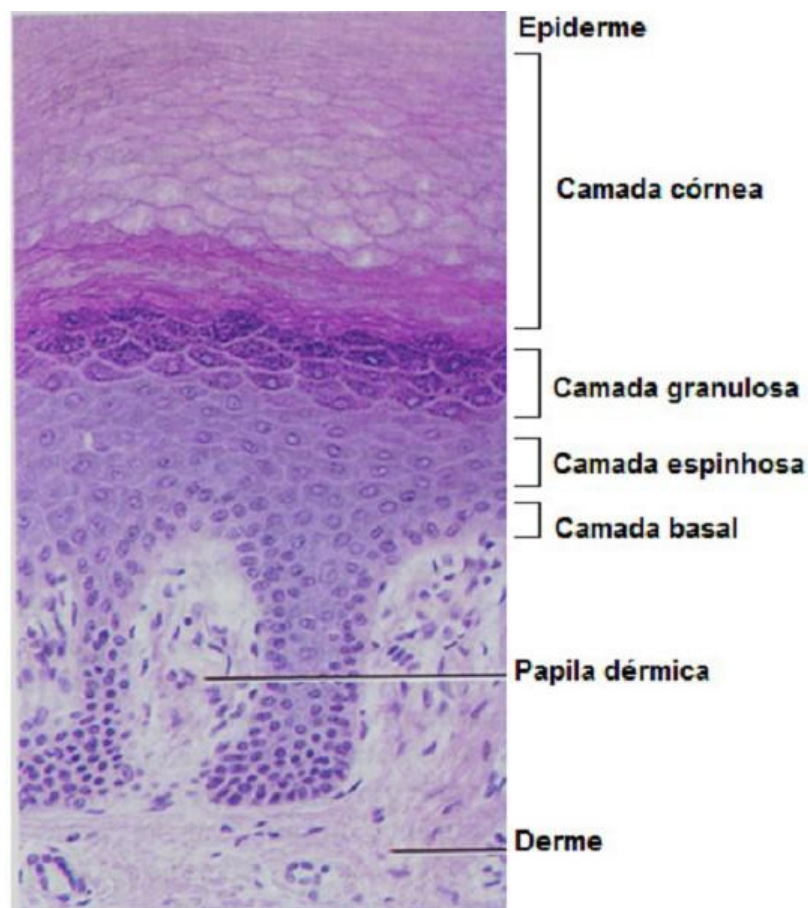


Figura 2. Fotomicrografia de secção de pele (aumento de 480X) (Disponível em: www.pucrs.campus2.br/~maricar/citohisto_II/siste_teg.ppt. Acesso em: 08 dez 2013).

As células epidérmicas passam por um processo de constante renovação, começando desde a junção com a derme até o extrato córneo, onde ocorre constante descamação (JUNIOR, 2010; LEONARDI, 2004).

A camada basal ou camada germinativa é a mais interna e apresenta células sofrendo divisão mitótica. Consiste em uma fileira de células cúbicas que garantem a renovação da epiderme, já que as células recém-produzidas migram para as camadas mais superiores e sofrem diferenciações graduais de forma e composição (LEONARDI, 2004; EDWARDS E MARKS, 1995). Há também na camada basal, células produtoras de melanina denominadas de melanócitos responsáveis pela pigmentação da pele, cabelos e olhos. A melanina distribuída pela pele promove a pigmentação natural desse órgão em efeito fotoprotetor contra os raios ultravioletas (UV) (HEARING, 2011).

A camada espinhosa é formada por queratinócitos, que devido a sua abundância de tonofibrilas e filamentos de citoqueratina possuem um aspecto espinhoso e na medida em se diferenciam, essas células formam grânulos de querato-hialina compondo assim a camada granulosa, camada seguinte à espinhosa, responsável pela formação da bicamada lipídica presente entre as células do estrato córneo, a camada mais externa da epiderme (RIBEIRO, 2006/ CORRÊA, 2013).

O estrato córneo possui espessura de 15 a 20 μm (HADGRAFT, 2001) e é formado por corneócitos, células achatadas e anucleadas, ricas em proteínas, geradas nas etapas finais do processo de diferenciação dos queratinócitos e estão dispostas em camadas extremamente coesas. Os corneócitos possuem filamentos de queratina envoltos por proteínas e lipídeos, e são conectados por desmossomos que possuem função de evitar a desidratação dos tecidos e de barreira contra agentes externos (EDWARDS E MARKS, 1995; CORRÊA, 2013; JUNIOR, 2010).

A renovação da epiderme pode variar em função da idade, sendo mais rápida em pessoas jovens (aproximadamente 15 dias) e mais lenta (aproximadamente 37 dias) para pessoas maiores de 50 anos (EDWARDS E MARKS, 1995; JUNIOR, 2010).

A derme (Figura 1) tem a função de sustentação e nutrição da epiderme (WLASCHEK *et al.*, 2001) e é composta por tecido conjuntivo denso fibroelástico e vascularizado contendo principalmente colágeno, elastina e glicosaminoglicanos (GONÇALVES E MAIA CAMPOS, 2009). Nela encontram-se os fibroblastos, que são células produtoras de colágeno e elastina, as terminações nervosas e os vasos sanguíneos e se ancoram os apêndices cutâneos - folículos pilosos e glândulas sudoríparas e sebáceas (JUNIOR, 2010).

1.2 BARBA – FOLÍCULO PILOSO

Os pêlos apresentam várias funções biológicas, como a proteção contra elementos externos e a dispersão das substâncias liberadas pelas glândulas na pele como, por exemplo, os ferormônios. Os Folículos pilosos variam consideravelmente em tamanho e forma, dependendo da sua localização, mas todos eles têm a mesma estrutura de base (Fig. 3). As células da matriz no bulbo capilar (Fig. 3) produzem o

eixo do cabelo, cuja massa - o córtex – é composto por filamentos intermédios específicos de cabelo e proteínas associadas. O pigmento no eixo do cabelo é produzido por melanócitos intercalados entre as células da matriz. À medida que as células da matriz vão se diferenciando, elas são compactadas e canalizadas para a sua forma final por uma rígida bainha radicular interna, cuja mesma determinará as dimensões da curvatura e forma do cabelo. A papila dérmica, que é composta de fibroblastos especializados situados na base do folículo e controla o número de células da matriz e, portanto, o tamanho do cabelo. (PAUS E COTSARELIS, 1999)

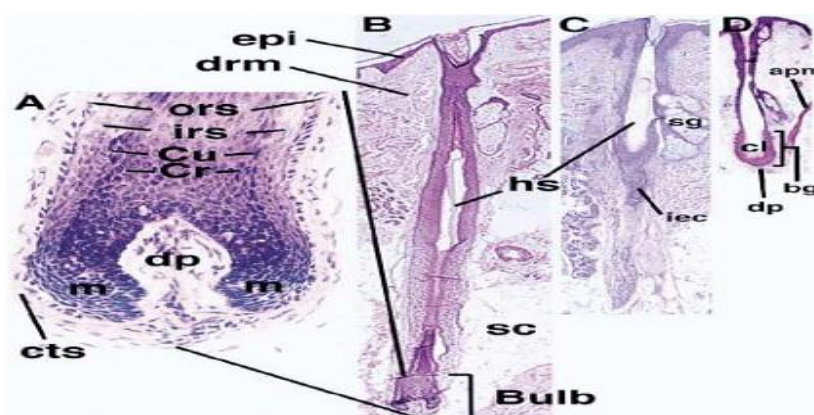


Figura 3. Estrutura dos folículos pilosos durante as fases anágena, catágena e telógena de Ciclismo (Hematoxilina e Eosina). Painel A (uma visão de alto ampliação da parcela de colchetes Painel B) mostra um bulbo capilar durante a fase anágena (crescimento) ($\times 100$), Painel B mostra uma arquitetura folicular-cabelo durante a fase anágena ($\times 25$), painel C mostra um folículo couro cabeludo-cabelo durante a fase catágena (involutiva) ($\times 40$) e Painel D mostra um cabelo do couro cabeludo folículo durante a fase telógena (repouso) ($\times 25$). Nestes painéis, apm denota músculo eretor de pêlos, bg bojo, clube cabelo cl, Cr córtex, cts bainha do tecido conjuntivo, Cu cutícula, dp papila dérmica, derme drm, epi epiderme, haste pilosa hs, IEC involutivo coluna epitelial, irs innerroot bainha, as células da matriz m, ors outer-raiz bainha, gordura subcutânea sc, e glândula sebácea sg. (PAUS E COTSARELIS, 1999).

A bainha radicular normalmente expressa uma variedade de queratina, moléculas de adesão, citocinas e receptores de fator de crescimento que são distintos daqueles expressos por células epiteliais dérmicas. Eles migram para fora do folículo e regeneram a epiderme após a lesão ou perda (CHUONG, 1998; LYLE S, 1998).

Existe uma estreita relação entre a epiderme e os cabelos folículo. O revestimento externo da raiz do folículo piloso também com melanócitos, tem células de Langerhans (células dendríticas apresentadoras de antígenos) e células de

Merkel (células neurosecretoras especializadas) (GILLIAM et al., 1998). Todas estas células ocupam a epiderme após uma lesão, e elas também desempenham um papel em determinadas funções do folículo piloso. Por exemplo, o folículo piloso funciona como um órgão sensorial e imunossentinelas lógico para a pele. Os pêlos detectam estímulos mecânicos acima da superfície da pele, um leve estresse no pêlo ativa neuroreceptores no folículo, que veicula a informação sensorial para o sistema nervoso. As células de Langerhans na abertura do folículo detectam patógenos superficiais e ativam o sistema imune (PAUS et al., 1998; PAUS,1997).

A distribuição precisa dos folículos pilosos sobre a superfície do corpo e o futuro fenótipo de cada cabelo é estabelecida na gestação (por exemplo , cabelos de grande crescimento no couro cabeludo e cabelos de curto crescimento na sobrancelha). Cerca de 5 milhões de folículos pilosos cobrem o corpo humano desde o momento do nascimento. Não há formação de folículos adicionais após o nascimento, embora o tamanho dos folículos e os pêlos possam mudar com o tempo, principalmente sob a influência de androgênios (CHUONG, 1998; MILLAR S. 1997).

1.2.1 Ciclo do Folículo Piloso

O ciclo do folículo piloso é composto por três fases: de crescimento (anágena), de involução (catágena) e de repouso (eflúvio). Inúmeros fatores de crescimento e receptores de fator de crescimento são críticos para o desenvolvimento normal do cabelo, mas nenhum fator de crescimento parece exercer controle total sobre estes processos (PAUS E COTSARELIS, 1999).

a. Fase Anágena

O início da fase anágena recapitula o desenvolvimento do folículo piloso, uma vez que a formação de um novo folículo piloso começa com a proliferação de células germinativas secundárias no bulbo (Fig. 3). Interações entre a papila dérmica e o epitélio folicular subjacente são fundamentais para o processo (COTSARELIS, SUN E LAVKER 1990; LYLE S 1998).

Folículos pilosos em diferentes áreas do corpo, produzem pêlos de diferentes comprimentos, diretamente proporcional a variação da duração da fase anágena no ciclo do folículo piloso de cada região do corpo, como por exemplo, os folículos do couro cabeludo, que ficam na fase anágena durante dois a oito anos e por isso

produzem cabelos longos, enquanto que folículos pilosos da região da sobrancelha, permanecem nesta fase por apenas 2 a 3 meses e assim produzem pêlos curtos . A cessação da fase anágena é controlada pelo fator de crescimento de fibroblastos, o qual é expresso em primeiro lugar no folículo, pouco antes do fim desta fase. Um modulador endógeno importante nesse processo é o androgênio que promove a miniaturização dos folículos e encurta a duração da fase anágena em áreas andrógeno-sensíveis do couro cabeludo e amplia folículos em áreas andrógeno-dependentes (por exemplo, barba masculina) durante a adolescência. (ROSENQUIST E MARTIN, 1996)

b. Fase Catágena

Durante a fase catágena, os folículos pilosos passar por um processo altamente controlado de involução (Fig. 3C), que reflete em uma explosão de morte celular programada (apoptose) , na maioria dos queratinócitos foliculares . Perto do fim da fase catágena, a papila dérmica condensa e se move para cima, se estagnando abaixo do bulbo do folículo piloso (fig. 3). Se devido a alguma falha a papila dérmica não chegar bulbo folicular durante a fase catágena, o ciclo do folículo é parado e fio capilar perdido, como observado em seres humanos com mutações genéticas, apresentando falta de pêlos (PANTELEYEV *et al*, 1998; AHMAD *et al*. 1998).

c. Fase Telógena

Durante a fase telógena, o eixo do cabelo amadurece em um fio de cabelo. A fase telógena tipicamente tem a duração de dois a três meses antes de os folículos do couro cabeludo reentrarem na fase anágena e o ciclo ser repetido. A percentagem de folículos na fase telógena varia consideravelmente de acordo com a região do corpo (por exemplo, 5 a 15 por cento dos folículos do couro cabeludo estão na fase telógena , em qualquer altura , em comparação com 40 a 50 por cento de folículos no tronco). Um aumento no percentual de folículos do couro cabeludo na fase anágena leva a queda excessiva de cabelo (Dawber R, 1997).

1.3 COSMÉTICOS

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, são preparações que possuem substâncias de origem natural ou sintética, 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 (BRASIL; 2004).

Estes produtos são classificados de acordo com seu grau de risco à saúde humana. Para serem classificados foram definidos critérios em função da probabilidade de ocorrer efeitos indesejáveis devido ao uso inadequado destes produtos, suas formulações, finalidades de uso, áreas do corpo a que se destinam e cuidados a serem observados quando de sua utilização, estes podendo ser classificados em produtos de grau I ou grau II. Os produtos de grau I caracterizam-se por possuírem propriedades básicas ou elementares, cuja comprovação não seja inicialmente necessária e não requeiram informações detalhadas quanto ao seu modo de usar e suas restrições de uso. Os produtos de grau II são os que possuem indicações específicas, cujas características exigem comprovação de segurança e/ou eficácia, bem como informações e cuidados, modo e restrições de uso. (BRASIL, 2004).

1.4 EMULSÕES

Emulsão é um sistema termodinamicamente instável, resultado de uma mistura de dois líquidos imiscíveis entre si e uma terceira fase que compõe a emulsão contendo agentes emulsificantes (Breuer, 1985; Pianovski et al, 2008). De acordo com a natureza da fase externa, podem ser classificadas em: emulsão água em óleo (A/O) a que apresenta a água como fase dispersa sob a forma de pequenas partículas (maiores que 0,1 mm) na fase oleosa e óleo em água (O/A) a emulsão que apresenta dispersão de substância oleoso/graxo em material aquoso (Sharma, Shah, 1985).

Emulsificação é realizada normalmente por meio de agitação de surfactante - óleo - água em um sistema. A água é geralmente uma solução aquosa contendo variados eletrólitos, juntamente com outros solutos. Óleo se refere a uma fase apolar, tal como triglicéridos naturais, hidrocarbonetos ou seus derivados. O agente estabilizador, assim chamado emulsionante, é geralmente um surfactante ou uma mistura surfactante - co-surfactante. O bom resultado em uma operação de emulsificação está diretamente relacionado com a diminuição do tamanho de partícula, que se consegue atingir ao fim de um processo de agitação.

Em cosméticos são muito utilizadas para aplicação tópica, assim como em preparações farmacêuticas que apresentam outras vias de administração (PINHO E STORPIRTIS, 1998;) podendo ser incorporados ativos hidrossolúveis e/ou lipossolúveis em suas fases dependendo de suas características e dos efeitos que se deseja obter (ALLEN JUNIOR, 2004; PIANOVSKI et al, 2008).

1.4.1 Equilíbrio Hidrofílico- Lipofílico (EHL)

Embora as emulsões sejam sistemas em equilíbrio, a formulação é de extrema importância durante a formação de uma emulsão e seu tempo de vida útil uma vez que determina as suas propriedades. Lidar com questões de formulação é de alta complexidade devido ao grande número de componentes, que estão incluídos além da ternária água - óleo - surfactante, como co-surfactantes, eletrólitos ou polímeros aditivos. Além disso, a maioria dos componentes não são substâncias puras, mas misturas de espécies químicas complexas (RIBEIRO, 2006).

Na metade do século passado, os pesquisadores tentaram mudar essa situação por meio de conceitos de quantificação na formulação e assim atribuir algum valor numérico característico para os componentes. A estabilidade das emulsões deve-se principalmente ao uso de tensoativos na sua preparação, compostos anfifílicos em cuja molécula existem grupamentos hidrófilos e lipófilos, que se posicionam entre as duas fases da emulsão (aquosa e oleosa), originando a película interfasial que diminui a tensão entre elas estabilizando o sistema. O balanço entre as duas porções moleculares com características opostas dessas substâncias, é denominado equilíbrio hidrófilo-lipófilo - EHL. Este representa um sistema de classificação dos tensoativos, tendo como base os parâmetros de solubilidade desses compostos em solventes polares e/ou apolares (GRIFFIN, 1949; LACHMAN, LIERBERMAN E KANIG, 1986)

Neste sistema, introduzido por Griffin em 1949, uma escala numérica adimensional de valores entre 1 e 20 é usada para descrever a natureza do agente tensoativo, sendo que os valores de EHL aumentam de acordo com a hidrofília da molécula (Tabela 1). O equilíbrio hidrófilo-lipófilo de um tensoativo é uma propriedade importante no processo de emulsificação, posto que determine o tipo de emulsão que tende a produzir. Agentes emulsivos de EHL baixo tendem a formar emulsões água/óleo, ao passo que aqueles com EHL alto formam emulsões óleo/água. Portanto, o conhecimento dos valores de EHL permite predizer o tipo de comportamento esperado do composto, fornecendo desta forma orientação para suas aplicações práticas (Tabela 1) (GRIFFIN,1949).

Tabela 1. Classificação dos produtos segundo o valor de EHL.

Emulsionantes hidrófilo/lipófilo	3 a 6
Molhantes	7 a 9
Antiespumantes	< 8 (principalmente 1,5 a 8)
Emulsionantes lipófilo/hidrófilo	8 a 18
Detergentes	13 a 15
Solubilizantes	15 a 18

Representando a metodologia teórica, calcula-se o EHL dos compostos pelo método de Davies, que se baseia na atribuição de valores para grupamentos presentes na molécula de tensoativo, na soma desses valores e na aplicação dos mesmos em equação que fornece o EHL e no método de Griffin, que propõe o cálculo do EHL para produtos nos quais o grupo hidrofílico é composto apenas por derivados do óxido de etileno (LE HIR, 1997).

1.5 ESTABILIDADE DE EMULSÕES E PRODUTOS COSMÉTICOS

Um produto cosmético corresponde a uma formulação complexa, onde cada um dos ingredientes tem uma função específica e características próprias em relação a sua estabilidade físico-química, microbiológica, a sua conservação no tempo e a sua funcionalidade quando colocado em contato com a pele ou mucosas. A variação

de qualquer um destes parâmetros pode afetar a segurança do produto. (ANVISA, 2004)

A estabilidade é a propriedade que um produto cosmético apresenta ao manter, sem alteração, suas características como cor, consistência, cheiro, textura entre outras, por um período após sua fabricação (D'LEÓN, 2001; JUNIOR, 2010)

Segundo a Farmacopéia Americana, estabilidade é definida como a amplitude na qual um produto mantém dentro de limites especificados, as mesmas propriedades e características que possuía quando de sua fabricação durante o seu período de armazenamento e uso (USP, 1990)

Segundo Monografia da International Federation of Societies of Cosmetic Chemists – IFSCC o teste de estabilidade é considerado um procedimento preditivo, baseado em dados obtidos de produtos armazenados em condições que visam a acelerar alterações passíveis de ocorrer nas condições de mercado. Como em todo procedimento preditivo os resultados não são absolutos, mas têm probabilidade de sucesso.

Um método bastante utilizado, tanto em núcleos de pesquisa, quanto em empresas de produção cosmética para avaliar a estabilidade de produtos cosméticos é o estresse por armazenagem em condições extremas (MAIA CAMPOS; SILVA, 2000)

Na área cosmética não existe nenhum protocolo oficial padronizando os testes de estabilidade, pois estes devem ser adequados aos objetivos do formulador, da forma cosmética e dos constituintes da formulação. Qualquer componente presente na formulação pode alterar sua estabilidade, sendo estes considerados fatores intrínsecos. As incompatibilidades físicas e químicas, incluindo nesta última, potencial hidrogeniônico (pH), reações de oxi-redução e hidrólise, interação entre os componentes da formulação e com o material de embalagem, são consideradas fatores intrínsecos. Fatores extrínsecos relacionados aos materiais de embalagem, processo de fabricação, condições ambientais e de transporte também poderão influenciar na estabilidade (BRASIL, 2004).

A instabilidade de uma emulsão pode se manifestar das seguintes formas: cremosidade, onde as partículas menos densas sobem para o topo da formulação; floculação: a força de repulsão entre as moléculas é diminuída e elas se associam de

maneira fraca e reversível por agitação; coalescência: as gotículas da fase interna se unem e formam uma outra gotícula sendo este processo irreversível; e a inversão quando ocorre a inversão de fase, a externa torna-se interna e vice-versa. À medida que as emulsões se tornam instáveis, suas características físico-químicas variam. Para verificar tais variações pode-se determinar o valor do pH, viscosidade, densidade, condutividade elétrica, umidade, tamanho da partícula, entre outros (BRASIL, 2004).

1.5.1 Aspectos Considerados Na Estabilidade

Existem alguns aspectos que devem ser considerados em estabilidade de produtos. Em relação à aspectos físicos, estes devem se manter originalmente conservados como aspecto, cor, odor, uniformidade, dentre outras. Já em relação aos químicos, estes devem ser mantidos dentro dos limites especificados a integridade da estrutura química, o teor de ingredientes e outros parâmetros. Os aspectos microbiológicos devem ser conservados em suas características microbiológicas, conforme os requisitos especificados. É necessário considerar também a manutenção da funcionalidade do produto que deve ser mantida sem alterações quanto ao efeito inicial proposto e não devem ocorrer alterações significativas que influenciem na segurança de uso do produto (BRASIL, 2004).

1.5.2 Estudo 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 da formulação com o material de acondicionamento. Este teste é empregado também na fase de desenvolvimento do produto utilizando-se lotes produzidos em escala laboratorial e piloto de fabricação, podendo estender-se às primeiras produções. Emprega geralmente condições menos extremas que o teste anterior. Serve como auxiliar para a determinação da estabilidade da formulação (ANVISA, 2004). É um estudo preditivo que pode ser empregado para estimar o prazo de validade do produto. Geralmente tem duração de noventa dias e as formulações em teste são submetidas a condições extremas. As amostras podem ser submetidas a aquecimento em estufas, resfriamento em refrigeradores, exposição à radiação luminosa e ao ambiente (ANVISA, 2004).

1.6 DANOS DO BARBEAR

O filme hidrolipídico presente na superfície da pele, é composto por material graxo produzido pelas glândulas sebáceas e componentes excretados no suor. Ele forma a emulsão epicutânea. Esta exerce varias funções como a proteção da pele contra a desidratação, mantém sua flexibilidade e a formação da barreira de proteção ácida que evita a entrada de agentes externos prejudiciais ao organismo (Smith, 1999; Spencer, 1988; Gonçalves e Maia Campos, 2009). O conteúdo aquoso do estrato córneo refere-se a este filme, sendo que este tem a possibilidade de ser pode influenciado pela fisiologia da pele e pelo ambiente (CHILCOTT, FARRAR, 2008; VERDIER-SEVRAIN, BONTÉ, 2007).

O equilíbrio adequado entre os componentes do filme hidrolipídico é de extrema importância para evitar a irritação cutânea e até mesmo algumas patologias. O desequilíbrio destes componentes pode ser gerado, por exemplo, com a aplicação tópica de agentes tensoativos, que retiram parte dos lipídios presentes na região. Outro fator fundamental para o balanço de hidratação da pele é a mesma apresentar um estrato córneo íntegro. O conteúdo aquoso do estrato córneo é um dos parâmetros mais importantes para avaliar a função barreira, além da chamada perda transepidermica de água. Quando a pele está com a hidratação ideal, ela está apta para, assim, exercer efetivamente todas as suas funções (Verdier-Sevrain, Bonté, 2007; Madison, 2003, Gonçalves e Maia Campos, 2009).

A pele quando apresenta integridade danificada, a perda transepidermica de água tende a aumentar, no entanto quanto mais íntegra for a cobertura de proteção da pele, ou barreira, maior será o conteúdo aquoso do estrato córneo. (Hadgraft, 2001). Segundo alguns autores, grande parte dos casos problemas relacionados à pele, como a tendência a apresentar erupções e irritação, pode se relacionar ao comprometimento da função de barreira (YOKOTA et al, 2002; HAFTEK, 2002, MAES *et al.*, 1990; GONÇALVES E MAIA CAMPOS, 2009).

Pele desnudada do estrato córneo (tal como ocorre com um desgaste menor, com pele seca, ou de barbear) tem um maior potencial para permitir a difusão. Qualquer processo que desnuda o estrato córneo, no entanto, estimula a produção de células queratinizadas, o que restaura na camada córnea a capacidade de

proteção quase completa em 2 a 3 dias. Feridas, provenientes de trauma físico ou químico, podem comprometer significativamente a barreira da pele e prejudicar suas funções fisiológicas (LEE *et al.*,2013).

1.7 O AQUECIMENTO NO BARBEAR

No campo dos cosméticos, a umectação cutânea pode, na maioria das vezes, ser melhorada ou sofre correção pela aplicação destes produtos. O equilíbrio do conteúdo aquoso no estrato córneo esta diretamente ligada a manutenção das adequadas condições de pele, que é o objetivo das formulações cosméticas (Brasil, 2008). Manter a pele adequadamente umectada retarda o envelhecimento cutâneo e melhora o seu aspecto geral, podendo também previne ou trata certas patologias cutâneas. Além disso, essa classe de produtos tem sido considerada dominante na área cosmética (GONÇALVES E MAIA CAMPOS, 2009).

A promoção do o aquecimento da pele e do ambiente, causa aumento da transpiração (ROHR & SCHRADER, 1998) porém, menos água pode evaporar da pele, tornando o estrato córneo umectado (LEOW, MAIBACH, 1998; GONÇALVES E MAIA CAMPOS, 2009)

A termoterapia pode acelerar a recuperação dos tecidos através do aumento da circulação e da atividade enzimática, e do aumento da oferta de oxigênio para os tecidos, à custa do aquecimento superficial ou profundo (LEE *et al.*,2013).

1.8 POLIETILENOGLICOL COMO SUBSTÂNCIA PROMOTORA DE CALOR

O polietilenoglicol (PEG) (Fig 4) é um composto de grande importância para as áreas biomédicas e de biomateriais (Li, 2001). Por serem compostos biodegradáveis e atóxicos, o descarte de PEG não é problemática para o meio ambiente. O PEG possui uma variedade de propriedades pertinentes para aplicações biomédicas, sendo elas: insolubilidade em água a elevadas temperaturas, formação de complexos com cátions metálicos, alta mobilidade com grande poder de volume excluído em água, agente precipitante de proteínas e ácidos nucleicos. Tais

propriedades conferem ampla utilização (agente emulsificante, umectante, lubrificante, plastificante e detergente) em diversos setores (alimentício, farmacêutico, médico, odontológico, cosmético, têxtil, industrial, entre outros). Vale ressaltar que o PEG foi aprovado para consumo interno pelo Food and Drug Administration (Li, 2001). Sendo considerado não antigênico nem imunogênico. Estas características têm permitido a larga utilização de PEG e seus derivados em cosméticos, sabões e medicamentos (BRASIL, 2005).

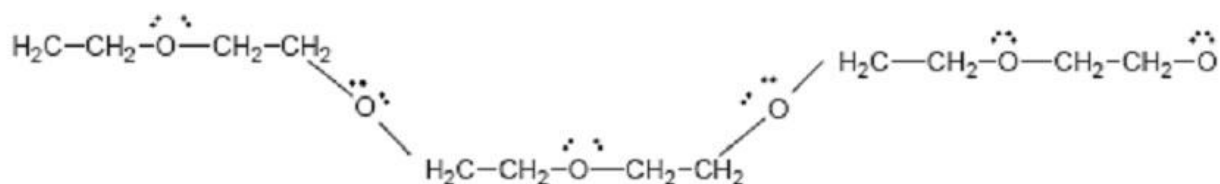


Figura 4. Representação plana parcial da molécula de PEG com os sítios disponíveis para as interações com os demais componentes do sistema.(BARBOSA, 2013)

O PEG ao entrar em contato com a água, por ser um composto covalente, não se dissocia e por isso forma uma mistura pelo processo de solvatação. A solução é constituída por moléculas de PEG e água em uma mistura. São as forças atrativas intermoleculares que são importantes para a compreensão do processo de solução e as seguintes interações devem ser consideradas: atrações intermoleculares solvente – solvente, atrações intermoleculares soluto - soluto e atrações intermoleculares soluto- solvente. Quando soluto dissolver no solvente, as partículas de soluto devem distribuir-se por todo o solvente. Que é constituído por partículas de soluto deve ocupar posições normalmente tomadas por partículas de solventes (Figura 5) (GELDER , s.d.).

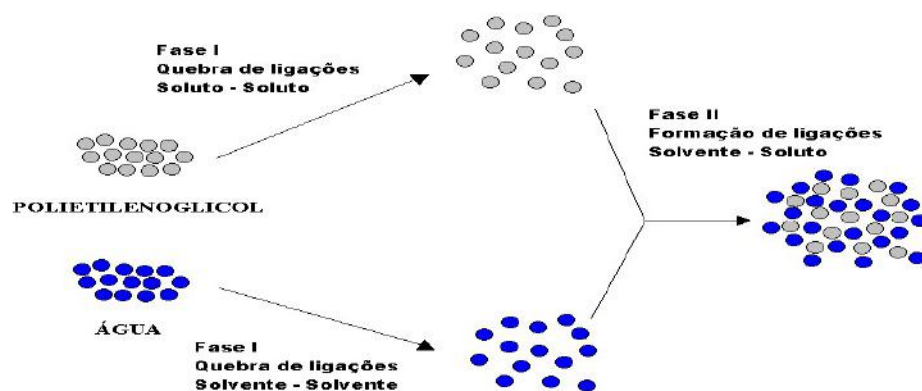


Figura 5 – Representação ilustrativa das fases do processo de solvatação do polietilenoglicol pela água. Fonte: Elaborado pelo autor.

Se começarmos com o soluto e solvente separado, as duas primeiras etapas, ampliando as partículas de soluto e partículas de solventes são ambos os processos endotérmicos (figura 5). Se a energia liberada a partir das interações soluto-solvente é maior do que a energia necessária para expandir partículas do soluto e solvente, energia é liberada no processo de solução, ou seja, a solução aquece. O outro fator está relacionado com a tendência natural para a desordem quando a mistura de duas substâncias puras. Esta tendência natural para a desordem deve ser considerada quando se discute o processo de solução. Em todos os casos, este fator favorece a formação da solução. No entanto, se a energia necessária para o processo de solução a ocorrer é grande, é improvável que a solução vai ser formada. (GELDER, s.d.).

1.9 APLICAÇÃO DE ARGILAS EM PRODUTOS COSMÉTICOS

Argilas têm sido utilizadas pela humanidade desde a antiguidade na fabricação de objetos cerâmicos para finalidades na área domésticas, de construção civil, na produção de ferramentas de trabalho e nos últimos tempos em aplicações tecnológicas (TEIXEIRA NETO e NETO, 2009). São formadas por argilominerais cristalinos, compostos por silicatos de Alumínio, Ferro e Magnésio hidratados, organizados camadas (filossilicatos), de folhas contínuas de SiO₄ (tetraedros),

ordenados hexagonalmente, condensados com folhas octaédricas de hidróxidos de metais tri e divalentes (FERREIRA, 2009).

As argilas possuem alta capacidade de adsorção de substâncias como graxas e toxinas, além disso, a sua capacidade reológica nos sistemas fluídos e mais um fator favorável para que sejam utilizadas como princípios ativos em máscaras faciais. Em formulações cosméticas seu uso é indicado em processos antiinflamatórios, acnes, furúnculos, úlceras, dentre outros na forma geralmente de cremes e pós. As argilas do tipo caulinita, atapulgita, esmectita, talco e paligoscita são as mais encontradas em composições cosméticas (CARRETERO, 2001).

Existem produtos cosméticos industriais patenteados no Brasil para usos como cuidados com a pele e cabelos, que usam argilas (MCCULLOCH E HOPKINS, 2001; ARAI, BAKER E GILES, 2002). Além do uso in natura, as argilas podem se modificar antes de serem aplicadas em alguma formulação específica, podendo funcionar como promotora de liberação de substâncias específicas, como hidratantes, por exemplo, (DIAS, 2006).

A argila é usada há muito tempo, sendo aplicada principalmente como excipientes de várias formas farmacêuticas. (AGUZZI et al, 2007; CARRETERO, 2001). Carretero & Lagaly (2007) afirmam o interesse da argila na terapêutica, que teve um grande crescimento e nos dias de hoje é utilizada em Spa e terapias de beleza, bem como em aplicações clínicas e farmacêuticas, sendo as diferenças específicas de cada argila, um direcionador para uso correto. Para fins curativos e terapêuticos, pode utilizar-se a argila de várias maneiras, tanto internamente quanto externamente, podendo ser misturada em água, na forma de emplastos ou compressas. Possui poder curativo para feridas e as úlceras e também contribuir para a regeneração de células e tecidos íntegros (DEXTREIT; ABEHSERA, 2006; CARRETERO, 2001).

Por possuir grande concentração de silicato de alumínio, a argila possui destacável poder de cicatrização. As feridas, nas quais é aplicada a argila, apresentam cicatrização mais rápida e se tornam menores (Bourgeois, 2006). Levando em consideração que no processo inflamatório reside uma flora microbiana, a qual pode dificultar o processo de cicatrização, a argila pode se tornar uma aliada da redução deste processo. Segundo Dextreit & Abehsera (2006), a argila é

capaz de eliminar os microrganismos desta flora, incluindo os germes patogênicos, no qual perdem o poder de reproduzir-se.

É estratégico para o Brasil, por possuir uma das maiores reservas mundiais de argila, estimular a formação de parcerias de pesquisa entre as universidades e indústrias para a produção de produtos com argilas quimicamente modificadas em suas formulações e criação de novas tecnologias na área, visando à agregação de valor a esse importante recurso natural (TEIXEIRA NETO e NETO, 2009).

1.9.1 Zeólita Clinoptilolita Na Cosmetologia

As zeólitas são cristais hidratados micro porosos naturais ou sintéticos com estruturas definidas por blocos de construção compostos por óxido de alumínio e óxido de silício formando tetraedros ligados através de átomos de oxigênio. Os zeólitos têm uma variedade de utilidades. Eles são empregados como adsorventes, trocadores iônico, catalisadores e detergentes na indústria, agricultura, medicina veterinária, cuidados de saúde e proteção ambiental (HECHT E HECHT-SAVOLEY, 2007; BRECK E CHEM). Zeólitas naturais são micro minerais porosos formados por silicatos. Um mineral de zeólita natural é a clinoptilolita que tem uma configuração cristalina de estrutura tetraédrica (GRANCARIĆ, TARBUK E KOVAČEK, 2009).

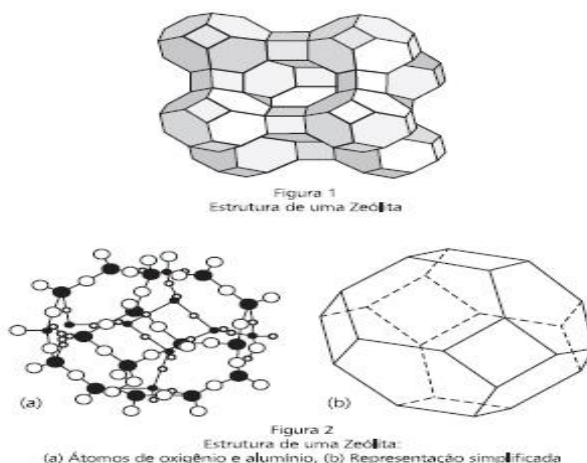


Figura 6. Superior: estrutura da zeólita; inferior esquerdo: átomos de oxigênio e alumínio; inferior direito : representação simplificado. (WATERCEL, 2008)

A zeólita possui uma estrutura com canais longos que compreendem moléculas de água e íons de metais alcalino-terrosos. Como estas não ocupam posições fixas, estes íons podem ser deslocados no interior da estrutura. Eles podem ser facilmente liberados e trocados sem modificar o caráter da rede cristalina,

permitindo que a clinoptilolite tenha fortes propriedades de troca iônica. Muitos pesquisadores relatam que a clinoptilolita absorve toxinas. (ČURKOVIĆ, CERJAN-STEFANOVIĆ E FILIPAN, 1996; GRANCARIĆ, TARBUK E KOVAČEK, 2009).

As Clinoptilolitas podem ser trituradas por um processamento mecânico produzindo micro e nanopartículas, assim este processo leva a um aumento da área de superfície total e um aumento da acessibilidade dos micro-canais, o que produz um aumento de atividade no que diz respeito às propriedades acima mencionadas. A zeólita natural ativada tem múltiplos usos na indústria e na agricultura, e há um amplo espectro das utilizações médicas (ČURKOVIĆ, CERJAN-STEFANOVIĆ E FILIPAN, 1996; GRANCARIĆ, TARBUK E KOVAČEK, 2009) .

Um trabalho mais recente realizado basicamente ao longo dos últimos dez anos, comprova sua anticarcinogênico e efeito anti-metático, a sua forte atividade antiviral e sua contribuição em processos metabólicos (ŽARKOVIĆ *et al*, 2003; PAVELIĆ *et al*,2002). Pesquisadores definem como o mais poderoso imunoestimulador e antioxidante natural. Quando aplicado externamente na forma de pó, comprovou-se sua capacidade de acelerar a cicatrização de feridas e incisões cirúrgicas, além de sua ação como bactericidas e fungicidas (IVKOVIĆ *ET AL*, 2004; GRANCARIĆ, TARBUK E KOVAČEK, 2009).

2. JUSTIFICATIVA

Tendo em vista que não há produtos disponíveis no mercado com propriedade termoativadora eficiente no ramo de produtos para o barbear e que o mercado consumidor masculino vem seguindo uma tendência de crescimento no consumo de produtos cosméticos, torna-se de suma importância estudos na área de desenvolvimento de novos produtos cosméticos masculinos.

3. OBJETIVO GERAL

O objetivo deste trabalho é desenvolver um creme para barbear com propriedade termoativadora e cicatrizante, tendo como ativos o Polietilenoglicol 200 e a zeolita clinoptinolita e avaliar sua estabilidade.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Desenvolver uma formulação de um creme para barbear com propriedade termoativadora;
- Avaliar suas características organolépticas;
- Avaliar sua estabilidade;
- Avaliar suas características microbiológicas de acordo com a RDC 481/99 da ANVISA/MS;

4. METODOLOGIA

4.1 MATÉRIAS-PRIMAS

- Ácido esteárico;
- Água destilada;
- Co-Polímero de Ácido Sulfônico Acrilóildimetiltaurato e Vinilpirrolidona Neutralizado (Aristoflex AVC®), Pharma Special;
- Butylated hydroxytoluene (BHT);
- Carboximetilcelulose (CMC);
- Lauril sulfato de sódio 90%, Vetec;
- Monoestearato de sorbitano 80 (Span 80), Sigma-Aldrich;
- Óleo de silicone, Impex;
- Polietilenoglicol WT 200, Sigma-Aldrich;
- Polissorbato 80 (Tween 80), Vetec;
- Trietanolamina, Rio Lab;
- Zeolita Clinoptilolita #325, Celta Brasil (gentilmente doada pela Indústria Celta Brasil).

4.2 EQUIPAMENTOS E ACESSÓRIOS

- Agitador mecânico, Nova Ética;
- Balança eletrônica Gehaka®, modelo BG 2000;
- Câmara Climática Nova Ética®, modelo 420 CLDTS 300;
- Centrífuga;
- Placa de aquecimento Nova®, N/ 1103;
- PHmetro Metter Toledo®, modelo MPC 227 ;
- Termômetro;

- Vidrarias em geral.

4.3 DESENVOLVIMENTO DAS FORMULAÇÕES

Na primeira etapa as formulações objeto de estudo foram elaboradas levando em consideração a literatura, a concentração de uso, as características sensoriais, a interação com as matérias primas empregadas nas formulações cosméticas, bem como a compatibilidade com o polietilenoglicol WT 200 e zeolita clinoptilolita em estudo, tendo o cuidado em manter a propriedade termoativadora no produto final.

Considerando que a solvatação das moléculas de polietilenoglicol 200 pela água que é a promotora de aquecimento, que para gerar uma emulsão é necessário uma fase aquosa e oleosa, e que o aquecimento gerado pelo produto deve ser fornecido no momento da aplicação do mesmo na pele molhada, foi necessário estabelecer uma quantidade mínima necessária de água na formulação que interagisse com o polímero e o polietilenoglicol 200 e formasse um gel integro (fase aquosa) que mantivesse a propriedade termoativadora do produto final, logo a água sendo o determinante para a concentração dos outros componentes.

Levando em conta os critérios citados a cima, selecionaram-se as matérias primas e obteve-se duas formulações que potencialmente poderiam gerar uma emulsão creme para o barbear denominadas de “Formulação A” e “Formulação B”.

As emulsões foram preparadas conforme o procedimento descrito a seguir:

- Pesagem e aquecimento até 75 °C dos componentes da fase aquosa;
- Pesagem e aquecimento até 75 °C dos componentes da fase oleosa;
- Formação da emulsão sob agitação magnética constante;
- Resfriamento até 40°C e adição da Fase C sob agitação;
- medir o pH e ajustar se necessário:

Para o objetivo da emulsão, o pH deve estar na faixa de 5,5 e 7,0. Após arrefecimento à temperatura ambiente, as amostras foram acondicionadas em embalagens opacas (bisnagas) de parede laminada internamente e plastificada externamente, com tampa, contendo aproximadamente 50g g em cada, e permaneceram em repouso em temperatura ambiente por 24 horas.

4.3.1 Primeira Etapa do desenvolvimento

Primeiramente a “Formulação A” foi formulada e testada com variações nas concentrações de seus componentes que estão descritas na Tabela 2. Os valores da concentração dos emulsificantes foram obtidos através de cálculo de EHL de cada formulação.

Tabela 2 – Composição quantitativa das Formulações de cremes de barbear propostas na primeira etapa do estudo.

Formulação A Matérias-Primas	Concentração das matéria-primas (gramas)			
	Formulação A.1	Formulação A.2	Formulação A.3	FormulaçãoA.4
Fase Aquosa				
Carboximetilcelulose	1	1	0.5	0.5
Polietilenoglicol 200	40	30	30	20
Propilenoglicol	20	20	-	-
Água	10	5	2	2
Fase Oleosa				
Ácido esteárico	6	5	5	4
Óleo de silicone	1	1	1	1
Trietanolamina	0.5	0.5	0.5	0.5
Tween 80	0.9	0.9	0.9	0.8
Span 60	0.1	0.1	0.1	0.2
BHT	0.05	0.05	0.05	0.05
Fase C				
Lauril sulfato de sódio	8	8	10	20
Zeolita Clinoptilolita	8	8	8	8

4.3.2 Segunda etapa do desenvolvimento

Na segunda etapa do estudo “Formulação A” foi elaborada gerando a “Formulação B”, sendo a mesma testada com variação da concentração das suas matérias-primas como descrito na Tabela 3.

Tabela 3 – Composição Quantitativa das Formulações de cremes de barbear propostas na segunda etapa do estudo.

<u>Formulação B</u> Matérias-Primas	Concentração das matéria-primas (gramas)			
	Formulação B.1	Formulação B.2	Formulação B.3	Formulação B.4
<u>Fase Aquosa</u>				
Arixtoflex AVC	1	1	0.5	0.5
Polietilenoglicol 200	40	30	30	30
Água	10	5	2	2
<u>Fase Oleosa</u>				
Ácido esteárico	6	5	5	6
Óleo de silicone	1	1	1	1
Trietanolamina	0.5	0.5	0.5	0.5
Tween 80	0.9	0.9	0.9	0.9
Span 60	0.1	0.1	0.1	0.1
BHT	0.05	0.05	0.05	0.05
<u>Fase C</u>				
Lauril sulfato de sódio	8	8	10	20
Zeolita Clinoptilolita	8	8	8	8

A seguir as amostras formuladas passaram por avaliação e seleção visando o enquadramento nas características adequadas para ser uma amostra de referência para o estudo (amostra padrão) e assim seguir para os estudos de estabilidade.

4.3.3 Caracterização da amostra de referência (amostra padrão)

Para a determinação das características organolépticas da amostra de referência, foram considerados os seguintes itens: aspecto, cor, odor, sensação de tato e processos de instabilidade como cremeação e separação de fases. Segundo o Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos, as características para a amostra padrão a ser utilizada nos ensaios, devem ser determinadas pelo fabricante (BRASIL, 2008).

Levando em conta a finalidade a que produto final se destina (o barbear) e a compatibilidade das matérias primas da formulação, se definiu as características ideais que a amostra deve possuir, conforme descrito no Quadro 1.

Quadro 1 - Características organolépticas ideais que a amostra deve possuir. Fonte: Elaborado pelo autor.

Características organolépticas ideais para a amostra de referência	
Aspecto	Homogêneo(homo); levemente brilhoso(Lb); Fino(Fi).
Odor	Inodoro (ino)
Cor	Bege Claro (BeC)
Sensação de tato	Liso (Li)
Sensação Térmica local	Termoatividade positiva (TP)
Nível de espuma	Bom (B)

As a classificação das características organolépticas para a amostras formuladas foram previamente estabelecidas e estão descritos no quadro 2 abaixo:

Quadro 2 – Classificação das características organolépticas previamente estabelecidas para as amostras formuladas. Fonte: Elaborado pelo autor.

Classificação das características organolépticas avaliadas				
Aspecto	Homogeneidade	Homogêneo (Hom)	Levemente modificado (LM)	Heterogêneo (Het)
	Brilho	Levemente brilhoso (Lb)	Opaco (Opa)	Brilhoso (Bri)
	Fino	Fino (Fi)	Levemente modificado (LM)	Grosso (Gro)
Cor		Bege claro (BeC)	Levemente modificado (LM)	Modificada (Mod)
Odor		Inodoro (Ino)	Levemente modificado (LM)	Modificada (Mod)
Sensação de tato		Liso (Li)	Levemente modificado (LM)	Áspero (Asp)
Sensação térmica local		Termoatividade positiva (TP)		Termoatividade negativa (TN)
Nível de espuma		Bom (B)	Regular (Reg)	Ruim (R)

Após a avaliação das características organolépticas de cada formulação, a “formulação B4” foi selecionada para prosseguir para os estudos de estabilidade e assim ser a amostra de referência do estudo. A amostra de referência permaneceu ao longo do estudo, armazenada em gaveta fechada em temperatura ambiente.

4.4 ESTUDO DE ESTABILIDADE

Os testes de estabilidade foram realizados baseados no Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da ANVISA (BRASIL, 2004). Para tanto, foram realizados Estudo de Estabilidade Preliminar (EEP), Estudo de Estabilidade Acelerada (EEA).

4.5 TESTE DE ESTABILIDADE PRELIMINAR

Para a determinação da estabilidade preliminar as amostras foram avaliadas 24 horas após o seu preparo em relação às suas características organolépticas e após serem submetidas em condições de estresse gravitacional.

4.5.1 Centrifugação

O teste de centrifugação foi realizado em triplicata, e as amostras foram submetidas à centrifugação a 3000 rpm durante 30 minutos em centrífuga (Centrificio 80-2B®). Após a centrifugação as amostras foram avaliadas visualmente a fim de verificar se ocorreu ou não algum processo de instabilidade como cremação ou separação de fases.

4.6 ESTUDO DE ESTABILIDADE ACELERADA

Após os testes preliminares as amostras foram submetidas ao EEA conforme condições descritas a seguir. Três amostras de cada base foram armazenadas em câmara climática (Nova Ética®, modelo 420 CLDTS 300) por 60 dias, com temperatura controlada em 40 °C \pm 2 °C e umidade média de 75% (BRASIL, 2004). Após cada amostra atingir a temperatura ambiente, as mesmas foram avaliadas pelos seguintes parâmetros: avaliação das características organolépticas e determinação dos valores de pH.

4.6.1 Análises das Amostras

Durante a realização dos estudos de estabilidade as amostras foram avaliadas a partir do aspecto das características organolépticas, determinação dos valores de pH. As amostras foram analisadas nos seguintes tempos: □

- tempo zero (24 horas) para análise da amostra inicial e determinação da amostra de referência e teste de estabilidade preliminar (centrifugação).

- 30 e 60 dias após o preparo, para os estudos de estabilidade acelerada.

No momento de realização dos ensaios, eliminou-se a camada mais superficial da amostra e a mesma foi homogeneizada, posteriormente foi retirada uma alíquota para então proceder às análises, conforme preconizado no Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (ANVISA, 2008).

4.6.2 Avaliação das características organolépticas

Para a determinação das características organolépticas os parâmetros avaliados foram: aspecto, cor (observados a olho nu), odor e sensação de tato. Tanto o aspecto, como a cor e o odor foram analisados utilizando a amostra considerada ideal comparando-a com a amostra em análise, conforme recomenda o Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2008). A análise comparativa foi realizada conforme preconiza o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2004).

a) Aspecto

O aspecto das amostras foi avaliado visualmente através de análise comparativa com as amostras de referência, sendo observado se a amostra em estudo manteve as mesmas características macroscópicas ou se ocorreu alterações como: separação de fases, precipitação, turvação, entre outros (BRASIL, 2008).

b) Cor

A análise da cor foi realizada visualmente sob luz “branca” artificial no laboratório de controle de qualidade (BRASIL, 2008).

c) Odor

O odor foi analisado diretamente através do olfato (BRASIL, 2008). A Farmacopéia Brasileira (1988) preconiza que o odor deve ser caracterizado em inodoro ou odor característico.

d) Sensação de tato

Para análise de sensação de tato, 1,0 grama (g) da amostra foi aplicada no antebraço e espalhada por 30 segundos. Após este tempo foi registrado o aspecto sensorial percebido em áspero ou liso.

e) Sensação térmica local

Para a análise de sensação térmica local, 1,0 g da amostra foi aplicada na pele umedecida do antebraço e espalhada no antebraço por 30 segundos. Após este tempo foi registrado o sensorial térmico percebido em termoativividade positiva ou termoativividade negativa.

f) Nível de espuma

Para a análise de nível de espuma, 1,0 g da amostra foi aplicada na pele umedecida do antebraço e espalhada no antebraço por 30 segundos. Após este tempo foi registrado o nível de espuma gerado e percebido em bom, levemente modificado ou ruim.

4.6.3 Determinação dos valores de pH

Para determinação do pH da amostra foi realizada uma dispersão da mesma em água destilada (10%, m/v), conforme preconizado na Farmacopéia Brasileira (1988). O equipamento utilizado foi o pHmetro digital de bancada (Mettler Toledo®, modelo MPC 227), calibrado com as soluções padrão pH 4,0 e 7,0 em temperatura ambiente de $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$, e em triplicata.

4.6.4 Avaliação Microbiológica

Para a avaliar a contaminação microbiana das amostras foi realizado o teste de contagem de microrganismos viáveis conforme o procedimento preconizado pela Farmacopéia Brasileira (2010) . Este ensaio foi realizado no Laboratório de Controle Microbiológico de Medicamentos, Alimentos e Cosméticos do curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, em tempo zero (24 horas), em 60 dias. E o

método utilizado foi o método de contagem em placa e pesquisa de microorganismos patógenos. O resultado foi comparado com os padrões microbiológicos estabelecidos pela resolução N ° 481/99 da ANVISA/ MS, mostrado a seguir no Quadro 3.

Quadro 3. Padrões microbiológicos estabelecidos pela Resolução 481/99 da ANVISA/ MS. Fonte: Resolução 481/99 da ANVISA/ MS

	ÁREA DE APLICAÇÃO E FAIXA ETÁRIA	LIMITES DE ACEITABILIDADE
TIPO - I	<ul style="list-style-type: none"> • PRODUTOS PARA USO INFANTIL • PRODUTOS PARA ÁREA DOS OLHOS • PRODUTOS QUE ENTRAM EM CONTATO COM MUCOSAS 	a) Contagem de microorganismos mesófilos aeróbios totais , não mais que 10^2 UFC/g ou ml Limite máximo 5×10^2 UFC/g ou ml b) Ausência de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> em 1g ou ml c) Ausência de <i>Staphylococcus aureus</i> em 1g ou ml d) Ausência de <i>Coliformes totais e fecais</i> em 1g ou ml e) Ausência de Clostrídios sulfito redutores em 1 g (exclusivamente para talcos).
TIPO - II	<ul style="list-style-type: none"> • DEMAIS PRODUTOS SUSCEPTÍVEIS À CONTAMINAÇÃO MICROBIOLÓGICA 	a) Contagem de microorganismos mesófilos aeróbios totais, não mais que 10^3 UFC/g ou ml Limite máximo 5×10^3 UFC/g ou ml b) Ausência de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> em 1g ou ml c) Ausência de <i>Staphylococcus aureus</i> em 1g ou ml d) Ausência de <i>Coliformes totais e fecais</i> em 1g ou ml e) Ausência de Clostrídios sulfito redutores em 1 g (exclusivamente para talcos).

4.7 LOCAL DE EXECUÇÃO DO TRABALHO

As emulsões foram preparadas no Laboratório de Tecnologia Industrial Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, localizada no Rio de Janeiro, RJ.

As análises das amostras foram realizadas no laboratório de Controle de Qualidade da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, localizada no Rio de Janeiro, RJ.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS DAS AMOSTRAS FORMULADAS E SELEÇÃO DA AMOSTRA DE REFERÊNCIA.

As amostras formuladas na primeira etapa do desenvolvimento da amostra utilizou-se a “Formulação A” com variação da concentração dos componentes e após serem formuladas tiveram avaliadas suas características organolépticas gerando o resultado mostrado na Tabela 4.

Tabela 4. Resultado da avaliação das características organolépticas das formulações formuladas na primeira etapa do desenvolvimento. Fonte: Elaborado pelo autor

Formulação A		Características organolépticas das amostras geradas na Primeira etapa do desenvolvimento da formulação			
Características avaliadas		Formulação A.1	Formulação A.2	Formulação A.3	Formulação A.4
Aspecto	Homogeneidade	Hom	LM	Het	Het
	Brilho	Lb	Lb	Bri	Bri
	Fino	Fi	LM	Gro	Gro
Cor		BeC	BeC	Mod	Mod
Odor		Ino	Ino	Ino	Ino
Sensação de tato		Li	LM	Asp	Asp
Sensação térmica local		TN	TN	TP	TP
Nível de espuma		R	R	Reg	Reg

As amostras formuladas na segunda etapa do desenvolvimento da formulação utilizaram a “Formulação B” com variação da concentração dos componentes e após serem formuladas tiveram avaliadas suas características organolépticas gerando o resultado da tabela 5.

Tabela 5. Resultado da avaliação das características organolépticas das formulações formuladas na segunda etapa do desenvolvimento. Fonte: Elaborado pelo autor

Formulação B		Características organolépticas das formulações da Primeira etapa do desenvolvimento da formulação			
Características avaliadas		Formulação B.1	Formulação B.2	Formulação B.3	Formulação B.4
Aspecto	Homogeneidade	Hom	Hom	Hom	Hom
	Brilho	Lb	Lb	Lb	Lb
	Fino	Fi	Fi	Fi	Fi
Cor		BeC	BeC	BeC	BeC
Odor		Ino	Ino	Ino	Ino
Sensação de tato		Li	Li	Li	Li
Sensação térmica local		TN	TN	TP	TP
Nível de espuma		R	R	Reg	B

5.1.1 Avaliação das características organolépticas das formulações da primeira e segunda etapa do desenvolvimento da formulação.

a) Formulação A.1

A amostra da “formulação A1” obteve aspecto homogêneo, levemente brilhoso e fino devido a quantidade de água disponível na formulação, que influenciou positivamente na formação do polímero aniônico de Carboximetilcelulose, pois segundo FUJIMOTO *et al.* (2002) é muito solúvel em água e na qual forma géis podendo assim formar uma fase aquosa consistente e com isso uma emulsão com aspecto melhor. Obteve cor bege claro devido a dispersão da cor marro claro da argila zeolita cliptilolita na formulação. Não apresentou cheiro, lisa na sensação de tato, mas apresentou termoatividade negativa resultado da quantidade de água da formulação que acabou solvatando o polietilenoglicol 200 (PEG) durante o preparo, assim não havendo PEG disponível para gerar termoatividade positiva na aplicação do produto, apresentou nível de espuma ruim devido a concentração insuficiente de laurilsulfato de sódio na formulação. Com isso sendo descartada.

b) Formulação A.2

A amostra da “formulação A.2” obteve aspecto levemente modificado, devido a quantidade de água disponível na formulação ter sido diminuída pela

metade, o que influenciou negativamente na formação do polímero aniônico de CMC, já que é solúvel em água e a formulação apresenta grande quantidade de PEG, assim formando uma fase aquosa menos consistente e com isso uma emulsão com aspecto modificado. Obteve cor Bege claro devido a dispersão da cor marrom claro da argila zeolita cliptilolita na formulação, não apresentou cheiro, apresentou sensação de tato modificada já que a não houve uma emulsificação tão efetiva, apresentou termoatividade negativa ainda resultado da quantidade de água da formulação e solvatação do polietilenoglicol 200 (PEG) durante o preparo mesmo com 50% a mesmos de água que a “Formulação A.1”, apresentou nível de espuma ruim devido a concentração ainda insuficiente de lauril sulfato de sódio na formulação sendo descartada.

c) Formulação A.3

A amostra da “formulação A.3” obteve aspecto heterogêneo, brilhoso e grosso devido a quantidade de água disponível na formulação ter sido diminuída para 2g, o que influenciou negativamente na formação do polímero aniônico de CMC, que é solúvel em água e a formulação apresenta grande quantidade de PEG, não sendo possível formar o gel da fase aquosa e com isso não acontecendo a emulsificação. Obteve cor modificada pois não houve dispersão da argila zeolita cliptilolita na formulação, não apresentou cheiro, apresentou sensação de tato aspera já que a não houve uma emulsificação o polímero formou grumos, apresentou termoatividade positiva, resultado da diminuição considerável de água na formulação e assim saturação dessa pelo PEG e disponibilidade de PEG livre gerando termoatividade no produto final, apresentou nível de espuma regular devido ao aumento da concentração de lauril sulfato de sódio na formulação. Após estas análises a amostra foi descartada.

d) Formulação A.4

A amostra da “formulação A.4” obteve as mesmas características que as da amostra “A.3” devido as mesmas incompatibilidades, mas foi possível reafirmar que a relação de 2g de água para 30g gerava termoatividade positiva no produto final e que mesmo com uma quantidade considerável de lauril sulfato de sódio na formulação (20g) obteve-se um nível de espuma regular mostrando que existia alguma incompatibilidade do produto com a formulação ou na manipulação do mesmo na formulação. Após estas análises a amostra foi descartada.

Constatou-se que havia uma incompatibilidade entre polímero de CMC e a grande quantidade de PEG que a formulação exige, tendo como resultado a quebra do gel de CMC na produção da fase aquosa e assim interferindo no produto final. Isso se deve ao polímero CMC não ter a resistência necessária para suportar a alta concentração de PEG na formulação. Também foi observado que a presença do propilenoglicol na formulação não era necessária já que na “Formulação A.3 e A.4” não havia essa substância e obtiveram termoatividade positiva, também constatou que não havia sinergismo de efeito termoativador ao unir PEG e propilenoglicol. Devido a esses fatores “Formulação A”, foi reformulada gerando a “Formulação B” que não apresenta propilenoglicol em sua composição e que teve seu polímero geleificante substituído de CMC para o co-polímero do ácido sulfônico acrílico dimetilaurato e vinilpirrolidona neutralizado denominado comercialmente ARISTOFLEX® AVC que possui as formulações baseadas nesse co-polímero apresentam estabilidade, especialmente com princípios ativos difíceis de se trabalhar, tais como: álcool etílico em altas concentrações (70%), entre outros segundo o Informativo Técnico PharmaSpecial Especialidades Químicas e Farmacêuticas Ltda (s.d).

e) Formulação B.1

A amostra da “Formulação B.1” apresentou aspecto homogêneo isso pode ser explicado pela quantidade de água disponível na formulação, que influenciou positivamente na formação do polímero de ARISTOFLEX® AVC, como aconteceu com a amostra da “Formulação A.1”. Obteve cor Bege claro devido a dispersão da cor marrom claro da argila zeolita cliptilolita na formulação, não apresentou cheiro, na sensação de tato apresentou-se lisa, e como esperado apresentou termoatividade negativa resultado da quantidade de água da formulação que acabou solvatando o polietilenoglicol (PEG) durante o preparo, apresentou nível de espuma ruim devido a concentração insuficiente de laurilsulfato de sódio na formulação. Após a avaliação a amostra foi descartada.

f) Formulação B.2

A amostra da “formulação B.2” obteve aspecto homogêneo mesmo a quantidade de água disponível na formulação ter sido diminuída pela metade, o que indica que o polímero foi formado mesmo com esse fator que influi negativamente na formação do polímero o mesmo não acontecendo na “Formulação A.2”, assim

podendo sugerir a maior resistência do ARISTOFLEX® AVC quando comparado com a CMC. Obteve cor Bege claro devido a dispersão da cor marro claro da argila zeolita cliptilolita na formulação, não apresentou cheiro, apresentou sensação de tato fino, ainda assim apresentou termoatividade negativa, resultado da quantidade de água da formulação e solvatação do polietilenoglicol 200 (PEG) durante o preparo mesmo com 50% a menos de água que a “Formulação B.1”, apresentou nível de espuma ruim devido a concentração ainda insuficiente de Lauril sulfato de sódio na formulação sendo descartada.

g) Formulação B.3

A amostra da “formulação B.3” obteve aspecto homogêneo mesmo com a quantidade de água disponível na formulação ter sido diminuída para 2g, um valor crítico para formação do polímero, e com uma alta concentração de PEG na formulação. Obteve cor bege claro devido dispersão da argila zeolita cliptilolita na formulação, não apresentou cheiro, apresentou sensação de tato lisa, apresentou termoatividade positiva, resultado da diminuição considerável de água na formulação e assim saturação dessa pelo PEG e disponibilidade de PEG livre gerando termoatividade no produto final, apresentou nível de espuma regular devido ao aumento da concentração de lauril sulfato de sódio na formulação. A amostra apresentou quase todas as características estabelecidas para a amostra de referência só não sendo aprovada no nível de espuma que foi “regular” e não “bom” como definido. Devido a isso foi feito o ultimo ajuste na formulação aumentando a concentração de lauril sulfato de Sódio gerando a “Formulação B.4”.

h) Formulação B.4

A amostra gerada da “Formulação B4” (Tabela 3) obteve aspecto homogêneo, levemente brilhoso e fino, bem como cor bege claro, sensação de tato liso, inodoro, termoatividade positiva e nível de espuma bom sendo todas estas características desejáveis para as amostras de referência, como mostra o resultado ilustrado no Quadro 1 e na Tabela 5, sendo assim adotada como amostra com características ideais.

5.1.2 Determinação do pH da Amostra considerada com as características ideais

Quadro 4 - Resultados dos testes iniciais da amostra considerada com as características ideais para a emulsões Fonte: Elaborado pelo autor.

<i>Ensaio de determinação de Ph</i>				
<i>Amostra</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>Média</i>
<i>Ph</i>	6,48	6,47	6,48	6,48

Segundo a ANVISA (2004) o pH deve estar em acordo com a pele, sendo compatível com o local de aplicação, a fim de evitar irritações. Logo o ph ideal para estas amostras de referências deve estar em torno de 5,5 a 7,0. As amostras apresentaram média de valor de pH de 6,48, assim estando dentro da faixa aceitável para estes produtos assim não precisando ajustar o pH da formulação.

Estas amostras por possuírem as características ideais para o objetivo da formulação (Quadro 1), foram utilizadas como referência para avaliar as características organolépticas das outras amostras que foram submetidas as mais diversas condições durante os ensaios de estabilidade preliminar e ensaios de estabilidade acelerada.

5.2 ESTUDO DE ESTABILIDADE PRELIMINAR (EEP)

Para o EEP empregam-se condições extremas com o objetivo de acelerar possíveis reações entre seus componentes e o surgimento de sinais. Estes estudos são realizados na fase inicial do desenvolvimento do produto e duram em média um mês. Não tem como objetivo estimar a validade do produto e sim auxiliar na triagem das formulações, acelerando possíveis reações e sinais de instabilidade da formulação em estudo (BRASIL, 2004).

5.2.1 Centrifugação

O teste de centrifugação tem como finalidade aumentar abruptamente a força de gravidade, fazendo com que as partículas se movam em seu interior, antecipando possíveis instabilidades, as quais podem aparecer como precipitação, separação de

fases, formação de sedimento compacto *caking* e coalescência, entre outras (BRASIL, 2008).

Após o teste de centrifugação, a amostra foi analisada em triplicata e permaneceu visualmente estável (Figura 6), pois não apresentaram nenhum sinal de instabilidade física, tais como cremeação ou separação de fases. Segundo Sanctis (1999) caso ocorra separação de fases, todas as outras características específicas da emulsão serão afetadas.

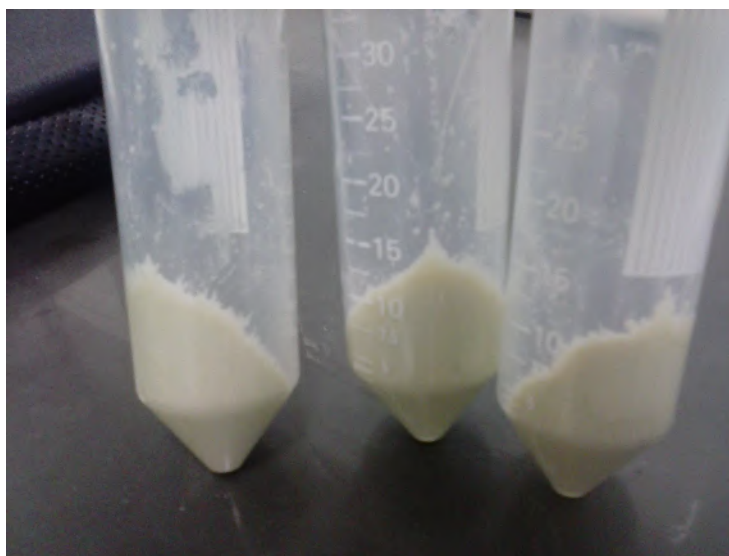


Figura 7 - Amostra acondicionada em tubo falcon 50 ml após centrifugação 30 minutos a 3000 rpm. Fonte: Elaborado pelo autor

Quando comparadas com as características das amostras de referência (Quadro 1), a amostra apresentou semelhante à sua respectiva amostra padrão, demonstrando que não ocorreu alteração na formulação após o teste de centrifugação. Com a observação desse resultado mostra que a solução se manteve estável podendo sugerir o efeito estabilizante das argilas em emulsões e suspensões. Acredita-se que as argilas sofram algum tipo de modificação química, que visa melhorar a interface entre elas com o contato molecular com os tensoativos, perfumes, e antioxidantes, em meio líquido ou pastoso (TEIXEIRA NETO e NETO, 2009). As argilas agem como uma barreira física que previne a coalescência das gotas de líquido da emulsão, impedindo a separação de fases. (VISERAS *et al*, 2007).

5.3 ESTUDO DE ESTABILIDADE ACELERADA (EEA)

Para o estudo de estabilidade acelerada (EEA), as amostras foram armazenadas em câmara climática (Figura 7) onde a temperatura manteve-se em $40 \pm 2^\circ\text{C}$, conforme preconizado pelo Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2004). Já a umidade manteve-se em 75%. A temperatura e a umidade foram registradas através da utilização de um termo-higrômetro digital da câmara climática.

No dia da análise as amostras foram retiradas da estufa e permaneceram em repouso até atingir a temperatura ambiente, só então foram submetidas aos ensaios.



Figura 8 – Câmara climática onde as amostras foram armazenadas durante o estudo de estabilidade acelerada (EEA) Fonte: Elaborado pelo autor

Nos testes de EEA, as emulsões foram analisadas realizando-se os seguintes ensaios: avaliação das características organolépticas, determinação dos valores de pH e contagem de microrganismos viáveis.

As amostras foram analisadas nos seguintes tempos:

- tempo zero (24 horas) para análise da amostra inicial e determinação da amostra com as características ideais.
- 30 e 60 dias após o preparo, para o teste de estabilidade acelerada.

5.3.1 Avaliação das características organolépticas.

a) Aspecto

O aspecto as emulsões deve ser homogêneo, levemente brilhoso e fino. Para as amostras submetidas ao EEA com temperatura elevada (40°C) não ocorreram alterações. Após 30 e 60 dias o aspecto da emulsão foi caracterizado como o padrão, ou seja, as emulsões não apresentaram possíveis sinais de instabilidade (Quadro 1). Alterações como separação de fases, precipitação, turvação ou outros que estão descritos no Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2008), não ocorreram durante o EEA.

Quadro 5 - Resultado das análises das características organolépticas das amostras para o estudo de estabilidade acelerada (EEA) Fonte: Elaborado pelo autor

Características organolépticas		Resultado do estudo de estabilidade Acelerada		
Tempo (dias)		0	30	60
Aspecto	Homogeneidade	Homogêneo	Homogêneo	Homogêneo
	Brilho	Levemente brilhoso	Levemente brilhoso	Levemente brilhoso
	Fino	Fino	Fino	Fino
Cor		Bege claro	Bege claro	Bege claro
Odor		Inodoro	Inodoro	Inodoro
Sensação de tato		Liso	Liso	Liso
Sensação térmica local		Termoatividade Positiva	Termoatividade Positiva	Termoatividade Positiva
Nível de espuma		Bom	Bom	Bom

Ao relacionar os resultados obtidos nos EEA verifica-se que este corrobora com o resultado obtido no EEP.

b) Cor

Sob luz branca artificial as amostras de EA, não sofreram alterações de cor ao término de 60 dias de estudo (figura 8), continuando com cor característico bege claro, quando armazenadas em câmara climática a 40°C, durante o EEA, mesmo o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos, (BRASIL, 2004), considerando que pequenas alterações de cor são aceitáveis em Testes de Estabilidade (TE).



Figura 9 – A esquerda amostra após período de EEA (60 dias) e a direita amostra após 24 horas. Nota-se a manutenção da cor padrão na amostra a esquerda após período de 60 dias em EEA.

c) Odor

Segundo a Farmacopéia Brasileira (1988) O produto deve ser caracterizado quanto ao odor, como, inodoro ou com odor característico. Quando a formulação apresentar odor não característico ao preconizado para a formulação pode indicar alterações ocorridas durante a produção ou a vida de prateleira (NUNAN; GOMES; REIS, 2003). Em TE são aceitáveis pequenas alterações de odor (BRASIL, 2004).

As amostras foram analisadas diretamente através do olfato e não apresentaram mudanças, permanecendo com característica inodora e sem alteração perceptível durante todo o ciclo de estudo (60 dias).

d) Sensação de tato

Todas as amostras após os EEA, ao término de 60 dias, apresentaram sensorial de tato “liso”, assim permanecendo inalteradas.

e) Sensação térmica local

Para este produto em especial, a termoatividade é um fator de grande importância, sendo esta propriedade o fator inovador da formulação. A manutenção desse fator após os testes de estabilidade é considerado um indicador da qualidade do produto final. Para todas as análises realizadas ao término de 60 dias para os EEA, todas as amostras permaneceram inalteradas, mantendo sua propriedade termoativadora.

f) Nível de Espuma

O nível de espuma é um fator de grande importância estética para a avaliação do consumidor ao utilizar um produto de higiene. Para todas as análises realizadas ao término de 60 dias para os EEA, todas as amostras permaneceram inalteradas, mantendo seu nível de espuma em “Bom”.

5.3.2 Determinação dos valores de pH

O controle e medida do pH são necessários para assegurar a estabilidade da formulação, os resultados obtidos nos ensaios estão ilustrados na figura 9, este deve estar em acordo com a pele, sendo compatível com o local de aplicação, a fim de evitar irritações (BRASIL, 2004). O pH é um parâmetro bastante significativo para a avaliação da estabilidade das emulsões (FERRARI, 2002).

Os valores de pH verificados no EEA das amostras estão descritos no Quadro 5 e como pode ser observado, ocorreram pequenas variações, porém os valores permaneceram dentro da faixa de pH ideal para a emulsão, ou seja, entre 5,5 a 7, atendendo a compatibilidade com o local de uso da emulsão, já que o pH da pele é entorno de 5,5 e assim, compatível com produtos perto da neutralidade.

Quadro 6 - Resultado da derterminação de ph das amostras que passaram por estudo de estabilidade acelerada (EEA) Fonte: Elaborado pelo autor

<i>Ensaio de determinação de Ph das amostras após EEA</i>			
<i>Tempo (dias)</i>	0	30	60
<i>Amostra 1</i>	6,46	6,48	6,49
<i>Amostra 2</i>	6,47	6,47	6,48
<i>Amostra 3</i>	6,47	6,48	6,49

Com tudo, as diferenças entre os valores de pH encontrados ao longo dos estudos de estabilidade, quando comparados ao pH inicial das emulsões, são muito pequenas e como não ocorreu nenhuma outra alteração importante nas outras avaliações, tais alterações foram consideradas como pouco relevantes.

5.3.3 Avaliação microbiológica

Alteração de cor e odor, hidrólise dos óleos e substâncias lipofílicas, alterações nos valores de pH da fase aquosa e ruptura da emulsão podem ser indicativos, de contaminação microbiana (BILLANY, 2005).

De acordo com a resolução N° 481/99 da ANVISA/MS (1999) as bactérias *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, devem estar ausentes. As bactérias mesófilas totais podem estar presentes em não mais que 10^2 UFC/g ou ml, sendo que seu limite máximo é de 5×10^2 UFC/g ou ml, para produtos do tipo I (infantil, área dos olhos e mucosa) e não mais que 10^3 UFC/g ou ml, sendo que seu limite máximo é de 5×10^3 UFC/g ou ml, para produtos do tipo II (demais produtos). Foi realizada a análise para verificação de fungos totais, os quais devem estar ausentes ou menos que 100 UFC/g ou ml. As amostras das emulsões analisadas encontram-se livres de microrganismos, conforme descrito na Quadro , bem como nos anexos, onde constam nos laudos da análise microbiológica para produtos não estéreis creme.

Quadro 7. Resultado das Análises Microbiológicas em 1g de amostra no tempo zero (24 h) e após EEA. Fonte: Elaborado pelo autor

Resultado das Análises das Características Microbiológicas em 1g de amostra		
Tempo (dias)	0	60
Colimetria	Ausência de coliformes totais e fecais	Ausência de coliformes totais e fecais
Contagem Padrão em Placas	< 10 UFC/g	< 10 UFC/g
Bolores e Leveduras	< 10 UFC/g	< 10 UFC/g
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausente	Ausente
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausente	Ausente

Os resultados obtidos nos ensaios microbiológicos demonstrou que o produto se enquadra dentro dois padrões previstos para produtos cremes não ésteres como previsto na resolução 481/99 da ANVISA/MS. Embora que o tempo de 60 dias em EEA não seja o preconizado para se estimar a validade do produto, o mesmo não apresentou crescimento microbiológico, mesmo tendo sua fórmula livre de conservantes bacteriostáticos e fungistáticos. Isso ser explicado pelo fato da formulação apresentar uma concentração extremamente baixa de água, estando esta na forma “não livre” e apresentar a argila zeolita clinoptilolita que possui ação como bactericidas e fungicidas (IVKOVIĆ *et al*, 2004; GRANCARIĆ, TARBUK E KOVAČEK, 2009).

6. CONCLUSÕES

Com a substituição do polímero organofílico CMC utilizado nas preparações cosméticas A.1-A.4, pelo ARISTOFLEX® AVC (Formulações B) foi possível observar uma melhor formação do gel, pois o mesmo apresenta maior resistência a altas concentrações de glicóis e baixas concentrações de água.

A Formulação B.4 foi selecionada para os ensaios seguintes, pois apresentou as propriedades adequadas para o creme de barbear desejado.

O estudo de estabilidade preliminar (EEP) demonstrou uma estabilidade adequada frente ao teste de gravidade alterada, realizado em centrífuga. No estudo de estabilidade acelerada (EEA) observou-se uma variação não significativa no pH da amostra e não foram identificadas alterações nas características organolépticas.

Em camara climática não foi observado crescimento microbiano depois de 60 dias, mesmo sem a presença de conservantes bacteriostáticos e fungostáticos na formulação. Como a argila zeólita possui propriedades antimicrobianas, pode-se sugerir que a mesma contribui com a capacidade conservante da formulação, embora sejam necessários mais ensaios, pois o estudo de estabilidade foi realizado em um período de 60 dias.

O produto final obtido nesse trabalho possui propriedade termoativadora e sugere-se que possui as características benéficas da argila Zeólita Clinoptilolita (antimicrobiana, antioxidante, cicatrizante e reguladora do pH da pele) presente na formulação e encontra-se próprio para o uso conforme os padrões microbiológicos estabelecidos pela Resolução N° 481/99 da ANVISA/MS.

Como extensão a este trabalho, sugere-se avaliar por mais tempo a estabilidade das amostras do presente estudo, seguindo o tempo preconizado pela ANVISA.

7. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA), Diário Oficial da União. Brasília, 2005.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Gerência Geral de Cosméticos, Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos. Brasília, 2004.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Gerência Geral de Cosméticos, Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos. Brasília, 2008.

AGUZZI, C. et al. Use of clays as drug delivery systems: Possibilities and limitations. Applied Clay Science, 36, 2007.

AHMAD W, FAIYAZ U. L.; HAQUE M.; BRANCOLINI V., Alopecia universalis associated with a mutation in the human hairless gene. Science 1998;279: 720-4)

ALLEN JUNIOR, L.V. Manipulando emulsões. Int. J. Pharm. Compounding, v.6, n.3, p.168-170,172-174,176, 2004.

BARBOSA, A.A. obtenção de dados de equilíbrio de sistemas aquosos formados por PEG, sulfato e água e partição de antocianina do Jamelão. Itapetinga – BA: UESB, 2013.74p. (Dissertação– Mestrado em Engenharia de Alimentos – Engenharia de Processos de Alimentos)

BRECK D. W.; Chem J. Educ. 41 678-689(1964)

BOURGEOIS, P., El Extraordinário poder curativo de la Argila. Barcelona: De Vicchi, 85 p. 2006.

BREUER, M.M., Cosmetics emulsions. In: BECHER, P. (ed.)Encyclopedia of emulsions technology. New York:Marcel Dekker, 1985. v.2, p.385-424.

BYL, N.N., The use of ultrasound as an enhancer of transcutaneous drug Delivery phonophoresis. *Phys. Ther*, v.75, p.539-89,553-103, 1995.

CARRETERO, M. I., Clay minerals and their beneficial effects upon human health. *Applied Clay Science*. v. 21, p. 155–163. 2001.

CARRETERO, M. I.; LAGALY, G., Clays and health: Na introduction. *Applied Clay Science*, 36, 2007.

CARVALHO, R. S. F.; LUCENA M. I. G., ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA PUC-CAMPINAS, Campinas, 2010. A Representação Da Vaidade Masculina Em Revistas De Público Feminino, Anais do XV Encontro de Iniciação Científica da PUC-Campinas, 2010. ISSN 1982-0178

CHILCOTT, R. P.; FARRAR, R. Biophysical measurements of human forearm skin in vivo: effects of site, gender, chirality and time. *Skin Res. Technol.*, Malden, v.6, n.2, p.64-69, 2008.

CHUONG C-M. Molecular basis of epithelial appendage morphogenesis. *Molecular biology intelligence unit 1*. Austin, Tex.: R.G. Landes, 1998.

CORRÊA, B. A. M., Planejamento racional, desenvolvimento tecnológico e avaliação do potencial fotoprotetor de novos ativos para a fotoproteção, 2013. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 2013.

CORREIA, E. S.; ZOBOLI F., MEZZARROBA C., "Os padrões de beleza corporal masculino e as interfaces com a cultura, a ciência eo mercado." *Praxia-Revista on line de Educação Física da UEG* 1.1 21-36. (2013).

COTSARELIS G., SUN T.T., LAVKER R.M., Label-retaining cells reside in the bulge area of pilosebaceous unit: implications for follicular stem cells, hair cycle, and skin carcinogenesis. *Cell*;61:1329-37. 1990.

ČURKOVIĆ, Š. L.; CERJAN-STEFANOVIĆ, T., Filipan, Water Res. 31 (1996) 1379-1382

D'LEÓN, L. F. P. Estudo de Estabilidade de Produtos Cosméticos. Cosm. Toil.. Jul./Agos., (Edição em Português), p.54-60, 2001.

DAWBER R., ed. Diseases of the hair and scalp. 3rd ed. Oxford, England: Blackwell Science, 1997.

DEXTREIT, R.; ABEHSERA, M., Nuevo tratado de Medicina Natural (Nuestra tierra, muestra cura). 15 ed. España: Edaf, 10-25/194-197 p. 2006.

DIAS, P. M.; Br PI 0.604.286-4, 2006.

EDWARDS, C.; MARKS, R. Evaluation of Biomechanical Properties of Human Sking. Clin. Dermatol. V.13, p. 375-380, 1995.

FARMACOPÉIA Brasileira. 4. ed. São Paulo, SP: Atheneu, 1988. Parte 1.

FERRARI, M., Desenvolvimento e avaliação da eficácia fotoprotetora de emulsões múltiplas contendo metoxicinamato de etilexila e óleo de andiroba (*Carapa guyanensis*).2002. 142 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2002.

FERREIRA, M. J. D.; Argilominerais puro e quimicamente modificados como adsorventes para corantes catiônicos. 2009. 80 p. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa. 2009.

FUJIMOTO J.; REIS E. A. O.; PETRI D. F. S.; *Formação de multicamadas de polissacarídeos e proteína* Quím. Nova vol.25 no.5 São Paulo Sept./Oct. 2002

GRANCARIĆ A. M.; TARBUK A.; KOVAČEK I., Nanoparticles of Activated Natural Zeolite on Textiles For Protection And Therapy, Chemical Industry & Chemical Engineering Quarterly 15 (4) 203–210 (2009)

GELDER J. I., Introductory Chemistry Web Server. Disponível em:
<http://intro.chem.okstate.edu/1515SP01/Lecture/Chapter13/Lec21601.html>.

Acesso em 10 de dezembro de 2013.

GILLIAM A.C.; KREMER I.B.; YOSHIDA Y., The human hair follicle: a reservoir of CD40+ B7-deficient Langerhans cells that repopulate epidermis after UVB exposure. J Invest Dermatol 1998.

GONÇALVES G. M. S.; CAMPOS P. M. B. G. M., Aplicação de métodos de biofísica no estudo da eficácia de produtos dermocosméticos, Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, vol. 45, n. 1, jan./mar., 2009.

GRIFFIN, W.C. *Classification of Surface-Active Agents by "HLB"*. Journal of The Society of Cosmetic Chemists, 1, 311-326. 1949.

HADGRAFT, J. Modulation of the barrier function of the skin. Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol., Berlin, v.14, supl.1, n.1, p.72-81, 2001

HADGRAFT, J. Skin, the final frontier. International Journal of Pharmaceutics, v. 224, n. 1–2, p. 1-18, 2001

HAFTEK, M. The stratum corneum. Ann. Dermatol. Venereol., Issy les Moulineaux, v.129, n.1, p.117-122, 2002.

HEARING, V. J. Determination of Melanin Synthetic Pathways. J Invest Dermatol, v. 17, n. 131(E1), p. E8-E11, 2011.

HECHT, K.; HECHT-SAVOLEY, E., Silizium-mineralien und Gesundheit, Schibri-Verlag, Berlin-Milow, 2007

Informativo Técnico. Literatura ARISTOFLEX® AVC. PharmaSpecial Especialidades Químicas e Farmacêuticas Ltda, s.d.

International Federation of the Sciences of Cosmetics - monografia nº 2, The Fundamental of Stability Testing. Micelle Press: Weymouth, 23p., 1992. – Monografia nº 3 – An Introduction to Rheology. Micelle Press: Weymouth, 35p., 1997.

IOBST, S; SANTHANAM, U.; WEINKAUF, R. Biotechnology in Skin Care (I): Overview.In: LAD, R. Biotechnology in personal Care., New York: Taylor E Francis;.Cap.5,p.117-122, 2006.

IVKOVIĆ, S.; DEUTCH, U.; SILBERBACH, A.; WALRAPH, E.; MANNEL, M.; Adv. Therapy 21 (2004) 135-147

JUNIOR, F.B.C. Estabilidade e eficácia de formulações cosméticas contendo extrato de *Myrtus communis* e um complexo vitamínico hidratante. 2010. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidades de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

JUNQUEIRA L. C.; CARNEIRO. J. Histologia Básica Editora Guanabara Koogan S.A. (10° Ed), 2004.

LACHMAN, L; LIEBERMAN, H. A.; KANIG, J. L. 3 ed. The Theory and Practice of Industrial Pharmacy. Philadelphia : Lea & Febiger; 1986. p. 514-517

LE HIR, A. Noções de Farmácia Galênica. 6 ed. São Paulo : Organização Andrei Editora Ltda; 1997. p. 96-99.

LEE V. K., SINGH G., TRASATTI J. P., BJORNSSON C., TRAN T., XU G., YOO S., DAI G., KARANDE P. Tissue Engineering Part C: Methods. 2013

LEONARDI, G. R. Cosmetologia aplicada. Medfarma., 1ª ed.,2004. p. 92-93.

LEOW, Y.; MAIBACH, H.I. Cigarette smoking, cutaneous vasculature, and tissue oxygen. *Clinics in Dermatology*, Philadelphia, v.16, n.5, p.579-584, 1998.

LI J.; Synthesis of polyethyleneglycols (PEGs): derivatives and applications in biomaterials. *BME* 2001; 430.

LYLE S,; CHRISTOFIDOU-SOLOMIDOU M,; LIU Y,; ELDER D.E.; ALBELDA S,; COTSARELIS G., The C8/144B monoclonal antibody recognizes cytokeratin 15 and defines the location of human hair follicle stem cells. *J Cell Sci* 1998;111:3179-88

MADISON, K.C., Barrier Function of the Skin: "La Raison d'Être" of the Epidermis *J. Invest. Dermatol.*, Chapel Hill, v.121, n.2, p.231-241, 2003.

MAIA CAMPOS, P.M.B.G.; SILVA, G.M., Desenvolvimento de Produtos Cosméticos . *Cosm. Toil. (Edição em Português)*, v. 14 , pp. 66-69, 2002.

McCulloch, L.; Hopkins, J.; Br PI 0.204.573-7, 2001, Arai, T.; Baker, M. E. J.; Giles, C. C. D.; Br PI 0.214.263-5, 2002.

Millar S. The role of patterning genes in epidermal differentiation. In: Cowin P, Klymkowsky MW, eds. *Cytoskeletal-membrane interactions and signal transduction. Molecular biology intelligence unit. Austin, Tex.: Landes Bioscience, 1997:87-102.*

N. Žarković, K. Žarković, M. Kralj, S. Borović, S. Sabo-Iović, M. P. Blaži, A. Cipak, K. Pavelić, *Anticancer Res.* 23 (2003) 1589-1596

NEVES, K. Efeitos do sol sobre a pele. Edição temática *Rev. de negócios da indústria da beleza*. São Paulo. 7. 2008.

NUNAN, E. A.; GOMES, M. J. V. M.; REIS, A. M. M., Controle de qualidade de produtos farmacêuticos. In: GOMES, Maria José Vasconcelos de Magalhães. *Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar*. 1. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2003.

PANTELEYEV AA, VAN DER VEEN C, ROSENBACH T, MULLER-ROVER S, SOKOLOV VE, PAUS R. Towards defining the pathogenesis of the hairless phenotype. *J Invest Dermatol* 1998;110:902-7. 37.

PAVELIĆ, M. K.; KATIĆ, V.; ŠVERKO, T.; MAROTTI, B.; BOŠNJAK, T.; BALOG, R.; STOJKOVIĆ, M.; RADAČIĆ, M.; ČOLIĆ, M.; POLJAK-BLAŽI, J., *Cancer Res. Clin. Oncol.* 128 (2002) 37-44

PAUS R, VAN DER VEEN C, EICHMÜLLER S., Generation and cyclic re-modeling of the hair follicle immune system in mice. *J Invest Dermatol* 1998;111:7-18.

PAUS R. Immunology of the hair follicle. In: Bos JD, ed. *Skin immune system*. 2nd ed. Boca Raton, Fla.: CRC Press, 1997 11,12

PIANOVSKI A. R.; VILELA A. F. G.; SILVA A. A. S.; LIMA C. G.; SILVA K. K.; CARVALHO V. F. M.; DE MUSIS C. R. Utilização do óleo de pequi (*Caryocar brasiliense*) em emulsões cosméticas. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*;vol. 44, n. 2, abr./jun., 2008.

PINHO, J.J.R.G.; STORPIRTIS S. Formação e estabilidade física das emulsões. *Cosmet. Toiletries*, v.10, n.6, p.44, 46, 50, 52, 54, 1998.

RALF PAUS, M.D., AND GEORGE COTSARELIS, M.D. THE BIOLOGY OF HAIR FOLLICLES. *The New England Journal of Medicine*,v. 341. n 7. 1999.

RIBEIRO, C. *Cosmetologia aplicada a dermocosmética*.1. São Paulo: Pharmabooks, 2006. 269.

ROHR, M.; SCHRADER, K. Climatic influence on cosmetic skin parameters. *Curr. Probl. Dermatol.*, Basel, v.26, p.151-164, 1998.

ROSENQUIST T.A.; MARTIN G.R., Fibroblast growth factor signalling in the hair growth cycle: expression of the fibroblast growth factor receptor and ligand genes in the murine hair follicle. *Dev Dyn* 1996;205:379-86.

SANCTIS, D. S., Emulsões para uso externo. Revista Racine, São Paulo, v. 9, n. 53, p. 53-62, 1999.

SCHMIDT S. G., *Estudo de estabilidade e determinação do prazo de validade de bases galênicas de uma farmácia magistral*. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Feevale, Novo Hamburgo, 2010.

SHARMA, M.K.; SHAH, D., Introduction to macro – and microemulsions. In: SHAH, D.O. (Ed.). Macro- and microemulsions theory and applications. Washington: American Chemical Society, cap.1, p. 2. 1985.

SILVA, G.M.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Histopathological, morphometric and stereological studies of ascorbic acid and magnesium ascorbyl phosphate in a skin care formulation. Int. J. Cosm. Sci., v.22, p.169-179, 2000.

SMITH, W. Stratum corneum barrier integrity controls skin homeostasis. Int. J. Dermatol., Rochester, v.21, n.2, p.99

SPENCER, T.S. Dry skin and skin moisturizers. Clin. Dermatol., Philadelphia, v.6, n.3, p.24-28, 1988. 106, 1999.

TEIXEIRA NETO, E.; NETO, T. A. A. Modificação química de argilas: desafios científicos e tecnológicos para obtenção de novos produtos com maior valor agregado. Quím. Nova. São Paulo, v. 32, n.3, p. 809-817. 2009.

United States Pharmacopoeia (USP). 23.ed. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention, 1990. p.1703-1705.

VERDIER-SEVRAIN, S.; BONTÉ, F. Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. J. Cosmet. Dermatol., Malden, v.6, n.2, p.75-82, 2007.


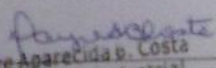
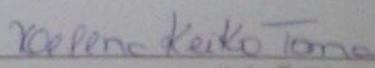
VISERAS, C.; AGUZZI, C.; CEREZO, P.; LOPEZ-GALINDO, A.; Appl. Clay Sci. 2007, 36, 37.

WATERCEL ©.Zeólita Clinoptilolita, 2008. Disponível em :
<http://www.watercel.com.br/zeolita.php>. Acesso em março de 2014.

YOKOTA, T. , MATSUMOTO, M. , SAKAMAKI, T. , HIKIMA, R. , HAYASHI, S. ,
YANAGISAWA, M. , KUWAHARA, H., YAMAZAKI, S. , OGAWA, T. , HAYASE
Classification of sensitive skin and development of a treatment system appropriate for
each group. IFSCC Magazine, v.6, n.4, p.303-307, 2003.


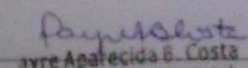
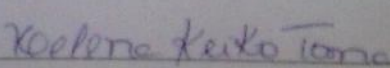
8. ANEXOS

8.1. ANEXO I

	
Universidade Federal do Rio de Janeiro Faculdade de Farmácia Laboratório de Controle Microbiológico de Medicamentos, Alimentos e Cosméticos - LACMAC	
Laudo de Análise N° 126/14	Data 17/02/2014
Produto: CREME DE BARBEAR AMOSTRA A – Temperatura Ambiente	Lote: s/n Data de entrada: 12/02/14
Procedência: Thiago Pigozzo – Laboratório de Tecnologia Industrial Farmacêutica – Faculdade de Farmácia – UFRJ	Quant. Amostra: 01 unidade de ±50g
Endereço: Faculdade de Farmácia – Bloco B – CCS – Cidade Universitária – Ilha do Fundão	
Composição do Produto: Creme de Barbear.	
Características do Produto: Produto de aspecto cremoso, de cor branca e odor próprio.	
Análises Solicitadas: Microbiológicas	
Resultados das Análises	
CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS: Na amostra analisada	
-Colimetria: ausência de coliformes totais e fecais em 1g de amostra	
-Contagem Padrão em Placas: <10 UFC/g	
-Bolors e Leveduras (estimativo): <10 UFC/g	
- <i>Staphylococcus aureus</i> : ausência em 1g de amostra	
- <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : ausência em 1g de amostra	
Conclusão: O produto analisado encontra-se próprio para o uso, conforme os Padrões Microbiológicos estabelecidos pela Resolução N°481/99 da ANVISA/MS.	
O presente LAUDO DE ANÁLISE somente é válido para as amostras enviadas pelo interessado, não sendo permitido o uso de seu resultado para fins publicitários ou promocionais.	
Analista:  Aparecida B. Costa Farmacêutica Industrial STAPE 1764903 UFRJ	Responsável:  Helena Keiko Tomé Prof. Resp. LACMAC Méd. STAPEI 110539

Anexo I. Laudo de Análise microbiológica n°126/14 da amostra no tempo zero (24h).
Laboratório de Controle Microbiológico de Medicamentos, Alimentos e Cosméticos –
LACMAC. Fonte Elaborado pelo autor.

8.2 ANEXO II

	
Universidade Federal do Rio de Janeiro Faculdade de Farmácia Laboratório de Controle Microbiológico de Medicamentos, Alimentos e Cosméticos - LACMAC	
Laudo de Análise N° 127/14	Data 17/02/2014
Produto: CREME DE BARBEAR AMOSTRA B – 60 °C	Lote: s/n Data de entrada: 12/02/14
Procedência: Thiago Pigozzo – Laboratório de Tecnologia Industrial Farmacêutica – Faculdade de Farmácia – UFRJ	Quant. Amostra: 01 unidade de ±50g
Endereço: Faculdade de Farmácia – Bloco B – CCS – Cidade Universitária – Ilha do Fundão	
Composição do Produto: Creme de Barbear.	
Características do Produto: Produto de aspecto cremoso, de cor branca e odor próprio.	
Análises Solicitadas: Microbiológicas	
Resultados das Análises	
CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS: Na amostra analisada	
-Colimetria: ausência de coliformes totais e fecais em 1g de amostra -Contagem Padrão em Placas: <10 UFC/g -Bolors e Leveduras (estimativo): <10 UFC/g - <i>Staphylococcus aureus</i> : ausência em 1g de amostra - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : ausência em 1g de amostra	
Conclusão: O produto analisado encontra-se próprio para o uso, conforme os Padrões Microbiológicos estabelecidos pela Resolução N°481/99 da ANVS/MS.	
O presente LAUDO DE ANÁLISE somente é válido para as amostras enviadas pelo interessado, não sendo permitido o uso de seu resultado para fins publicitários ou promocionais.	
Analista:  Aparecida B. Costa Farmacêutica Industrial SIAPE 1764903 UFRJ	Responsável:  Helena Keiko Toma Profª Resp. LACMAC Mat. SIAPE: 1155395

Anexo I. Laudo de Análise microbiológica nº127/14 da amostra após EEA. Laboratório de Controle Microbiológico de Medicamentos, Alimentos e Cosméticos – LACMAC.

Fonte Elaborado pelo autor.