

UNIVERSIDADE DO VALE DO RIO DOS SINOS - UNISINOS
UNIDADE ACADÊMICA DE GRADUAÇÃO
CURSO DE FARMÁCIA

CAMILA PAOLA DULLIUS

**DESENVOLVIMENTO E ESTUDO DE ESTABILIDADE DE UMA EMULSÃO
COSMÉTICA COM POTENCIAL DE HIDRATAÇÃO À BASE DE LECITINA DE
SOJA**

São Leopoldo
2022

CAMILA PAOLA DULLIUS

**DESENVOLVIMENTO E ESTUDO DE ESTABILIDADE DE UMA EMULSÃO
COSMÉTICA COM POTENCIAL DE HIDRATAÇÃO, À BASE DE LECITINA DE
SOJA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial para
obtenção do título de Bacharel em
Farmácia, pelo Curso de Farmácia da
Universidade do Vale do Rio dos Sinos -
UNISINOS

Orientadora: Ma. Vitória Hana Muller Mottin

São Leopoldo

2022

RESUMO

Os hidratantes compreendem uma importante classe de cosméticos, uma vez que auxiliam na manutenção da hidratação cutânea. As substâncias hidratantes contidas nas formulações cosméticas são responsáveis por auxiliar a absorção e manutenção da água na camada córnea. Utilizada com este objetivo, a lecitina de soja é uma substância de origem natural, biodegradável e biocompatível, pois é rica em fosfolípidios, moléculas presentes naturalmente nas membranas celulares. Neste trabalho, foram desenvolvidas três formulações, testando o percentual de 5% de lecitina de soja e duas variações, de 2,5% e 7,5%. Após formuladas, as emulsões foram submetidas aos testes de centrifugação, estabilidade preliminar e acelerada. Os parâmetros acompanhados foram as características organolépticas, os potenciais hidrogeniônicos e as viscosidades. Todas as amostras se mantiveram macroscopicamente estáveis, sem sinais de separação ou instabilidade ao final dos testes, porém, uma alteração no odor indicou que o conservante utilizado não é o ideal para os sistemas emulsionados desenvolvidos. Os valores de pH não sofreram alterações significativas, e, apesar das variações de viscosidades, o aspecto visual das emulsões não foi comprometido. Para etapas futuras, sugere-se a realização de testes com a utilização de um novo conservante, em conjunto com a avaliação dos parâmetros microbiológicos. Além disso, a causa das variações de viscosidades deverão ser mais estudadas.

Palavras-chave: Cosméticos. Emulsões. Lectina de soja. Estabilidade.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Métodos com aceitação regulatória	21
Figura 2 - Estrutura da lecitina	23
Figura 3 - Distribuição por segmentos da lecitina.....	27
Figura 4 - Esquema ilustrativo da estrutura da pele	28
Figura 5 – Acompanhamento do aspecto e características organolépticas das formulações durante o teste de estabilidade preliminar (15 dias)	38
Figura 6 – Acompanhamento do aspecto e características organolépticas das formulações durante o teste de estabilidade acelerada (90 dias)	43

LISTA DE FOTOGRAFIAS

Fotografia 1 – Aspecto das emulsões desenvolvidas.....	35
Fotografia 2 – Resultado do teste de centrifugação	36

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Uso e funções da lecitina26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Principais componentes da lecitina de soja.....	24
Tabela 2 – Componentes em menores concentrações da lecitina de soja	24
Tabela 3 - Composição de ácidos graxos da lecitina de soja padrão.....	24
Tabela 4 - Identificação e composição das fórmulas testadas	32
Tabela 5 - Características organolépticas, pH e viscosidade das amostras no tempo zero	35
Tabela 6 – Resultados de pH do teste de estabilidade preliminar da formulação 1 ..	38
Tabela 7 - Resultados de viscosidade do teste de estabilidade preliminar da formulação 1.....	39
Tabela 8 - Resultados de pH do teste de estabilidade preliminar da formulação 2...	40
Tabela 9 - Resultados de viscosidade do teste de estabilidade preliminar da formulação 2.....	40
Tabela 10 - Resultados de pH do teste de estabilidade preliminar da formulação 3.	41
Tabela 11 - Resultados de viscosidade do teste de estabilidade preliminar da formulação 3.....	41
Tabela 12 - Resultados de pH do teste de estabilidade acelerada da formulação 1.	44
Tabela 13 - Resultados de viscosidade do teste de estabilidade acelerada da formulação 1.....	44
Tabela 14 - Resultados de pH do teste de estabilidade acelerada da formulação 2.	45
Tabela 15 - Resultados de viscosidade do teste de estabilidade acelerada da formulação 2.....	45
Tabela 16 - Resultados de pH do teste de estabilidade acelerada da formulação 3.	46
Tabela 17 - Resultados de viscosidade do teste de estabilidade acelerada da formulação 3.....	46

LISTA DE SIGLAS

ABIHPEC	Associação Brasileira de Higiene pessoal, Perfumaria e Cosméticos
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPF	Boas Práticas de Fabricação
CIR	<i>Cosmetic Ingredient Review</i>
CONCEA	Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal
CpS	Centipoise
HPPC	Higiene pessoal, Perfumaria e Cosméticos
INCI	<i>International Nomenclature Cosmetic Ingredient</i>
pH	Potencial hidrogeniônico
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SBD	Sociedade Brasileira de Dermatologia
SE	<i>Self-Emulsifying</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	11
2.1 COSMÉTICOS E LEGISLAÇÃO	11
2.1.1 Estudos de Estabilidade	13
2.1.1.1 Estabilidade Preliminar	15
2.1.1.2 Estabilidade acelerada	16
2.1.1.3 Teste de Prateleira	17
2.1.2 Avaliação da segurança de produtos cosméticos	18
2.2 LECITINA DE SOJA	22
2.3 PELE E HIDRATAÇÃO	27
3 METODOLOGIA	31
3.1 DESENVOLVIMENTO DAS FORMULAÇÕES	31
3.2 ESTUDO DA ESTABILIDADE	32
3.2.1 Teste de centrifugação	32
3.2.2 Teste de estabilidade preliminar	33
3.2.3 Teste de estabilidade acelerada	33
3.2.4 Determinação do potencial hidrogeniônico (pH)	34
3.2.5 Determinação da viscosidade	34
3.2.5 Avaliação das características organolépticas	34
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
4.1 DESENVOLVIMENTO DAS FORMULAÇÕES	35
4.2 ESTUDOS DA ESTABILIDADE	36
4.2.1 Teste de centrifugação	36
4.2.2 Teste de estabilidade preliminar	37
4.2.3 Teste de estabilidade acelerada	42
5 CONCLUSÃO	53
REFERÊNCIAS	54

1 INTRODUÇÃO

O mercado de cosméticos contribui para o desenvolvimento do país, gerando empregos e movimentando bilhões de reais por ano. É um setor que está em constante evolução, buscando se adaptar continuamente às tendências mais atuais e aos hábitos e exigências dos consumidores. Atualmente, o Brasil é o quarto maior mercado, atrás de Estados Unidos, China e Japão (ABIHPEC, 2021), e cabe destacar que, mesmo em épocas de crise econômica, o setor apresenta taxas de crescimento acima da indústria em geral (ABIHPEC, 2021).

Dentre as diversas classes de cosméticos, os hidratantes visam auxiliar na manutenção da hidratação cutânea, essencial para manter as atividades metabólicas e fisiológicas do corpo humano. Apesar da ingestão de água ser fundamental, outros artifícios também se fazem necessários para manter a integridade da pele, que sofre com as agressões de fatores ambientais, como a radiação solar e a umidade (RIBEIRO, 2010).

As substâncias hidratantes contidas em formulações cosméticas auxiliam na absorção e manutenção da água na camada córnea, principal responsável por manter a hidratação nos diferentes níveis da pele. Além disso, conferem a este órgão uma maior maciez, elasticidade e suavidade, entre outras características. De uma forma geral, a hidratação da pele através dos cosméticos ocorre por umectação ou oclusão (PAZ et al., 2015).

Devido à competitividade do setor, a inovação é uma peça-chave no desenvolvimento de produtos. Neste contexto, produtos de origem natural ganham força e tendem a se destacar (EUROMONITOR, 2016). A lecitina é uma substância natural, encontrada em todas as células vivas. É comumente extraída da soja e considerada segura, atóxica e versátil. Além disso, conta com um custo atrativo e disponibilidade comercial, e, como consequência, é largamente utilizada nas indústrias químicas, alimentícias, farmacêuticas e de cosméticos (DORSA, 1998; PACHIONE, 2021). Nesta última, a lecitina pode ser utilizada como agente emulsionante, emoliente, emulsificante e suavizante, visto que é um componente que trabalha na restauração e manutenção da hidratação da pele (GIARETTA et al., 2016).

Rica em fosfolipídios, moléculas de características anfipáticas que formam partes das membranas celulares, a lecitina é muito utilizada com o intuito de

aumentar a estabilidade, umidificar e assegurar a completa homogeneização entre as partes hidrofílicas e hidrofóbicas da formulação (TAMARGO-SANTOS et al., 2011). Estudos também demonstram que as características emoliente e suavizante da lecitina auxiliam na hidratação e cicatrização do tecido cutâneo (DE NARDI et al., 2004).

No Brasil, os cosméticos são regulados e fiscalizados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que os classifica como Grau 1 e Grau 2. Essa definição é feita a partir de critérios definidos, levando-se em consideração os riscos associados, a finalidade de uso, área de aplicação no corpo e formulação (ANVISA, 2020). Além disso, com o objetivo de atribuir responsabilidades a empresas e profissionais, a ANVISA conta com uma série de normas implementadas, como a RDC nº 07/2015 e a RDC nº 48/2013. O órgão também dispõe do Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos e do Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos, visando garantir a segurança e qualidade desta classe de produtos (ANVISA, 2004).

A avaliação da estabilidade é requisito fundamental à qualidade e segurança dos cosméticos, sendo necessário fazê-la antes de disponibilizar qualquer produto ao mercado. Através do perfil de estabilidade de um produto, é possível avaliar seu desempenho, segurança e eficácia, além de sua aceitação pelo consumidor. Produtos cosméticos que apresentarem problemas de estabilidade de origem organoléptica, físico-química e/ou microbiológica, estão descumprindo os requisitos de qualidade e colocando em risco a saúde dos consumidores (ANVISA, 2004).

Desta forma, levando-se em consideração a alta do mercado de cosméticos, a importância da manutenção da hidratação cutânea e as propriedades potencialmente benéficas da lecitina para a pele, o presente estudo teve como objetivo desenvolver uma emulsão cosmética base, testar três diferentes percentuais de lecitina de soja aplicada como ativo emoliente, e avaliar, através dos testes de estabilidade, o potencial destas formulações.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A indústria de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos mobiliza e promove o desenvolvimento do Brasil, que é o quarto maior mercado de beleza e cuidados pessoais do mundo, estando atrás de Estados Unidos, China e Japão. O Brasil também é o segundo maior mercado em fragrâncias, produtos masculinos e desodorantes, e o terceiro mercado no ranking global de países que mais lançam produtos anualmente (ABIHPEC, 2021). Em 2020, apenas o Brasil e a China obtiveram resultados positivos de vendas entre os cinco maiores mercados globais. Dentro do mesmo ano, o setor de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (HPPC) teve um crescimento de 5,8% em vendas *ex-factory* (faturamento de fábrica, sem adição de impostos sobre vendas) quando comparado a 2019, encerrando o período com um crescimento de vendas de 4,7%, totalizando R\$ 122,4 bilhões (ABIHPEC, 2021). Para 2023, a previsão é de um aumento de 20,6% (ABIHPEC, 2020).

De acordo com o panorama do setor atualizado pela Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC) (2021), a indústria brasileira de HPPC gerou o equivalente a 2.700 empregos diretos em 2020, um aumento de 2,1% em comparação com 2019.

2.1 COSMÉTICOS E LEGISLAÇÃO

Conforme Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 07, de 10 de fevereiro de 2015, publicada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (2015), os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, podem ser classificados como Produtos Grau 1 e Produtos Grau 2. Ambas as classificações são caracterizadas por serem preparações que contenham substâncias de origem natural ou sintética, e que sejam de uso externo, para a aplicação nas diversas partes do corpo humano, como pele, cabelos, unhas, lábios, dentes, órgãos genitais externos e membranas mucosas da cavidade oral, com o intuito de limpar, perfumar, causar alteração na aparência, corrigir odores corporais, protegê-los e/ou mantê-los em bom estado.

Os Produtos Grau 1 devem possuir propriedades básicas ou elementares que, devido às características intrínsecas do produto, não necessitam de

comprovação inicial e não requerem informações detalhadas sobre seu modo de usar e sobre as suas restrições de uso. São alguns exemplos de cosméticos Grau 1 os perfumes, esmaltes e cremes (exceto os que contenham ação fotoprotetora) (ANVISA, 2015).

Já os Produtos Grau 2, são aqueles que possuem indicações específicas e que necessitam ter comprovação quanto a sua segurança e/ou eficácia. Também devem trazer informações quanto ao modo e restrições de uso. Como exemplos, podemos citar os itens de maquiagem que contenham fotoproteção, produtos específicos para pele acneica e os produtos destinados ao público infantil (ANVISA, 2015).

Ainda de acordo com a RDC nº 07/2015 (ANVISA, 2015), os cosméticos classificados como Grau 1 e parte dos produtos Grau 2 (como antitranspirantes, enxaguantes bucais, tônicos, loções capilares, sabonetes antissépticos, xampus e condicionadores anticaspas, entre outros) são isentos de registro, mas ainda estão sujeitos a comunicação prévia, antes da sua comercialização. O controle destes produtos é realizado por meio de verificação periódica e aleatória de processos, além do monitoramento, verificação e análise do que estiver nas prateleiras, ao alcance do consumidor.

Já os produtos classificados como Grau 2, como os bronzeadores, protetores solares, géis antissépticos para as mãos, produtos para alisar e tingir os cabelos e repelentes de insetos, estão sujeitos a registro e são analisados pela Anvisa, tendo em vista o seu maior potencial de risco para saúde (ANVISA, 2015).

Considerando que os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes devem ser seguros nas condições normais ou previsíveis de uso, e que se deve garantir a qualidade dos produtos que chegam ao mercado (seja na fabricação, envase ou importação), a RDC nº 48, de 25 de outubro de 2013 traz o Regulamento Técnico de Boas Práticas de Fabricação para Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes (ANVISA, 2013).

De acordo com esta RDC (Anvisa, 2013), os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes que são destinados à comercialização devem estar devidamente regularizados, sendo permitida a fabricação apenas por indústrias que estejam habilitadas e que sejam regularmente inspecionadas pela autoridade sanitária competente. É dever do fabricante aplicar os procedimentos e práticas que garantam que as instalações, processos, métodos, sistemas e controles assegurem

a qualidade dos produtos quanto ao uso pretendido, e que cumpram todos os requisitos de qualidade pré-estabelecidos.

As Boas Práticas de Fabricação (BPF) abrangem um conjunto de medidas que devem ser adotadas para assegurar que o processo fabril seja claramente definido e sistematicamente revisado, a fim de mostrar a capacidade do fabricante de produzir produtos que estejam dentro dos padrões de qualidade exigidos, atendendo às especificações estabelecidas. Dentro desse contexto, a resolução traz as definições da Gestão da Qualidade, os requisitos básicos das BPF, cita sobre saúde, sanitização, higiene, vestuário e conduta, como proceder em caso de reclamações, recolhimento de produtos e devoluções. Fala ainda sobre a autoinspeção, documentações e registros, assim como sobre o pessoal, instalações, sistema e inspeção de água, áreas auxiliares, recebimento e armazenamento, amostragem de materiais, produção, controle de qualidade e amostras de retenção (ANVISA, 2013).

2.1.1 Estudos de Estabilidade

Dentro da necessidade de ofertar produtos com qualidade e prover segurança à população, é necessário garantir a estabilidade dos produtos cosméticos. Através do perfil de estabilidade é possível avaliar o desempenho, segurança e eficácia do produto, assim como prever a sua aceitação pelo público. Produtos cosméticos que estiverem disponíveis ao consumidor e apresentarem problemas de estabilidade, seja na parte organoléptica, microbiológica ou físico-química, colocam em risco a saúde do consumidor, descumprem requisitos de qualidade e configuram infração grave (ANVISA, 2004). Desta forma, a empresa fabricante deve garantir que possui dados que comprovam a eficácia e segurança do cosmético, fornecendo as informações sobre a estabilidade no ato da regularização do produto ou durante as inspeções realizadas pela autoridade sanitária.

O estudo de estabilidade visa acelerar as alterações que podem ocorrer durante o armazenamento, fornecendo dados que antecipam o comportamento do produto quando exposto a condições ambientais a que possa ser submetido, desde a sua fabricação até o término do seu prazo de validade (ANVISA, 2004). De acordo com o Guia de Estabilidade (Anvisa, 2004), os produtos devem ser capazes de manter os aspectos físicos, químicos e biológicos, além da sua funcionalidade e

segurança, durante toda a sua vida útil. Assim, o estudo da estabilidade tem capacidade de estimar o prazo de validade, auxiliar no desenvolvimento/aperfeiçoamento das formulações, e na escolha do material de acondicionamento adequado. Monitorar a estabilidade organoléptica, físico-química e microbiológica é fundamental para a produção de informações sobre a confiabilidade e segurança do produto.

Sabe-se que as variáveis relacionadas ao processo de produção, matérias-primas, material de acondicionamento e transporte podem influenciar na estabilidade dos produtos. Condições ambientais, tempo, temperatura, luz, oxigênio, umidade, microrganismos e vibração, são alguns dos fatores extrínsecos que podem causar alterações, assim como a incompatibilidade física (precipitação, separação de fases, cristalização) e a incompatibilidade química (pH, reações de oxi-redução, reações de hidrólise, interações entre ingredientes da formulação e interação entre ingredientes e material de embalagem) são fatores intrínsecos com influência direta sobre a estabilidade dos cosméticos (ANVISA, 2004).

O Guia de Estabilidade (Anvisa, 2004), orienta que os testes de estabilidade devem ser realizados sempre que ocorrer o desenvolvimento de uma nova formulação, em lotes pilotos de laboratório e fábrica, quando houver mudanças significativas no processo de produção, em matérias-primas ou material de acondicionamento, e na validação de novos equipamentos ou processos produtivos. As amostras armazenadas devem ser submetidas a condições que acelerem as mudanças passíveis de ocorrer no mercado, sugerindo-se que os testes ocorram em etapas (estudos preliminares, acelerados e de prateleira).

Antes dos testes de estabilidade, recomenda-se o teste de centrifugação, que consiste em centrifugar as amostras (3000 rpm, durante 30 minutos), para verificar se o produto se mantém estável ou se será necessária uma reformulação. Caso aprovado, iniciam-se os testes, armazenando as amostras preferencialmente em frascos de vidro neutro, transparente e com tampa que garanta a correta vedação e evite perdas e trocas com o ambiente. Em paralelo, pode-se utilizar a embalagem final para verificar com antecipação a sua compatibilidade com o produto. O frasco não deve ser completamente cheio, de maneira que fique um espaço de aproximadamente 1/3 da embalagem vazia (*head space*), para que o produto possa fazer as possíveis trocas gasosas. Outros materiais de embalagem também podem ser usados em caso de incompatibilidades da fórmula com o vidro, ficando a critério

do próprio formulador, que possui maiores conhecimentos sobre a formulação (ANVISA, 2004).

Durante a realização dos testes, as amostras deverão ser submetidas a temperatura ambiente, temperaturas elevadas e baixas, ciclos de congelamento e descongelamento, e serão avaliadas quanto a exposição à luz. Em todos os testes, deve-se reter uma amostra padrão (referência), que pode ser mantida a temperatura ambiente ou em geladeira, ao abrigo da luz. Para a aprovação de um produto em estabilidade, os dados obtidos devem ser analisados de acordo com os critérios estabelecidos pelo formulador, que define limites de aceitação para os parâmetros que serão avaliados. As amostras testes devem sempre ser comparadas as amostras de referência, que devem ser submetida as mesmas condições dos testes (ANVISA, 2004).

2.1.1.1 Estabilidade Preliminar

Conforme descrito no Guia de Estabilidade (Anvisa, 2004), este teste é realizado na fase inicial do desenvolvimento do produto, em que se testam diferentes fórmulas. Ele tem como objetivo acelerar possíveis sinais de instabilidade e problemas de formulação, auxiliando na triagem e seleção. O teste emprega temperaturas extremas e tem duração reduzida, geralmente 15 dias. Os valores para as temperaturas elevadas, em estufa, podem ser:

- $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$.
- $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$.
- $45 \pm 2^{\circ}\text{C}$.
- $50 \pm 2^{\circ}\text{C}$.

Os valores para as baixas temperaturas, em geladeira, podem ser:

- $5 \pm 2^{\circ}\text{C}$.

Ou em freezer:

- $-5 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ou $-10 \pm 2^{\circ}\text{C}$.

Também são introduzidos ciclos de alternância como:

- Ciclos de 24 horas a $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$, e 24 horas a $4 \pm 2^{\circ}\text{C}$, durante quatro semanas.
- Ciclos de 24 horas a $45 \pm 2^{\circ}\text{C}$, e 24 horas a $-5 \pm 2^{\circ}\text{C}$, durante 12 dias (6 ciclos).

- Ciclos de 24 horas a $50 \pm 2^\circ\text{C}$, e 24 horas a $-5 \pm 2^\circ\text{C}$, durante 12 dias (6 ciclos).

A avaliação das amostras é realizada, geralmente, no tempo zero e em todos os dias em que estiverem sob estudo, porém, dependendo das características da formulação e conhecimentos técnicos do formulador, essa avaliação pode variar. Os parâmetros avaliados devem ser previamente definidos pelo formulador, mas usualmente são as características organolépticas (aspecto, cor, odor e sabor, quando aplicável) e as características físico-químicas (valor de pH, viscosidade e densidade, dentre outros) (ANVISA, 2004).

2.1.1.2 Estabilidade acelerada

O teste da estabilidade acelerada (normal ou exploratória), além de fornecer dados sobre a estabilidade da fórmula, tem como objetivo prever o tempo de vida útil e compatibilidade do produto com o seu material de embalagem. É utilizado na fase de desenvolvimento, em amostras de laboratório e pilotos de lotes de fábrica, podendo abranger os primeiros lotes de produção. Pode ser usado, ainda, para avaliar uma mudança significativa em algum ingrediente da fórmula ou alterações no processo de fabricação, como a utilização de novos equipamentos ou mudanças no material de armazenamento. O estudo deverá ser realizado também em amostras já acondicionadas no seu material de embalagem (ANVISA, 2004).

Em geral, a duração do teste é de 90 dias (podendo ser estendida a até 6 meses a 1 ano) e empregam-se temperaturas menos extremas do que as do teste de estabilidade preliminar. As amostras, além de serem submetidas ao aquecimento e resfriamento, deverão também ser expostas ao ambiente e a radiação luminosa, que pode causar degradação em componentes da fórmula, levando a alterações de cor e odor do produto (ANVISA, 2004).

Conforme descrito no Guia de Estabilidade (Anvisa, 2004), as temperaturas utilizadas em estufa podem ser:

- $37 \pm 2^\circ\text{C}$.
- $40 \pm 2^\circ\text{C}$.
- $45 \pm 2^\circ\text{C}$.
- $50 \pm 2^\circ\text{C}$.

Os valores para as baixas temperaturas, em geladeira, podem ser:

- $5 \pm 2^{\circ}\text{C}$
Ou em freezer:
- $-5 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ou $-10 \pm 2^{\circ}\text{C}$

Para avaliar o comportamento do produto à radiação luminosa, deve-se expor as amostras à radiação solar (captada em vitrines especiais), ou a lâmpadas que se caracterizem por produzir uma emissão semelhante à do sol, como as lâmpadas de xenônio. Fontes de luz ultravioleta também poderão ser utilizadas (ANVISA, 2004).

A avaliação das amostras geralmente ocorre no tempo zero, em 24 horas, no 7^o, 15^o, 30^o, 60^o e 90^o dias, mas podem variar de acordo com a formulação e conhecimentos do formulador. As características avaliadas podem ser definidas pelo formulador, mas, em geral, levam-se em consideração as características organolépticas (aspecto, cor, odor e sabor, quando aplicável), as características físico-químicas (valor de pH, viscosidade e densidade, entre outros) e as características microbiológicas (através de um estudo sobre a funcionalidade do sistema conservante (*Challenge Test*), antes ou após o período do teste acelerado) (ANVISA, 2004).

2.1.1.3 Teste de Prateleira

Conhecido também como Estabilidade de Longa Duração ou *Shelf life*, este teste tem como objetivo validar os dados encontrados na estabilidade acelerada, e, assim, comprovar a estabilidade da formulação e o prazo de validade do produto. O teste deverá ter a mesma duração estimada para a vida útil, sendo possível realizar a avaliação e observação de como o produto irá se comportar em condições normais de armazenamento. As análises, em geral, devem ser feitas periodicamente até o encerramento do prazo de validade, mas podem variar de acordo com o produto, número de lotes e validade estipulada. Caso a intenção seja aumentar a validade, o produto poderá ser acompanhado por mais tempo (ANVISA, 2004).

Como nos testes anteriores, as características avaliadas podem ser definidas pelo formulador, mas, em geral, recomenda-se realizar os testes referentes às características organolépticas (aspecto, cor, odor e sabor, quando aplicável), às características físico-químicas (valor de pH, viscosidade e densidade, entre outros) e às características microbiológicas (ANVISA, 2004).

A compatibilidade com o material de acondicionamento também deve ser avaliada, observando-se a integridade do material de embalagem e da formulação, assim como fatores como peso, vedação e funcionalidade (ANVISA, 2004).

2.1.2 Avaliação da segurança de produtos cosméticos

Por se tratar de produtos de livre acesso no mercado e de fácil alcance dos consumidores, os produtos cosméticos devem ser seguros dentro de suas condições normais ou previsíveis de uso. É de exclusiva responsabilidade das empresas fabricantes, importadoras ou responsáveis, garantirem, através de dados comprobatórios fornecidos durante a sua regularização, que o produto é seguro antes de ser disponibilizado no mercado (ANVISA, 2012).

A avaliação da segurança dos produtos cosméticos está relacionada ao fator de risco, que é probabilidade de ocorrências de reações como:

- Irritação: Processo inflamatório decorrente do contato com o produto após a primeira aplicação ou com o uso contínuo. A intensidade do dano tecidual é dose-dependente e variada, dependendo formulação, da concentração de ativos, da quantidade, frequência e modo de aplicação (SAMPAIO; RIVITTI, 2007).
- Sensibilização: Processo inflamatório ocasionado por um mecanismo alérgico imunológico. Em geral, não ocorre na primeira aplicação (a menos que o organismo já esteja sensibilizado) pois o organismo precisa de tempo para reconhecer o alergênico. A alergia pode ocorrer pela presença de um produto isolado ou pela interação dos ingredientes, formando um novo componente. Uma vez sensibilizado, o indivíduo sempre desenvolverá a reação alérgica durante a exposição à substância (SAMPAIO; RIVITTI, 2007).
- Sensações de desconforto: São sintomas subclínicos caracterizados pelas sensações de ardência, prurido, dor, irritação, entre outros (SAMPAIO; RIVITTI, 2007).
- Efeito sistêmico: É a passagem de um ou mais componentes do produto para a corrente sanguínea, independentemente da via de aplicação. É avaliado a partir das informações sobre os ingredientes (CASARETT; KLAASSEN; DOULL, 2008).

Mesmo os cosméticos sendo produtos de uso tópico, seus ingredientes podem atravessar a barreira cutânea, enquanto outros, devido ao seu modo de uso, podem ser ingeridos ou inalados de forma acidental. Sendo assim, é importante considerar alguns pontos como as condições de uso, a composição, histórico e conhecimento sobre o produto (BETTON, 2007).

É fundamental conhecer os ingredientes que compõem a fórmula, pois são eles que podem ocasionar os efeitos locais e sistêmicos, assim como a fórmula como um todo, que pode facilitar a absorção desses ingredientes. As interações entre os componentes também podem resultar em um fator de risco para os produtos. Neste sentido, as substâncias utilizadas para a fabricação dos cosméticos devem seguir um rigoroso embasamento científico, que forneça dados técnicos necessários para a adequada formulação do produto (ANVISA, 2013).

De acordo com a Portaria nº 295, de 16 de abril de 1998 (Brasil, 1998), para realizar a correta avaliação da segurança dos ingredientes, as seguintes informações devem ser disponibilizadas: nome comercial do produto; a nomenclatura INCI (*International Nomenclature Cosmetic Ingredient*) quando houver; número CAS (*Chemical Abstracts Service*) ou EINECS (*European Inventory of Existing Chemical Substances*), quando houver; especificações físico-químicas (incluindo determinação de impurezas), microbiológicas e de estabilidade; método de identificação, restrições de uso e condições de estocagem e armazenamento.

Quanto à aplicação do produto cosmético, devem ser fornecidos dados sobre a sua função e finalidade, a concentração de uso indicada, as restrições de uso, entre outros (ANVISA, 2013). Sobre os dados toxicológicos, o *Scientific Committee on Consumer Safety* (SCCS, 2010) indica que sejam realizados, no mínimo, os seguintes ensaios pré-clínicos: toxicidade sistêmica e aguda, corrosividade e irritação dérmica, sensibilização cutânea, absorção/penetração cutânea, doses repetidas e mutagenicidade/toxicidade. Podem também ser realizados, ficando sujeitos a avaliação, os testes de toxicidade subaguda e subcrônica, irritação ocular, irritação de mucosas, efeitos tóxicos induzidos pela radiação ultravioleta, carcinogenicidade, teratogenicidade e a toxicocinética e toxicodinâmica.

Os ingredientes dos produtos cosméticos só devem ser incorporados à formulação se forem utilizados em concentração que apresente uma margem de segurança adequada. Essa margem é definida pela razão entre a margem experimental mais elevada que não produz qualquer efeito sistêmico adverso

(NOAEL - *Non observed adverse effect level*) e a dose diária absorvida (SED – *Systemic Exposure Dose*) à qual o usuário pode ser exposto por via cutânea. Estas referências devem ser obtidas através de literatura científica, do banco de dados de informações toxicológicas das matérias-primas, ou diretamente com o seu fornecedor. Se não forem previstos riscos decorrentes do uso dos produtos, pode-se avaliar a fórmula *per si*. Por questões éticas, quando não for possível conhecer suficientemente o risco previsível, deve-se recorrer aos métodos experimentais *in vitro* ou *in vivo* (ANVISA, 2013).

Nos ensaios pré-clínicos, a avaliação toxicológica dos ingredientes também pode ser feita através de modelos *in silico*, que são modelos matemáticos preditivos, validados em animais ou em técnicas *in vitro*. Estes sistemas são capazes de refletir os resultados previamente obtidos em dados experimentais e auxiliar na sua interpretação, através de um sistema computacional de respostas ou estados de outros sistemas, que extrapolam os dados gerados para o esperado em humanos. Estes modelos podem auxiliar no processo de seleção de uma matéria-prima, de acordo com o seu nível de segurança, durante o processo de desenvolvimento dos produtos, mas não podem substituir os modelos *in vitro* e *in vivo* (DE GROOT; McMURRY; MOISE, 2008; VALERIO, 2009).

Para os métodos *in vivo*, os animais podem ser utilizados para avaliar os riscos envolvidos, como alergias, irritações, sensibilidades e efeitos sistêmicos de curto e longo prazos (PAUWELS; ROGIERS, 2004). As metodologias contam com a avaliação da toxicidade aguda oral, irritação/corrosividade ocular, irritação/corrosividade cutânea, avaliação da irritação primária, avaliação da irritação acumulada, sensibilização dérmica, teste de irritação da mucosa oral, teste de irritação da mucosa vaginal, teste de irritação da mucosa peniana e teste de comedogenicidade (ANVISA, 2013).

Com o intuito de montar uma estratégia para minimizar o uso de animais e reduzir o seu sofrimento, sem comprometer a qualidade do trabalho científico, criou-se o princípio dos 3 Rs (do inglês: *Replacement, Reduction and Refinement*). Este princípio traz como premissa a ideia da utilização de ensaios alternativos, a partir dos conceitos de Refinamento, Redução e Substituição (ANVISA, 2013).

O Refinamento tem como objetivo modificar o procedimento operacional, buscando, através da diminuição da incidência ou da severidade dos testes, minimizar a dor e o estresse dos animais. A Redução visa reduzir o número de

animais usados para obter a mesma informação ou maximizar a informação obtida por animal. Por fim, a Substituição propõe que sejam utilizados materiais não sencientes em substituição ao uso dos animais (ANVISA, 2013).

No Brasil, os testes em animais não são obrigatórios, e, objetivando reduzir a necessidade destes ensaios, a ANVISA publicou a RDC nº 35, de 7 de agosto de 2015. De acordo com a regra, as empresas devem abolir o uso de animais quando existirem métodos alternativos reconhecidos no país pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Mesmo com o desenvolvimento destes métodos alternativos, como os ensaios *in vitro*, existem limitações no emprego destas técnicas, como, por exemplo, a avaliação de riscos toxicológicos em sistemas mais complexos. Sendo assim, faz-se necessária a realização de uma sequência de testes que, no conjunto, ofereçam resultados com o mesmo nível científico dos resultados dos obtidos através dos estudos em modelos animais (MANZINI, 2000; BARILE, 2008). Os principais métodos *in vitro* são a avaliação do potencial de irritação ocular, a avaliação do potencial de irritação cutânea, a avaliação do potencial fototóxico e a avaliação da permeação e retenção cutâneas (ANVISA, 2013).

Os métodos com aceitação regulatória estão descritos na Figura 1.

Figura 1 - Métodos com aceitação regulatória

Método	Propósito	Referência
Irritação Ocular	Irritação Ocular	OECD 405
Irritação Cutânea	Irritação Cutânea	OECD 404
Irritação Oral	Irritação Oral	ISO 10993
Irritação Vaginal	Irritação Vaginal	ISO 10993
Irritação Peniana	Irritação Peniana	ISO 10993
Método de Classes	Toxicidade Aguda Oral	OECD 423
Up-and-Down	Toxicidade Aguda Oral	OECD 425
Doses Fixas	Toxicidade Aguda Oral	OECD 420
BCOP	Irritação Severa/Corrosividade Ocular	OECD 437
ICE	Irritação Severa/Corrosividade Ocular	OECD 438
Fototoxicidade 3T3 NRU	Fototoxicidade	OECD 432
Absorção cutânea <i>in vitro</i>	Absorção cutânea	OECD 428
Epiderme Reconstituída	Irritação cutânea	OECD 439
Epiderme Reconstituída	Corrosividade cutânea	OECD 431
TER	Corrosividade cutânea	OECD 430
LLNA	Sensibilidade cutânea	OECD 429

Fonte: ANVISA (2013)

Para assegurar e confirmar a sua segurança, produtos cosméticos podem necessitar de estudos clínicos em humanos, que consistem em dois grupos: estudos de compatibilidade (condições potencializadas) e estudos de aceitabilidade (condições reais). O estudo clínico deve seguir premissas éticas e boas práticas clínicas, sendo guiada por um protocolo que permita sua correta condução. O relatório do estudo deve ser preparado por profissional habilitado, e deve ser apresentado de forma clara, objetiva e conclusiva (ANVISA, 2013).

Os estudos de compatibilidade devem preceder os estudos de aceitabilidade e visam assegurar os resultados de segurança encontrados nos ensaios pré-clínicos. Através deles, é possível minimizar potenciais mecanismos irritativos e alergênicos na população estudada. Os testes realizados são a avaliação da irritação cutânea primária e acumulada, a avaliação da comedogenicidade em *patch*, e a avaliação da sensibilização dérmica. De forma complementar, dependendo da formulação e modo de uso, também podem ser realizados os testes de fotoirritação e fotossensibilização (ANVISA, 2013).

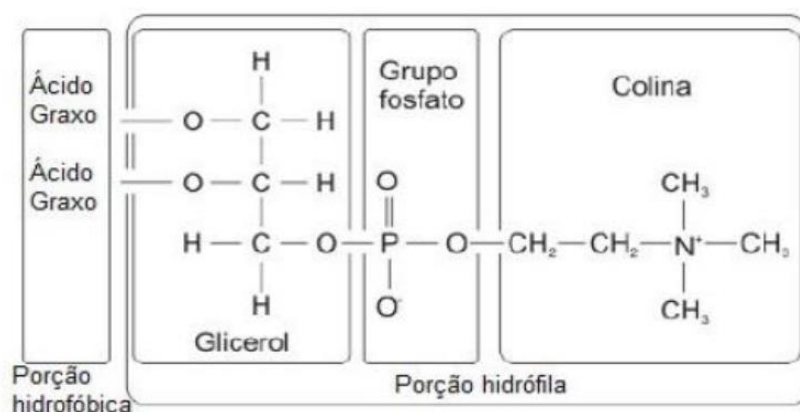
Com o objetivo de confirmar as condições reais de uso, a ausência do risco de irritação primária e/ou acumulada, os estudos de aceitabilidade devem ser realizados com, no mínimo, 30 voluntários, durante 3 semanas (podendo variar de acordo com o perfil do cosmético) com avaliação dermatológica. O estudo deve ser realizado levando-se em consideração as condições de uso indicadas pelo fabricante e será capaz de captar possíveis sensações de desconforto relatadas pelos usuários em condições normais ou previsíveis de uso (ANVISA, 2013; WAGGONER, 1989; EDWARD; NORMAN, 1982). Dependendo do produto, os testes realizados são a avaliação de acnegenicidade e comedogenicidade em uso, avaliação de produto para pele sensível e a verificação da aceitabilidade ocular (ANVISA, 2013).

2.2 LECITINA DE SOJA

Isolada pela primeira vez a partir da gema do ovo, a lecitina tem origem na palavra grega *Lekithos* (SCHOLFIELD, 1985), um nome genérico utilizado para descrever uma mistura de componentes de lipídios, como os triglicerídeos, ácidos graxos, esteróis, esterol glicosídeo e fosfolipídeos (ALHAJJ et al., 2020).

A porção de fosfolipídios confere à lecitina uma estrutura molecular anfifílica, que contém uma parte hidrofílica, composta pelo ácido fosfórico, e uma parte hidrofóbica, composta pela cadeia de ácidos graxos. Essa característica é o que permite sua utilização como agente emulsificante, pois tem a capacidade de reduzir a tensão superficial entre superfícies ativas diferentes, como a água e o óleo (MENDES, 2000). A estrutura da lecitina está ilustrada na Figura 2.

Figura 2 - Estrutura da lecitina



Fonte: Furtado (2012)

A lecitina tem dominado o mercado dos emulsificantes naturais e pode ser obtida de diversas fontes, tanto animal quanto vegetal, porém, a extração a partir da soja tem predominância. Estima-se que 95% da lecitina venha dessa fonte (ZULIAN, 2016; FANI, 2016).

A lecitina de soja comercial é um complexo que contém 65 – 75% de fosfolipídios com triglicerídeos. Carboidratos, pigmentos, esteróis e esterol glicosídeo estão presentes em pequenas quantidades (SCHOLFIELD, 1985). Em relação à composição do complemento fosfolipídico, fazem parte a fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina, fosfatidilinositol e a fosfatidilcolina, sendo essa última a principal constituinte da lecitina de soja (TAMARGO-SANTOS et al., 2011; HARWOOD, 1994).

Os principais componentes da lecitina de soja estão retratados na Tabela 1, enquanto os componentes em menores concentrações estão descritos na Tabela 2. A composição dos ácidos graxos presentes na lecitina de soja está relacionada na Tabela 3.

Tabela 1 - Principais componentes da lecitina de soja

Componentes	%
Fosfatidilcolina	19-21
Fosfatidiletanolamina	8-20
Inositol fosfatídeos	20-21
Outros fosfatídeos	5-11
Óleo de soja	33-35
Esteróis	2-5
Carboidratos	5
Umidade	1

Fonte: adaptado de Scholfield (1981)

Tabela 2 – Componentes em menores concentrações da lecitina de soja

Componentes	
Tocoferol	1,3 mg/g
Biotina	0,42 µg/g
Ácido fólico	0,60 µg/g
Tiamina	0,115 µg/g
Riboflavina	0,33 µg/g
Ácido pantotênico	5,59 µg/g
Piridoxina	0,29 µg/g
Niacina	0,12 µg/g

Fonte: adaptado de Scholfield (1981)

Tabela 3 - Composição de ácidos graxos da lecitina de soja padrão

Ácidos graxos	Nº de carbonos	% (m/m)
Palmítico	C16:0	16
Esteárico	C18:0	4
Oleico	C18:1	17
Linoleico	C18:2	55
Linolênico	C18:3	7
Outros	-	1

Fonte: adaptado de Van Nieuwenhuyzen; Tomás (2008)

A lecitina é um componente importante de todas as células vivas e é reconhecida pela *Food and Drug Administration* como Geralmente Reconhecido como Seguro (do inglês: *GRAS*) (RAUT et al., 2012). Devido as suas propriedades emolientes, emulsificantes e solubilizantes (DORSA, 1998), a lecitina tem sido empregada em vários segmentos. Na indústria do couro, é utilizada como componente dos óleos de engraxe. O estudo de Peres e Breitenbach (2006), concluiu que os óleos fabricados à base de lecitina de soja conferem alta maciez e sedosidade para os couros, apresentando ótimos resultados para este segmento.

Na indústria alimentícia, a lecitina de soja é empregada pela sua principal característica de aditivo emulsificante, que é capaz de agregar qualidade ao produto, contribuindo para melhorar a textura, estabilidade, maciez, homogeneidade, volume e aeração dos alimentos (RADUJKO et al., 2011). A lecitina de soja, que é rica em proteínas e carboidratos, também tem sido muito empregada na indústria farmacêutica, na produção de produtos para uso oral, parenteral e tópico. A lecitina é um suplemento que fornece colina, podendo ser usada para distúrbios de memória e doença de Alzheimer (BATISTUZZO; ITAYA; ETO, 2011). Segundo Tamargo-Santos e colaboradores (2011), a lecitina auxilia no tratamento de doenças cardiovasculares e ajuda a equilibrar os níveis de colesterol. A fosfatidilserina presente na lecitina de soja, pode auxiliar na melhora da memória e da capacidade cognitiva. A vitamina E confere à lecitina propriedades antioxidantes, que ajudam a evitar a formação de radicais livres que causam danos às células do organismo. A lecitina de soja ainda auxilia no estímulo da divisão celular nos tecidos, contribuindo para as renovações teciduais e celulares.

Na indústria cosmética, a lecitina é utilizada como agente emulsificante (que tem o intuito de aumentar a estabilidade e garantir a homogeneização das gorduras na formulação), antioxidante e umidificante (TAMARGO-SANTOS et al., 2011). Também tem como função proteger, hidratar e auxiliar na restauração da pele (GIARETTA et al., 2016). A lecitina de soja é considerada segura em concentrações de até 15% quando utilizada em produtos sem enxágue. Observou-se, através de estudos, que lipossomas contendo lecitina podem aumentar a penetração das outras substâncias da fórmula, sendo necessário um maior cuidado com a utilização de ingredientes em que a absorção cutânea é preocupante ou que foram considerados seguros pela falta de absorção dérmica (JOHNSON JR, et al., 2020).

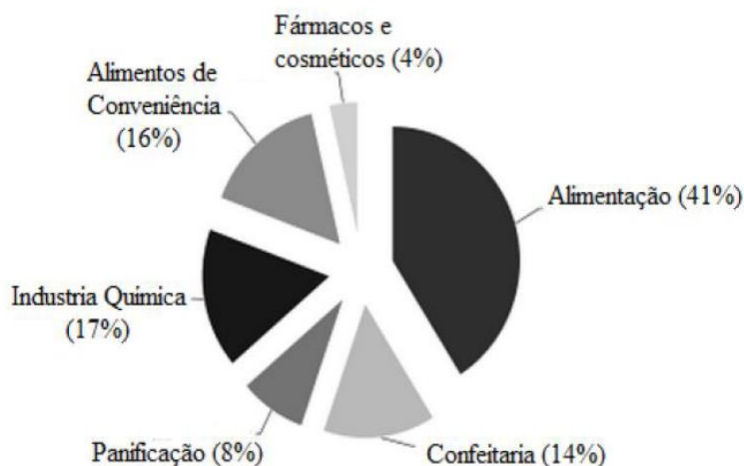
As diversas funções da lecitina, de acordo com a área de aplicação, estão descritas no Quadro 1, e a distribuição por segmentos pode ser analisada na Figura 3.

Quadro 1 - Uso e funções da lecitina

Produto	Função
Alimentos	
Solúveis	Agente umectante e dispersante; emulsificante
Panificação	Modificação de propriedades; emulsificante; antioxidante
Chocolate	Redução de viscosidade; antioxidante
Margarina	Emulsificante; impermeabilizante; antioxidante
Dietéticos	Suplemento nutritivo
Nutrientes	
Substituto do leite	Emulsificante; agente umectante e dispersante
Indústria	
Inseticidas	Emulsificante; agente dispersante
Tintas/Fitas	Agente dispersante; estabilizador
Magnéticas	Agente dispersante; emulsificante
Couro	Agente amaciante; óleo penetrante
Têxtil	Amaciante; lubrificante
Cosméticos	
Cabelos	Estabilizador de espuma; emoliente
Pele	Emulsificante; umectante; emoliente
Farmacêuticos	
Nutrição parenteral	Emulsificante
Supositórios	Agente atenuador
Crems, loções	Emulsificante

Fonte: adaptado de Dorsa (1998)

Figura 3 - Distribuição por segmentos da lecitina



Fonte: adaptado de Norn (2015)

2.3 PELE E HIDRATAÇÃO

Responsável por 16% do peso corporal, a pele é o maior órgão do corpo humano e tem como principal função isolar as estruturas internas do ambiente externo (BERNARDO; SANTOS; SILVA, 2019). Por se tratar da primeira linha de defesa, tem como característica blindar o corpo de traumas mecânicos, produtos químicos tóxicos, radiação ultravioleta e microrganismos. A pele é um órgão imunologicamente ativo, sensorial e excretor, auxiliando na regulação da temperatura corpórea (HWA; BAUER; COHEN, 2011).

Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) (c2017), a pele é formada por três camadas principais: a epiderme (camada externa), a derme (camada intermediária) e a hipoderme (camada subcutânea).

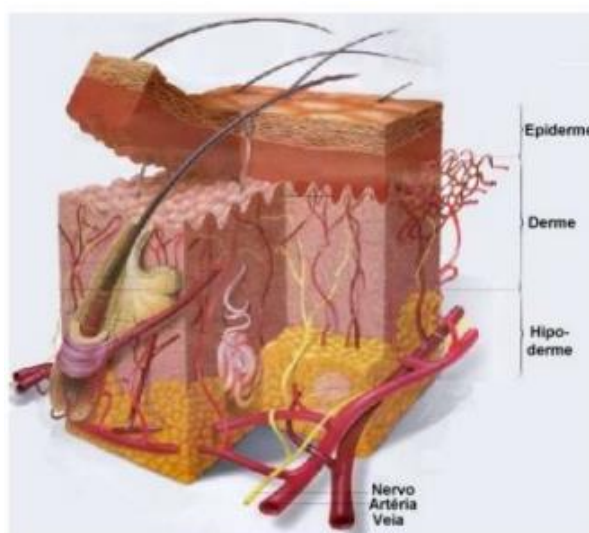
A epiderme é a camada mais externa da pele, que podemos ver e tocar, e tem como principal função formar uma barreira que protege o corpo contra danos externos, evitando a entrada de microrganismos e outras substâncias e dificultando a saída de água. Nesta camada estão situados os melanócitos (células que produzem melanina, o pigmento que dá cor à pele e que a protege dos raios ultravioletas), e os queratinócitos (células produtoras de queratina), que ficam dispostos em camadas na seguinte ordem: camada basal, camada espinhosa, camada granulosa, camada lúcida e camada córnea (HWA; BAUER; COHEN, 2011; SBD, c2017). A maior barreira de proteção está situada na camada córnea, que é estruturada com um alto número de queratinócitos e corneócitos (AMARAL; SOUZA,

2019). A epiderme também origina os anexos da pele, como unhas, pelos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas (SBD, c2017).

A derme é a camada intermediária da pele, composta por grande quantidade de vasos sanguíneos e terminações nervosas, que recebem os estímulos do ambiente e os transferem ao cérebro, que os traduz como sensações de dor, frio, calor, cócegas, pressão, vibração e prazer. Nesta camada ficam localizados, além dos nervos sensitivos, os folículos pilosos, as glândulas sebáceas e as glândulas sudoríparas. A epiderme é formada por fibras de elastina, colágeno e gel coloidal, que conferem elasticidade, tonicidade e equilíbrio a pele (SBD, c2017).

Abaixo e em continuidade com a derme, está localizada a hipoderme. Embora não faça parte da pele (apenas a une com os órgãos subjacentes), este tecido subcutâneo é formado basicamente por células de gordura e tem como função fornecer isolamento, acolchoamento protetor e fazer o armazenamento de energia para o desempenho das funções biológicas do corpo (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008; HWA; BAUER; COHEN, 2011). A estrutura da pele está ilustrada abaixo, na Figura 4.

Figura 4 - Esquema ilustrativo da estrutura da pele



Fonte: Lamorea (2006)

A hidratação cutânea é essencial para manter as atividades metabólicas e fisiológicas do corpo humano. Sua função plastificante é um fator fundamental para manter as propriedades mecânicas da camada córnea, que, além da plasticidade, oferece flexibilidade e elasticidade, sendo a principal responsável por manter a

hidratação em todos os níveis da pele. Caso a camada córnea não funcione de maneira adequada, pode ocorrer uma grande perda de água, levando à desidratação cutânea. Para que esta camada se mantenha hidratada é necessário o equilíbrio entre a água fornecida ao sistema e as perdas que ocorrem naturalmente (perda transepidermica) com a liberação de água para a atmosfera, através de evaporação e difusão. Normalmente essa perda é um mecanismo controlado, mas pode sofrer influência do clima, idade e eventuais problemas cutâneos (WANCZINSKI; BARROS; FERRACIOLI, 2007; PAZ et al., 2015; AMARAL; SOUZA, 2019).

De acordo com a revisão feita por Wanczinski e seus colaboradores (2007), para que a pele se mantenha íntegra, o conteúdo de água da camada córnea deve estar acima de 10%. A desidratação dessa camada leva à descamação anormal dos corneócitos e, conseqüentemente, a pele se apresentará áspera, escamosa e seca. A hidratação da pele humana acontece por, basicamente, duas vias: por via interna, quando o suor, líquido constituído por água e sais minerais, atravessa a pele e chega à epiderme, e a externa, quando introduzimos substâncias hidrofílicas na camada mais externa da pele, através da utilização de cosméticos e produtos farmacêuticos.

Os hidratantes podem ser classificados de acordo com seu mecanismo de ação e seus ativos. Os principais mecanismos são oclusão, umectação e emoliência. Os hidratantes oclusivos têm por característica a formação de um filme hidrofóbico na superfície cutânea, que impede a evaporação e conseqüente perda de água para o ambiente, contribuindo para a hidratação da pele. Os produtos que atuam por esse mecanismo têm na sua composição substâncias de caráter oleoso, que colaboram para uma maior emoliência (maciez) e suavidade da pele (LEONARDI, 2008; VANZIN; CAMARGO, 2011).

Os emolientes têm como característica evitar ou atenuar o ressecamento da pele, e atuam amolecendo e lubrificando o tegumento (o conjunto formado pela pele e seus anexos). O mecanismo de ação, assim como os hidratantes oclusivos, é formar uma película de óleo que impeça a evaporação da água, que deverá assim, se difundir pelas diversas camadas da própria pele (VELASCO, 2001; DRAELOS, 2012).

Já os produtos que atuam por umectação apresentam em sua formulação substâncias com propriedades higroscópicas, ou seja, que absorvem a umidade da

atmosfera. Por apresentarem caráter hidrossolúvel, produtos com essa característica são indicados para peles oleosas e acneicas (LEONARDI, 2008; VANZIN; CAMARGO, 2011).

Mesmo a pele funcionando como barreira protetora, é através dela que ocorre a absorção de ativos por difusão. Esta absorção pode ocorrer via epiderme ou pelos apêndices cutâneos. Na epiderme, a absorção ocorre entre ou através dos queratinócitos, podendo ser pelo meio intercelular ou transcelular (ALVES, 2015). De acordo com Ansel e colaboradores (2007), é interessante utilizar em formulações em que se espera a penetração cutânea, substâncias que tenham propriedades de solubilização em água e lipídeos.

A lecitina de soja é uma substância de origem natural, biocompatível e biodegradável, que consiste em uma mistura de lipídeos dissolvidos em óleo (VAN NIEUWENHUYZEN, 1976; RAUT et al., 2012). Além das estruturas de seus principais fosfolipídeos conferirem à lecitina sua propriedade emulsificante, a aplicação tópica de lipídeos fisiologicamente produzidos pela pele gera a absorção desses componentes, que aumentam o *pool* de lipídeos extracelulares, auxiliando no tratamento efetivo da desidratação cutânea (VAN NIEUWENHUYZEN, 1976; BARROS, 2020).

Willimann e seus colaboradores (1992) relataram que um organogel feito de lecitina-polaxamer, utilizado como carreador de fármacos para aplicação tópica, conseguia interagir com o estrato córneo na pele e desorganizar as camadas lipídicas, possibilitando que o fármaco carregado penetrasse mais facilmente. Possivelmente, a proposta de desorganização das camadas seja consequência da interação entre os lipídeos da pele e os fosfolipídios da lecitina. Desta forma, foi possível concluir que o organogel de lecitina poderia ser uma forma de liberação transdérmica diferenciada e eficaz.

Além da propriedade emulsificante, a lecitina de soja tem propriedade emoliente, que, segundo o estudo de De Nardi e outros (2004), contribui para a manutenção do meio úmido, proporciona hidratação e auxilia no processo de cicatrização da pele. Nos resultados encontrados por Takahashi e seus colaboradores (2009), a lecitina de soja promoveu um aumento considerável da proliferação celular e síntese de colágeno.

3 METODOLOGIA

Para atingir os objetivos do presente trabalho, a metodologia se deu de forma experimental. Todos os produtos e equipamentos utilizados para o desenvolvimento das formulações e testes de estabilidade foram disponibilizados pela empresa Unipelli Indústria Química Ltda., localizada na cidade de Ivoti/RS. O teste de centrifugação foi realizado no laboratório de química e farmácia da Universidade do Vale do Rio dos Sinos – Unisinos.

3.1 DESENVOLVIMENTO DAS FORMULAÇÕES

Foram desenvolvidas três fórmulas, classificadas como Grau 1, contendo diferentes percentuais do ativo lecitina de soja, para avaliação. Optou-se por iniciar os testes utilizando um percentual base de 5% de lecitina, variando este valor em 2,5 pontos percentuais para baixo e 2,5 pontos percentuais para cima. Inicialmente, foram testados diferentes agentes emulsionantes, em diferentes percentuais, até que se obtivesse, por fim, a formulação base ideal. A fórmula base escolhida foi a que se manteve estável na estufa, à 50 °C, por uma semana.

Para a produção das emulsões, os ingredientes foram separados seguindo o critério de polaridade, nas distintas fases: fase aquosa (A) e fase oleosa (B).

Cada componente, de ambas as fases, foi pesado individualmente em béquer de vidro. Para isso, utilizou-se uma balança eletrônica analítica da marca Quimis, modelo Q500B210C.

Após pesados, os componentes da fase B foram transferidos para um béquer e fundidos em banho-maria (marca Fisatom, modelo 553), à temperatura de 60 °C. Já os componentes da fase aquosa (A) foram transferidos para um segundo béquer e aquecidos, também em banho-maria, à 50 °C.

Após atingirem as temperaturas, a fase A foi vertida sobre a fase B, mantendo-se agitação moderada constante, até que a emulsão atingisse a temperatura ambiente. Os ingredientes testados estão descritos na Tabela 4, com a indicação do nome do composto, nomenclatura no *International Nomenclature Cosmetic Ingredient* (INCI), função e percentual utilizado.

Foram produzidos 1000 gramas de cada fórmula, que foram divididas em porções de 250 gramas e armazenadas em potes de polietileno de alta densidade,

tomando-se o cuidado necessário para evitar a incorporação de ar durante o envase e permitir um espaço vazio, para possíveis trocas gasosas.

Tabela 4 - Identificação e composição das fórmulas testadas

Fase	Ingredientes	INCI	Fórmula 1 (%)	Fórmula 2 (%)	Fórmula 3 (%)	Função
A	Propionato de cálcio	Calcium Propionate	1,5	1,5	1,5	conservante
	EDTA dissódico	Disodium EDTA	0,1	0,1	0,1	quelante
	Glicerina (vegetal)	Glycerin	3	3	3	umectante
	Água destilada	Aqua	qsp	qsp	qsp	veículo
B	Álcool cetoeleostearílico etoxilado 20 OE	Ceteareth-20	2,5	2,5	2,5	emulsionante
	Estearato de glicerila auto emulsionável	Glyceryl stearate SE	6	6	6	emulsionante
	Lecitina de soja	Lecithin	5	2,5	7,5	emoliente
	Butilhidroxitolueno	BHT	0,2	0,2	0,2	antioxidante

Fonte: Elaborado pela autora

3.2 ESTUDO DA ESTABILIDADE

Após produzidas, as três formulações seguiram para os estudos de estabilidade.

3.2.1 Teste de centrifugação

Seguindo o que foi sugerido no Guia de Estabilidade da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2004), logo após a obtenção das formulações, as emulsões foram submetidas ao teste de centrifugação. Para isso, aproximadamente 10 gramas das amostras foram colocados em tubos de ensaio cônicos graduados, que posteriormente foram acomodados em uma centrífuga Excelsa Baby, modelo 208M, do fabricante Fanem Ltda. As amostras foram centrifugadas a uma velocidade de 3000 rpm, durante 30 minutos, a temperatura ambiente.

3.2.2 Teste de estabilidade preliminar

As emulsões que apresentaram resultados positivos no teste de centrifugação foram submetidas ao teste de estabilidade preliminar, guiado pelo método sugerido pela Anvisa, no Guia de Estabilidade (ANVISA, 2004). Foram avaliadas as características organolépticas (aspecto, cor e odor) e medidos os potenciais hidrogeniônicos (pH), em solução a 10%, e as viscosidades, à 20 °C. Estes parâmetros foram analisados no tempo zero (após a formulação), e em todos os dias do estudo.

Uma via de cada fórmula foi submetida ao calor de 48 ± 2 °C (em uma estufa microprocessada de secagem, modelo Q317M-12, da marca Quimis), ao frio de 2 ± 2 °C (em refrigerador da marca Consul, modelo CRA30FBBNA20), e a ciclos de aquecimento e resfriamento (24 horas a 48 ± 2 °C, e 24 horas a 2 ± 2 °C), durante o período de 15 dias. Também foram armazenadas as vias das amostras controle, protegidas da luz e mantidas a temperatura ambiente.

3.2.3 Teste de estabilidade acelerada

As amostras que obtiveram resultados positivos nos testes de estabilidade preliminar, seguiram para os testes de estabilidade acelerada, de acordo com os procedimentos descritos pela Anvisa, no Guia de Estabilidade (ANVISA, 2004). Para isso, foram feitas novas formulações (1000 gramas, divididas em porções de 250 gramas), e as amostras recém formuladas (tempo zero) foram avaliadas quanto às suas características organolépticas (aspecto, cor e odor), pH (10%) e viscosidade (20 °C).

Após, as amostras foram armazenadas em potes plásticos de polietileno. Uma via de cada fórmula foi submetida ao calor (estufa a 40 ± 2 °C), e uma via ao frio (geladeira a 2 ± 2 °C), durante o período de 90 dias. Também foram armazenadas as vias das amostras controle, protegidas da luz e mantidas a temperatura ambiente.

As amostras foram avaliadas quanto aos parâmetros descritos acima após 24 horas, e nos 7^o, 15^o, 30^o, 60^o e 90^o dias.

3.2.4 Determinação do potencial hidrogeniônico (pH)

A determinação do pH foi realizada através da leitura de uma solução da amostra a 10%, conforme sugerido pelo Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (ANVISA, 2008). A massa da amostra foi pesada em balança eletrônica analítica Quimis, modelo Q500B210C, e diluída em água deionizada. A solução foi homogeneizada, e os potenciais hidrogeniônicos foram medidos em potenciômetro da marca Mettler Toledo, modelo FiveEasy (com compensação de temperatura automática), previamente calibrado com as soluções tampão padrão, de pH 7, 4 e 10.

3.2.5 Determinação da viscosidade

A viscosidade foi determinada em viscosímetro de Brookfield, modelo LVDV-I Prime. Para a formulação número 1, foi padronizada a leitura utilizando-se o *spindle* número 4, em velocidade de 100 rpm. Para a formulação número 2, foi padronizado o *spindle* número 3, e velocidade de 20 rpm. Já para a formulação de número 3, padronizou-se o *spindle* número 4, e velocidade de 50 rpm. Estes parâmetros foram determinados a partir da avaliação das formulações no tempo zero, de forma que o torque ficasse o mais próximo de 50%.

Para a leitura, a temperatura das amostras foi padronizada em 20 °C. A viscosidade foi medida com as amostras armazenadas nos próprios potes de polietileno em que já estavam. Tomou-se cuidado para evitar a formação de bolhas durante a introdução do *spindle* nas amostras, que foi inserido até a marca (sulco), de forma a evitar erros de leitura. O resultado foi registrado após 1 minuto do *start* no equipamento.

3.2.5 Avaliação das características organolépticas

As características relacionadas ao aspecto, cor e odor, foram avaliadas de forma visual, com o objetivo de determinar possíveis instabilidades, separações, formações de grumos, alterações de cheiro e de coloração, quando comparadas com o padrão estabelecido (características do tempo zero).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Abaixo podem ser observados os resultados do desenvolvimento das formulações e dos testes de estabilidade.

4.1 DESENVOLVIMENTO DAS FORMULAÇÕES

As fórmulas foram desenvolvidas conforme procedimento e percentuais descritos anteriormente. Os aspectos das emulsões no tempo zero (logo após a fabricação) estão retratados na Fotografia 1. As características organolépticas e resultados de pH e viscosidade, estão descritos na Tabela 5. Estas formulações seguiram para os testes de centrifugação e estabilidade preliminar.

Fotografia 1 – Aspecto das emulsões desenvolvidas



Fonte: Elaborado pela autora

Tabela 5 - Características organolépticas, pH e viscosidade das amostras no tempo zero

	Aspecto	Cor	Odor	pH (10%)	Viscosidade (20°C)
Fórmula 1	Líquido viscoso, homogêneo	castanho	característico	6,07	3005 cps
Fórmula 2	Líquido levemente viscoso, homogêneo	castanho claro	característico	6,21	1332 cps
Fórmula 3	Líquido viscoso, homogêneo	castanho	característico	6,06	5687 cps

Fonte: Elaborado pela autora

Conforme dados da Tabela 5, é possível observar que o percentual de lecitina empregado tem relação direta com os valores iniciais de pH e viscosidade. Quanto maior o percentual de lecitina utilizado, menor é o valor do pH, o que ocorre de maneira inversa com a viscosidade, que tende a aumentar com e a elevação do percentual deste ativo.

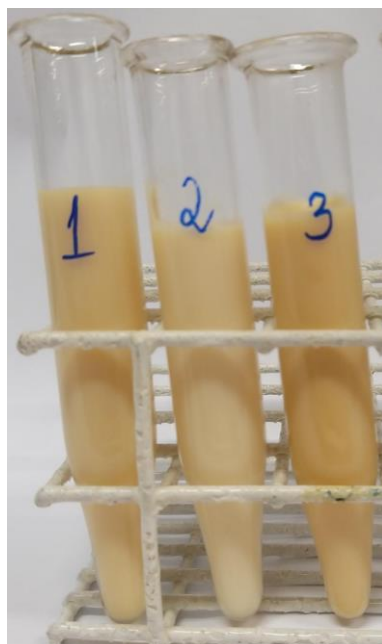
4.2 ESTUDOS DA ESTABILIDADE

Os resultados do estudo da estabilidade de cada fórmula estão descritos a seguir.

4.2.1 Teste de centrifugação

As emulsões obtidas foram identificadas de acordo com o número atribuído na tabela de composição. As três formulações testadas não apresentaram separação ou sinais de instabilidade, conforme demonstrado na fotografia abaixo.

Fotografia 2 – Resultado do teste de centrifugação



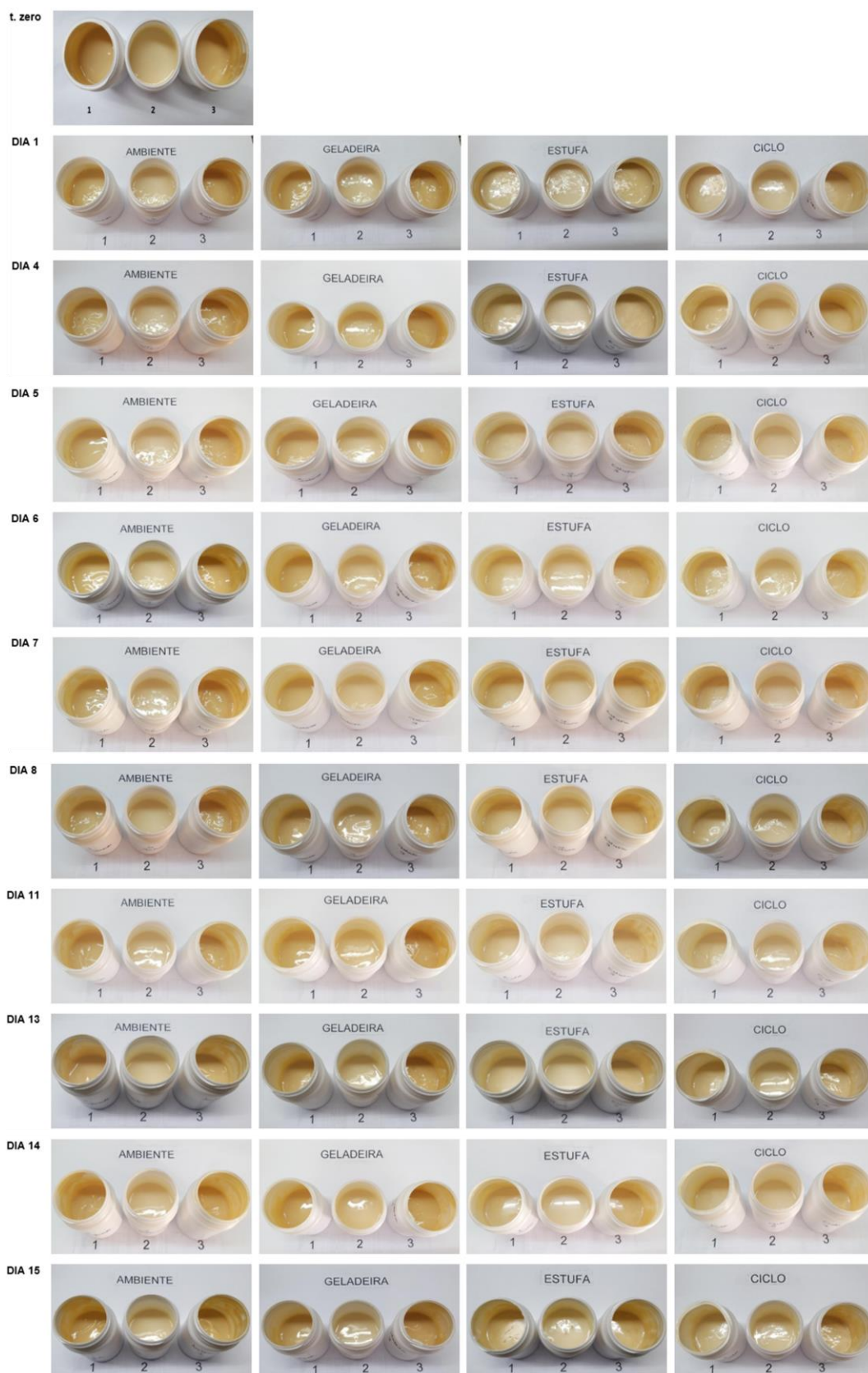
Fonte: Elaborado pela autora

4.2.2 Teste de estabilidade preliminar

Não foram percebidas mudanças de coloração e odor nas amostras durante os 15 dias do teste. Não houve separação de fases, formação de grumos, ou sinais de instabilidade nas três formulações estudadas, porém, foi possível observar que as amostras mantidas sob aquecimento apresentaram uma pequena diminuição do brilho inicial. O acompanhamento do aspecto das formulações está retratado na Figura 5. Como as análises estavam sendo realizadas no laboratório de uma empresa particular, não foi possível fazer o acompanhamento das amostras nos finais de semana e feriados.

Os resultados dos testes de pH e viscosidade, assim como o percentual de variação, estão descritos nas Tabelas 6, 7, 8, 9, 10 e 11.

Figura 5 – Acompanhamento do aspecto e características organolépticas das formulações durante o teste de estabilidade preliminar (15 dias)



Fonte: Elaborado pela autora

Tabela 6 – Resultados de pH do teste de estabilidade preliminar da formulação 1

pH								
Dia	Ambiente	% variação	Estufa	% variação	Geladeira	% variação	Ciclo	% variação
0	6,07	-	6,07	-	6,07	-	6,07	-
1	6,11	+ 0,66	6,08	+ 0,16	6,09	+ 0,33	6	- 1,15
4	6,02	- 0,82	5,85	- 3,62	6,05	- 0,33	5,91	- 2,64
5	6,11	+ 0,66	6,02	- 0,82	6,01	- 0,99	5,85	- 3,62
6	5,99	- 1,32	5,84	- 3,79	6,12	+ 0,82	5,91	- 2,64
7	5,92	- 2,47	5,95	- 1,98	5,88	- 3,13	5,99	- 1,32
8	5,84	- 3,79	6	- 1,15	6,02	- 0,82	5,86	- 3,46
11	5,92	- 2,47	5,84	- 3,79	6,11	+ 0,66	5,93	- 2,31
13	5,94	- 2,14	5,74	- 5,44	6,12	+ 0,82	5,94	- 2,14
14	5,86	- 3,46	5,78	- 4,78	6,16	+ 1,48	5,84	- 3,79
15	6,07	0	5,91	- 2,64	6,06	- 0,16	5,93	- 2,31

Fonte: Elaborado pela autora

Tabela 7 - Resultados de viscosidade do teste de estabilidade preliminar da formulação 1

Viscosidade (cPs)								
Dia	Ambiente	% variação	Estufa	% variação	Geladeira	% variação	Ciclo	% variação
0	3005	-	3005	-	3005	-	3005	-
1	2082	- 30,72	2645	- 11,98	1782	- 40,70	2723	- 9,38
4	2028	- 32,51	2004	- 33,31	3029	+ 0,80	2530	- 15,81
5	2058	- 31,51	2837	- 5,59	1410	- 53,08	2603	- 13,38
6	2663	- 11,38	2771	- 7,79	1374	- 54,28	2319	- 22,83
7	3377	+ 12,38	2657	- 11,58	1344	- 55,27	2933	- 2,40
8	4193	+ 39,53	2873	- 4,39	1212	- 59,67	965,8	- 67,86
11	4061	+ 35,14	1632	- 45,69	1014	- 66,26	1482	- 50,68
13	3947	+ 31,35	2957	- 1,58	1074	- 64,26	779,8	- 74,04
14	3911	+ 30,15	2909	- 3,19	1086	- 63,86	3035	+ 1,00
15	3953	+ 31,55	2280	- 24,13	1122	- 62,66	1104	- 63,26

Fonte: Elaborado pela autora

Conforme mostram as tabelas 6 e 7, a fórmula 1 registrou pH inicial de 6,07 e viscosidade de 3005 cPs. Ao término do teste, a amostra ambiente manteve o pH de 6,07 e registrou um aumento na viscosidade, que foi para 3953 cPs. A amostra da estufa apresentou pH final de 5,91 e uma diminuição da viscosidade, que foi para

2280 cPs. Já as amostras da geladeira e ciclos, apresentaram pH final de 6,06 e 5,93, assim como viscosidades de 1122 e 1104 cPs, respectivamente.

Tabela 8 - Resultados de pH do teste de estabilidade preliminar da formulação 2

pH								
Dia	Ambiente	% variação	Estufa	% variação	Geladeira	% variação	Ciclo	% variação
0	6,21	-	6,21	-	6,21	-	6,21	-
1	6,23	+ 0,32	6,13	- 1,29	6,20	- 0,16	6,12	- 1,45
4	6,19	- 0,32	6,24	+ 0,48	6,23	+ 0,32	6,19	- 0,32
5	6,10	- 1,77	6,09	- 1,93	6,16	- 0,81	6,09	- 1,93
6	6,20	- 0,16	6,04	- 2,74	6,23	+ 0,32	6,16	- 0,81
7	6,06	- 2,42	6,10	- 1,77	6,16	- 0,81	6,10	- 1,77
8	6,08	- 2,09	6,08	- 2,09	6,17	- 0,64	6,07	- 2,25
11	6,07	- 2,25	6,10	- 1,77	6,28	+ 1,13	6,05	- 2,58
13	6,01	- 3,22	5,99	- 3,54	6,26	+ 0,81	6,20	- 0,16
14	5,95	- 4,19	6,07	- 2,25	6,22	+ 0,16	5,98	- 3,70
15	6,15	- 0,97	6,03	- 2,9	6,22	+ 0,16	6,09	- 1,93

Fonte: Elaborado pela autora

Tabela 9 - Resultados de viscosidade do teste de estabilidade preliminar da formulação 2

Viscosidade (cPs)								
Dia	Ambiente	% variação	Estufa	% variação	Geladeira	% variação	Ciclo	% variação
0	1332	-	1332	-	1332	-	1332	-
1	2010	+ 50,90	3191	+ 139,56	1926	+ 44,59	2645	+ 98,57
4	1662	+ 24,77	2154	+ 61,71	1650	+ 23,87	2214	+ 66,22
5	1602	+ 20,27	2393	+ 79,65	1644	+ 23,42	2489	+ 86,86
6	1572	+ 18,02	2256	+ 69,37	1320	- 0,90	1734	+ 30,18
7	1656	+ 24,32	1896	+ 42,34	1284	- 3,60	2070	+ 55,41
8	1806	+ 35,59	1830	+ 37,39	1272	- 4,50	1506	+ 13,06
11	1638	+ 22,98	1224	- 8,11	1164	- 12,61	1344	+ 0,90
13	1578	+ 18,47	1470	+ 10,36	1134	- 14,86	1140	- 14,41
14	1524	+ 14,41	1356	+ 1,80	1074	- 19,37	1542	+ 15,77
15	1524	+ 14,41	1302	- 2,25	1092	- 18,02	995,8	- 25,24

Fonte: Elaborado pela autora

As tabelas 8 e 9 mostram que a fórmula 2 registrou pH de 6,21 e viscosidade de 1332 cPs no tempo zero. A amostra ambiente encerrou o teste com pH de 6,15 e

viscosidade de 1524 cPs, enquanto a amostra da estufa encerrou com pH de 6,03 e viscosidade de 1302 cPs. As amostras da geladeira e ciclos mediram pH final de 6,22 e 6,09, e viscosidades de 1092 e 995,8 cPs, respectivamente.

Tabela 10 - Resultados de pH do teste de estabilidade preliminar da formulação 3

pH								
Dia	Ambiente	% variação	Estufa	% variação	Geladeira	% variação	Ciclo	% variação
0	6,06	-	6,06	-	6,06	-	6,06	-
1	5,96	- 1,65	5,88	- 2,97	5,94	- 1,98	5,87	- 3,14
4	5,95	- 1,82	5,86	- 3,30	5,99	- 1,16	5,87	- 3,14
5	5,74	- 5,28	5,71	- 5,78	6,20	+ 2,31	5,72	- 5,61
6	5,96	- 1,65	5,67	- 6,44	6,09	+ 0,50	5,77	- 4,79
7	5,76	- 4,95	5,75	- 5,28	5,99	- 1,16	5,80	- 4,29
8	5,79	- 4,46	5,79	- 4,46	5,91	- 2,48	5,82	- 3,96
11	5,90	- 2,64	5,82	- 3,96	6	- 0,99	5,77	- 4,79
13	5,73	- 5,45	5,74	- 5,28	6,02	- 0,66	5,88	- 2,97
14	5,74	- 5,28	5,81	- 4,13	5,99	- 1,16	5,69	- 6,11
15	5,80	- 4,29	5,79	- 4,46	6,07	- 0,17	5,85	- 3,47

Fonte: Elaborado pela autora

Tabela 11 - Resultados de viscosidade do teste de estabilidade preliminar da formulação 3

Viscosidade (cPs)								
Dia	Ambiente	% variação	Estufa	% variação	Geladeira	% variação	Ciclo	% variação
0	5687	-	5687	-	5687	-	5687	-
1	4943	- 13,08	4180	- 26,50	5387	- 5,28	4115	- 27,64
4	4859	- 14,56	3143	- 44,73	3803	- 33,13	2543	- 55,28
5	5015	- 11,82	4727	- 16,88	3371	- 40,72	4679	- 17,72
6	6275	+ 10,34	5027	- 11,61	3263	- 42,62	2363	- 58,45
7	9442	+ 66,03	4595	- 19,20	3383	- 40,51	5387	- 5,28
8	9142	+ 60,75	4967	- 12,66	3215	- 43,47	2723	- 52,12
11	9790	+ 72,15	3899	- 31,44	2963	- 47,90	4307	- 24,27
13	9598	+ 68,77	5855	+ 2,95	2843	- 50,00	1848	- 67,51
14	8902	+ 56,53	5435	- 4, 43	2807	- 50,64	6347	+ 11,61
15	9262	+ 62,86	6107	+ 7,39	2879	- 49,38	2915	- 48,74

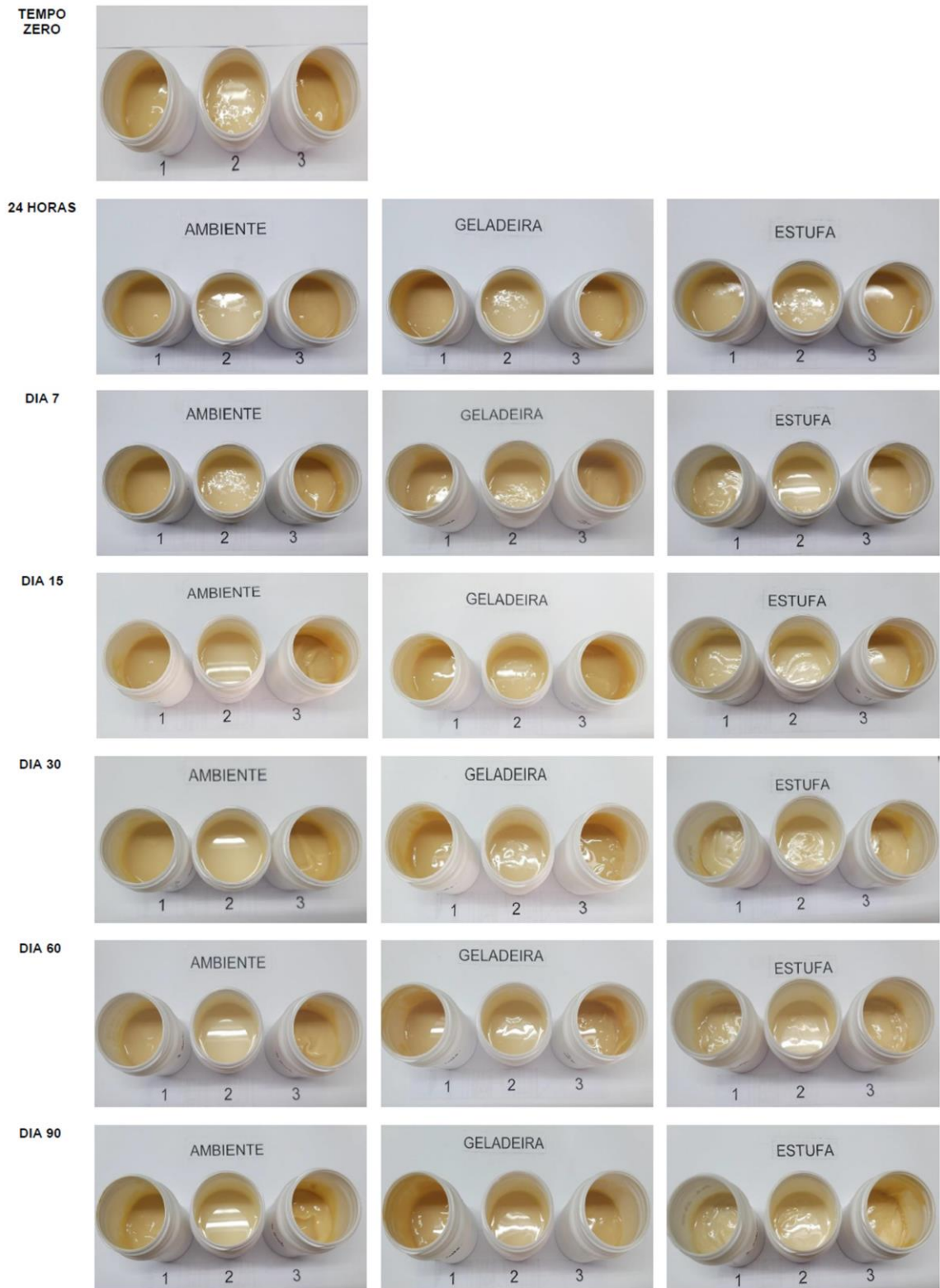
Fonte: Elaborado pela autora

Para a fórmula 3, as tabelas 10 e 11 mostram que os valores medidos inicialmente foram de pH 6,06 e viscosidade de 5687 cPs. A amostra mantida sob temperatura ambiente apresentou pH de 5,80 e viscosidade de 9262 cPs no 15º dia do teste. Já a amostra da estufa registrou pH final de 5,79 e viscosidade de 6107 cPs. A amostra da geladeira encerrou o teste registrando pH de 6,07 e viscosidade de 2879 cPs, enquanto a amostra dos ciclos registrou pH final de 5,85 e viscosidade de 2915 cPs.

4.2.3 Teste de estabilidade acelerada

Não foram percebidas mudanças de coloração nas amostras durante o período do teste. O odor se manteve característico até a análise realizada no 15º dia. Após este período, todas as amostras (ambiente, geladeira e estufa), das três formulações, apresentaram uma leve modificação no odor, que se tornou “azedo”. Não houve sinais de formação de grumos, instabilidade e/ou separação de fases nas amostras estudadas, porém, assim como no teste da estabilidade preliminar, as amostras mantidas sob aquecimento apresentaram uma pequena diminuição do brilho inicial. O acompanhamento do aspecto das formulações durante os 90 dias do teste está retratado na Figura 6. Os resultados dos testes de pH e viscosidade, assim como o percentual de variação, estão descritos nas Tabelas 12, 13, 14, 15, 16 e 17.

Figura 6 – Acompanhamento do aspecto e características organolépticas das formulações durante o teste de estabilidade acelerada (90 dias)



Fonte: Elaborado pela autora

Tabela 12 - Resultados de pH do teste de estabilidade acelerada da formulação 1

pH						
Dia	Ambiente	% variação	Estufa	% variação	Geladeira	% variação
0	6,09	-	6,09	-	6,09	-
1	5,99	- 1,64	6,05	- 0,66	6,03	- 0,99
7	6,10	+ 0,16	6,08	- 0,16	6,05	- 0,66
15	6,01	- 1,31	6,18	+ 1,48	6,01	- 1,31
30	5,94	- 2,46	5,96	- 2,13	5,95	- 2,30
60	6,08	- 1,16	5,95	- 2,30	6,11	+ 0,33
90	6,17	+ 1,31	5,85	- 3,94	6,03	- 0,98

Fonte: Elaborado pela autora

Tabela 13 - Resultados de viscosidade do teste de estabilidade acelerada da formulação 1

Viscosidade (cPs)						
Dia	Ambiente	% variação	Estufa	% variação	Geladeira	% variação
0	3695	-	3695	-	3695	-
1	2681	- 27,44	5267	+ 42,54	1614	- 56,32
7	2759	- 25,33	4247	+ 14,94	1074	- 70,93
15	4817	+ 30,37	4451	+ 20,46	1080	- 70,77
30	5339	+ 44,49	26004**	+ 603,76	953,8	- 74,19
60	5189	+ 40,43	10402**	+ 181,52	1008	- 72,72
90	5423	+ 46,77	8710	+ 135,72	881,8	- 76,14

* Devido ao aumento significativo da viscosidade, não foi possível fazer a leitura na velocidade padronizada anteriormente, necessitando baixá-la.

** 20 rpm

Fonte: Elaborado pela autora

De acordo com as tabelas 12 e 13, a fórmula 1 registrou um pH inicial de 6,09 e viscosidade de 3695 cPs. Ao término do teste, a amostra ambiente apresentou pH de 6,17 e viscosidade de 5423 cPs. A amostra da estufa apresentou pH final de 5,85 e viscosidade de 8710 cPs. Já a amostra da geladeira registrou pH final de 6,03 e viscosidade de 881,8 cPs.

Tabela 14 - Resultados de pH do teste de estabilidade acelerada da formulação 2

pH						
Dia	Ambiente	% variação	Estufa	% variação	Geladeira	% variação
0	6,28	-	6,28	-	6,28	-
1	6,23	- 0,80	6,22	- 0,96	6,20	- 1,27
7	6,26	- 0,32	6,24	- 0,64	6,19	- 1,43
15	6,18	- 1,59	6,14	- 2,23	6,24	- 0,64
30	5,95	- 5,25	5,97	- 4,94	6,18	- 1,59
60	5,84	- 7,00	5,92	- 5,73	6,20	- 1,27
90	5,82	- 7,32	5,93	- 5,57	6,34	+ 0,96

Fonte: Elaborado pela autora

Tabela 15 - Resultados de viscosidade do teste de estabilidade acelerada da formulação 2

Viscosidade (cPs)						
Dia	Ambiente	% variação	Estufa	% variação	Geladeira	% variação
0	1380	-	1380	-	1380	-
1	1272	- 7,83	1644	+ 19,13	1050	- 23,91
7	1092	- 20,87	1398	+ 1,30	911,8	- 33,93
15	1332	- 3,48	2040	+ 47,83	899,8	- 34,80
30	1188	- 13,91	2034	+ 47,39	857,8	- 37,84
60	1134	- 17,83	1554	+ 12,61	833,8	- 39,58
90	1110	- 19,57	1284	- 6,96	803,8	- 41,75

Fonte: Elaborado pela autora

As tabelas 14 e 15 mostram que a fórmula 2 registrou pH de 6,28 e viscosidade de 1380 cPs no tempo zero. A amostra ambiente encerrou o teste com pH de 5,82 e viscosidade de 1110 cPs, enquanto a amostra da estufa encerrou com pH de 5,93 e viscosidade de 1284 cPs. No 90º dia, a amostra da geladeira apresentou pH de 6,34 e viscosidade de 803,8 cPs.

Tabela 16 - Resultados de pH do teste de estabilidade acelerada da formulação 3

pH						
Dia	Ambiente	% variação	Estufa	% variação	Geladeira	% variação
0	6,06	-	6,06	-	6,06	-
1	5,97	- 1,49	5,91	- 2,48	5,89	- 2,81
7	6,01	- 0,83	6,04	- 0,33	5,99	- 1,16
15	6,01	- 0,83	5,83	- 3,80	5,97	- 1,49
30	5,98	- 1,32	5,96	- 1,65	6,11	+ 0,83
60	5,95	- 1,82	5,96	- 1,65	5,95	- 1,81
90	5,64	- 6,93	5,89	- 2,81	5,92	- 2,31

Fonte: Elaborado pela autora

Tabela 17 - Resultados de viscosidade do teste de estabilidade acelerada da formulação 3

Viscosidade (cPs)						
Dia	Ambiente	% variação	Estufa	% variação	Geladeira	% variação
0	8566	-	8566	-	8566	-
1	7030	- 17,93	10558	+ 23,25	5843	- 31,79
7	7138	- 16,67	10774	+ 25,78	4367	- 49,02
15	29974**	+ 249,91	28040**	+ 227,34	3947	- 53,92
30	29064**	+ 239,29	884000***	+ 10219,87	4211	- 50,84
60	27444**	+ 220,38	11887	+ 38,77	3359	- 60,79
90	27114**	+ 216,53	8710	+ 1,68	3779	- 55,88

* Devido ao aumento significativo da viscosidade, não foi possível fazer a leitura na velocidade padronizada anteriormente, necessitando baixá-la.

** 20 rpm; *** 0,5 rpm

Fonte: Elaborado pela autora

Para a fórmula 3, as tabelas 16 e 17 mostram que os valores medidos inicialmente foram de pH 6,06 e viscosidade de 8566 cPs. A amostra mantida sob temperatura ambiente apresentou pH de 5,64 e viscosidade de 27114 cPs (lida com um *spindle* diferente do inicial) no último dia do teste. Já a amostra da estufa registrou pH e viscosidade finais de 5,89 e 8710 cPs, respectivamente. A amostra da geladeira encerrou o teste registrando pH de 5,92 e viscosidade de 3779 cPs.

Neste trabalho foram preparadas emulsões do tipo óleo/água, utilizando a lecitina de soja como o ativo emoliente. Os componentes da fórmula foram selecionados de forma a se obter um produto isento de silicones, parabenos e ingredientes de origem animal. Todas as substâncias utilizadas estão listadas no

International Nomenclature of Cosmetic Ingredient (INCI), que é um sistema internacional de nomenclatura de cosméticos, reconhecido e adotado mundialmente.

De acordo com Santos (2011) e Frazol e Rezende (2015), as emulsões são sistemas termodinamicamente instáveis, portanto, os ingredientes da formulação precisam ter uma combinação adequada, para que se obtenham emulsões cineticamente estáveis. Nas emulsões desenvolvidas, tanto no teste de estabilidade preliminar como no teste de estabilidade acelerada, não foram observadas, macroscopicamente, separações de fases ou sinais de instabilidade nas fórmulas, indicando que os ingredientes selecionados, assim como os seus percentuais de utilização, foram adequados. Observou-se uma leve perda do brilho inicial nas amostras das três formulações que foram submetidas ao calor. Este fato pode estar relacionado a uma pequena perda de água/umidade pelo sistema, que não chegou a impactar na sua estabilidade.

Com relação à mudança no odor percebida durante o teste de estabilidade acelerada, Vila Jato (2001) traz que a utilização de gorduras de origem animal ou vegetal em emulsões pode ocasionar um processo de ranço do produto, desencadeado por reações de oxidação. Este problema pode ocorrer pela reação da amostra com o oxigênio atmosférico ou pela ação de microrganismos, sendo que os produtos dessa degradação costumam ter odor desagradável. Como foi adicionado antioxidante em todas as fórmulas desenvolvidas, a alteração do odor percebida nas amostras aponta para um possível início de fermentação, ocasionada pela ação de microrganismos. Esta ocorrência indica que o conservante utilizado no preparo das formulações não é o ideal para os sistemas desenvolvidos, sendo necessária a substituição desse ingrediente. Neste caso, uma avaliação microbiológica seria necessária para a confirmação desta hipótese.

A determinação do pH é um parâmetro importante no controle das emulsões, uma vez que a mudança deste valor pode sugerir instabilidade dos componentes, assim como ocasionar a formação de um produto com o pH inadequado para a área de aplicação (VILA JATO, 2001).

Somando-se a maior variação positiva com a maior variação negativa, no teste de estabilidade preliminar, para fórmula 1, a amostra mantida a temperatura ambiente teve variação total de 4,45%, enquanto para a amostra armazenada na estufa, a variação encontrada foi de 5,6%. Já para a amostra da geladeira e submetida aos ciclos, as variações foram de 4,61% e 3,79%, respectivamente.

Quando consideramos os valores de todas as amostras (ambiente, estufa, geladeira e ciclos), a maior variação positiva encontrada foi de 1,48% na amostra da geladeira, enquanto a maior variação negativa foi de 5,44% na amostra mantida na estufa, totalizando 6,92% de variação total.

Para a formulação 2, a amostra ambiente teve variação total de 4,51%, enquanto as amostras da estufa, geladeira e ciclo apresentaram variação de 4,02%, 1,94% e 3,70%, respectivamente. Considerando todas as amostras, a maior variação acima do valor inicial foi de 1,13% na amostra da geladeira, enquanto a amostra da estufa apresentou variação negativa de 4,19%, totalizando 5,32%.

Já na formulação 3, a amostra mantida a temperatura ambiente obteve variação total de 5,45%, enquanto as amostras da estufa, geladeira e ciclos obtiveram variações de 6,44%, 4,79% e 6,11%, respectivamente. Considerando todas as amostras, a maior variação superior ao valor inicial foi de 2,31% na amostra da geladeira, e a maior variação negativa foi de 6,44% na amostra da estufa, representando variação total de 8,75%.

Em relação aos testes de estabilidade acelerada, para a formulação 1, a variação total da amostra ambiente foi de 3,77%, enquanto os valores encontrados para as amostras da estufa e geladeira foram de 5,42% e 2,63%, respectivamente. Quando consideramos todas as amostras, a variação máxima encontrada foi de 5,42%, sendo composto por 1,48% da maior variação positiva e 3,94% da maior variação negativa, ambos os valores encontrados na amostra armazenada na estufa.

Para a formulação 2, o total de variação da amostra ambiente foi de 7,32%, enquanto os valores encontrados para as amostras da estufa e geladeira foram de 5,73% e 2,55%, respectivamente. Considerando todas as amostras, a variação positiva máxima foi de 0,96% na amostra da geladeira, enquanto a variação negativa máxima foi de 7,32% na amostra ambiente, totalizando variação de 8,28%.

Na formulação 3, a variação total do pH na amostra ambiente foi de 6,93%, enquanto os valores encontrados para as amostras da estufa e geladeira foram de 3,80% e 3,64%, respectivamente. Considerando todas as amostras, a variação total registrada foi de 7,76%, sendo 0,83% a maior variação positiva (na amostra da geladeira), e 6,93% a maior variação negativa (na amostra ambiente).

As variações encontradas para os valores de pH (menores de 10%) podem estar relacionadas as oscilações provenientes da própria calibração do

potenciômetro, uma vez que o equipamento foi calibrado todos os dias antes das medições, e houve diferenças nos valores registrados para o *slope* e *offset* (indicadores de qualidade para o sensor conectado, que é determinado durante a calibração).

Analizando os resultados, foi possível perceber que, exceto pelo resultado da fórmula 1 no teste de estabilidade preliminar, as amostras armazenadas na geladeira obtiveram as menores variações de pH, fato que, de acordo com Frazol e Rezende (2015), pode estar relacionado à capacidade do congelamento/resfriamento impedir a colisão das moléculas, fazendo com que o sistema conserve as suas características originais ao voltar a temperatura ambiente.

Desta forma, não foram observadas mudanças significativas do pH nas três formulações estudadas, e as amostras se mantiveram dentro ou muito próximas da faixa de pH cutâneo ideal (4,5 – 6,0) (BROOKS; IDSON, 1991), estando aprovadas neste parâmetro.

A viscosidade é o parâmetro que caracteriza reologicamente um sistema, sendo definida pela resistência do produto ao fluxo ou deformação. O controle dessa variável ajuda a determinar se o produto apresenta fluidez ou consistência adequada, e indica o comportamento do sistema ao longo do tempo (ANVISA, 2004).

Nos testes realizados houve bastante variação desse parâmetro, nas três fórmulas desenvolvidas. De início, foi observada diferença de viscosidade nas fórmulas iniciais, desenvolvidas separadamente para os testes de estabilidade preliminar e acelerada. Dentre elas, a fórmula 3 (maior percentual de lecitina) foi a que apresentou a maior diferença entre uma produção e outra (diferença de 2879 cPs). Esta variação pode estar relacionada à utilização de diferentes lotes de lecitina para a produção das duas formulações, pois, segundo Vila Jato (2001), o uso de materiais de origem natural pode dificultar a obtenção de um produto homogêneo, que apresente uma mínima variação entre os lotes.

O tempo de agitação entre os preparos também pode ter contribuído para as variações entre os valores. De acordo com Santos (2011), a duração da agitação tem uma influência significativa e complexa sobre o processo de emulsificação, podendo afetar parâmetros como a viscosidade. Além disso, pode ocorrer a formação de espuma durante o processo de agitação, que também causaria um impacto sobre este indicador. Neste trabalho, as viscosidades foram medidas logo

após o preparo, seguindo o que foi sugerido pelo Guia de Estabilidade (Anvisa, 2004), porém, Vila Jato (2001) observa que uma emulsão recém preparada leva um certo tempo para alcançar sua viscosidade correspondente. Portanto, indica-se esperar de 24 a 48 horas para efetuar os controles reológicos.

Na estabilidade preliminar, para a fórmula 1, a amostra ambiente apresentou queda na viscosidade até o 6º dia, mas houve um aumento logo após, chegando ao 15º dia com variação positiva de 31,55%. Já a amostra da estufa, apresentou queda do parâmetro, chegando à variação negativa máxima de 45,69% no 11º dia, mas encerrou o teste com uma variação negativa menor, de 24,13%. As amostras da geladeira e ciclos também apresentaram diminuição nas suas viscosidades, encerrando os testes com valores negativos de 62,66% e 63,26%, respectivamente.

Para a formulação 2, a amostra ambiente chegou a apresentar um crescimento com variação positiva significativa de 50,90% no dia 1, porém encerrou o teste com uma variação positiva bem menor, de 14,41%. A amostra da estufa apresentou um pico de variação de + 139,56% logo no 1º dia, porém, no 15º dia, a variação registrada foi de apenas – 2,25%. As amostras da geladeira e ciclos também chegaram a registrar variações positivas consideráveis, mas encerraram o teste com variações negativas de 18,02% e 25,24%, respectivamente.

Em relação à fórmula 3, a amostra ambiente foi a que registrou, no 13º dia, o maior percentual de variação em relação ao valor inicial (+ 68,77%). A amostra da estufa apresentou variação negativa de 44,73% no 4º dia, mas encerrou o teste com variação positiva de 7,39%. Assim como ocorreu nas formulações anteriores, a amostra submetida ao resfriamento apresentou variação final negativa de 49,38%. A amostra submetida aos ciclos chegou a demonstrar uma elevação da viscosidade no 14º dia, mas encerrou o teste com queda de 48,74%.

Já nos testes de estabilidade acelerada, para a formulação 1, a amostra armazenada a temperatura ambiente apresentou um decréscimo na viscosidade registrados nos 1º e 7º dias, porém, ao final do teste, foi registrada uma variação positiva de 46,77%, seguindo o mesmo padrão dos resultados da estabilidade preliminar. Ao contrário do teste anterior, houve um aumento significativo na amostra da estufa, com um pico de variação positiva de 603,76% no 30º dia, registrando variação positiva de 135,72% ao final do período de estudo. Já a amostra mantida sob resfriamento, encerrou o teste com variação negativa de 76,14%.

Para a fórmula 2, a amostra ambiente apresentou variação final negativa de 19,57%, ao contrário do que foi registrado no teste preliminar. A amostra da estufa, assim como observado no teste anterior, apresentou grandes variações positivas, chegando a 47,83% no 15º dia, mas encerrou o teste com uma viscosidade menor do que a inicial, com variação negativa de 6,96%. Já a amostra da geladeira, continuou registrando decréscimos de viscosidade, chegando ao 90º dia com variação negativa de 41,75%.

Quanto à formulação número 3, a amostra mantida à temperatura ambiente teve um aumento bem significativo registrado a partir do 15º dia, e encerrou o teste com variação positiva de 216,53%. A amostra da estufa foi a que apresentou a maior elevação no valor da viscosidade, chegando a registrar uma variação positiva de 10219,87% no 30º dia, porém, no último dia do teste, apresentou um valor bem próximo ao inicial, com variação positiva de apenas 1,68%. A amostra da geladeira manteve o padrão observado nas demais amostras submetidas ao resfriamento, e encerrou o teste com variação negativa de 55,88%.

Com os resultados obtidos através da análise de viscosidade, tanto no teste de estabilidade preliminar, como na estabilidade acelerada, é possível observar que as emulsões não demonstraram um comportamento reológico estável, apresentando grandes percentuais de variações (com valores diminuindo e voltando a aumentar, e vice-versa). Estes resultados vão ao encontro do que foi encontrado por Manconi e colaboradores (2003), que observaram que as emulsões contendo lecitina de soja apresentaram comportamento reológico variado.

Essas grandes variações encontradas podem estar relacionadas com o que foi descrito por Knoth e demais autores (2005), que testaram a utilização da lecitina como emulsificante e observaram uma tendência da lecitina de soja em formar agregados em sistemas emulsionados. De acordo com Manconi e seus colaboradores (2003), que estudaram as propriedades viscoelásticas de dispersões concentradas de lecitina de soja em água, a formação de vesículas lipídicas por efeitos de cisalhamento é bem conhecida. Ainda neste mesmo estudo (e embora o presente trabalho não tenha avaliado o perfil reológico das emulsões), os pesquisadores observaram que as dispersões que foram congeladas/descongeladas mostraram uma mudança notável em suas propriedades viscoelásticas, ou seja, um comportamento não newtoniano com características pseudoplásticas e reopexia.

Observou-se que a fórmula 2 apresentou os menores valores de viscosidade, enquanto a fórmula 3, os maiores. Este fato pode ser relacionado ao percentual de lecitina de soja utilizado em cada formulação (fórmula 2 com o menor percentual e fórmula 3 com o maior percentual), o que também foi apontado no estudo de Zhang e Proctor (1997), que constataram que, em geral, a viscosidade da emulsão aumentou com o aumento do teor de lecitina. Além disso, a fórmula 2 registrou as menores variações finais, tanto no teste de estabilidade preliminar como acelerada, provavelmente pelo mesmo motivo citado anteriormente.

As únicas emulsões que seguiram um padrão de comportamento foram as amostras (das três fórmulas desenvolvidas) armazenadas em geladeira e submetidas aos ciclos de aquecimento/resfriamento, que encerraram os testes apresentando redução das suas viscosidades. Velasco e colaboradores (2008), também relataram uma redução da viscosidade aparente da emulsão contendo 2% de lecitina que foi armazenada na condição de *freezer* ($-10 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$).

Já para a condição de ciclos, os resultados também vão ao encontro do que foi encontrado por Velasco e autores (2008), que registraram uma alteração percentual negativa de 31,2% para a condição de ciclos na emulsão que continha lecitina de soja. Contudo, esses achados não são consistentes com os observados por Manconi e colaboradores (2003), que encontraram elevação do valor da viscosidade aparente em dispersões de lecitina de soja em água, quando obtidas por meio de ciclos de congelamento e descongelamento ($- 40 /+ 40^{\circ}\text{C}$).

5 CONCLUSÃO

As emulsões preparadas mantiveram-se macroscopicamente estáveis, com valores de pH compatíveis ou muito próximos do pH ideal da pele. Entretanto, mesmo com os resultados de estabilidade positivos, o odor das amostras apontou que um novo conservante deverá ser avaliado para o sistema.

Foram registradas grandes variações de viscosidades, indicando que as formulações desenvolvidas não são estáveis frente a este parâmetro. Apesar destes resultados, não houve comprometimento do aspecto visual das emulsões. A formação de possíveis agregados de lecitina de soja nos sistemas emulsionados, assim como a influência dos tamanhos de partículas para a viscosidade das emulsões, são fatores que precisarão ser mais estudados.

Como limitações para o presente estudo, considera-se a ausência das análises microbiológicas e de testes com novos conservantes, assim como a falta da avaliação da segurança da fórmula.

Por fim, as três formulações elaboradas neste trabalho apresentaram potencial no quesito estabilidade, porém, como foram notadas variações de viscosidade e de odor, algumas alterações deverão ser realizadas visando à aprovação integral da fórmula. Para trabalhos futuros, além da reformulação com a utilização de um novo conservante, o controle dos parâmetros microbiológicos (como a contagem microbiana e teste de desafio do sistema conservante (*Challenge Test*)), também deverão ser realizados. Além disso, o teste de prateleira, a avaliação da segurança dos ingredientes e a aplicação de testes sensoriais deverão ser executados, objetivando uma futura colocação do produto no mercado.

REFERÊNCIAS

- ABIHPEC – Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. **Vendas de HPPC crescem 4,7% em 2020 e totalizam R\$ 122,4 bilhões**, mai. 2021. Disponível em: <https://abihpec.org.br/vendas-de-hppc-crescem-47-em-2020-e-totalizam-r-1224-bilhoes/>. Acesso em: 01 de jul. 2021.
- ABIHPEC – Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. **Brasil é o quarto maior mercado de beleza e cuidados pessoais do mundo**, jul. 2020. Disponível em: <https://abihpec.org.br/brasil-e-o-quarto-maior-mercado-de-beleza-e-cuidados-pessoais-do-mundo/>. Acesso em: 01 de jul. 2021.
- ABIHPEC – Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. **Bem-estar em alta**, jul. 2021. Disponível em: <https://abihpec.org.br/bem-estar-em-alta/>. Acesso em: 16 jul. 2021.
- ALHAJJ, Maria J. et al. Lecithins from Vegetable, Land, and Marine Animal Sources and Their Potential Applications for Cosmetic, Food, and Pharmaceutical Sectors. **Journal Cosmetics**, v. 7, n. 4, p. 87, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-9284/7/4/87>. Acesso em: 28 jun. 2021.
- ALVES, Natália Cristina. Penetração de ativos na pele: revisão bibliográfica. **Amazônia: science & health**, v. 3, n. 4, p. 36 a 43-36 a 43, 2015. Disponível em: <http://www.ojs.unirg.edu.br/index.php/2/article/view/852/387>. Acesso em: 02 jul. 2021.
- AMARAL, Karina Fabrícia Vaz; SOUZA, Rafaela Brito Arêas. A Importância da Hidratação Cutânea para melhor tratamento das Disfunções Estéticas/The Importance of Skin Hydration for Better Treatment of Aesthetic Dysfunctions. **ID on line REVISTA DE PSICOLOGIA**, v. 13, n. 48, p. 763-771, 2019. Disponível em: <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/2284/3505>. Acesso em: 03 jul. 2021.
- ANSEL, Howard C.; ALLEN JR, Loyd V.; POPOVICH, Nicholas G. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.
- ANVISA – Agência Nacional da Vigilância Sanitária. **Biblioteca de Cosméticos**, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/legislacao/bibliotecas-tematicas/arquivos/cosmeticos>. Acesso em: 07 jul. 2021.
- ANVISA – Agência Nacional da Vigilância Sanitária. **Conceitos e definições**, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/perguntasfrequentes/cosmeticos/conceitos-e-definicoes>. Acesso em: 07 jul. 2021.
- ANVISA - Agência Nacional da Vigilância Sanitária. **Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos**, 2 ed., Brasília, 2008. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-de-controle-de-qualidade-de-produtos-cosmeticos.pdf/view>. Acesso em: 07 out. 2021.

ANVISA – Agência Nacional da Vigilância Sanitária. **Guia de estabilidade de cosméticos**, v. 1, mai., 2004. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-de-estabilidade-de-cosmeticos.pdf/view>. Acesso em: 24 jun. 2021.

ANVISA – Agência Nacional da Vigilância Sanitária. **Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos**, 2. ed., Brasília, 2012. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-para-avaliacao-de-seguranca-de-produtos-cosmeticos.pdf/view>. Acesso em: 26 jun. 2021.

ANVISA - Agência Nacional da Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 528, de 04 de agosto de 2021**. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-528-de-4-de-agosto-de-2021-337561592>. Acesso em: 18 dez. 2021.

ANVISA – Agência Nacional da Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 7, de 10 de fevereiro de 2015**. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2867685/%284%29RDC_07_2015_CO MP.pdf/83b9a8ef-0934-49f6-a111-b37f12de3b3f. Acesso em: 21 jun. 2021.

ANVISA – Agência Nacional da Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 48, de 25 de outubro de 2013**. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3285060/RDC_48_2013_.pdf/60ace6f0-364a-4d75-bdd0-b032b8f1aada. Acesso em: 23 jun. 2021.

BARILE, Frank A. **Principles of Toxicology Testing**. Florida: Taylor and Francis Group, 2008.

BARROS, Cleber. Os mecanismos de hidratação da pele e o desenvolvimento de cosméticos hidratantes. *In: COSMETICS Connect*, 2020. Disponível em: <https://connect.in-cosmetics.com/pt/formulacoes/os-mecanismos-de-hidracao-da-pele-e-o-desenvolvimento-de-cosmeticos-hidratantes/>. Acesso em: 12 jul. 2021.

BATISTUZZO, José Antonio O.; ITAYA, Masayuki; ETO, Yukiko. **Formulário medicofarmacêutico**, 4 ed., São Paulo: Pharmabooks, 2011.

BERNARDO, Ana Flávia Cunha; SANTOS, Kamila dos; SILVA, Débora Parreiras da. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Revista saúde em foco**, 11. ed., 2019. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/11/PELE-ALTERA%C3%87%C3%95ES-ANAT%C3%94MICAS-E-FISIOLOGICAS-DO-NASCIMENTO-%C3%80-MATURIDADE-1.pdf>. Acesso em: 02 jul. 2021.

BETTON, C. I. Risk Assessment and Cosmetics. *In: Global Regulatory Issues for the Cosmetics Industry*. William Andrew Publishing, 2007. p. 1-20. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780815515678500048>. Acesso em: 13 dez. 2021.

BRASIL. Portaria nº 295, de 16 de abril de 1998. Estabelece Critérios para Inclusão, Exclusão e Alteração de Concentração de Substâncias utilizadas em Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes. **Diário Oficial da União da República**

Federativa do Brasil, Brasília, 20 abr. 1998. Disponível em: https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/sau.delegis/svs1/1998/prt0295_16_04_1998.html. Acesso em: 26 jun. 2021.

BROOKS, G., IDSON, B. Skin lipids. **International journal of cosmetic science**, v. 13, n. 2, p. 103-113, 1991. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1467-2494.1991.tb00553.x>. Acesso em: 12 jan. 2022.

CASARETT, Louis J.; KLAASSEN, Curtis D.; DOULL, John. **Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons**. New York: McGraw-Hill, 2008.

DE GROOT, Anne S.; MCMURRY, Julie; MOISE, Lenny. Prediction of immunogenicity: in sílico paradigms, ex vivo and in vivo correlates. **Curr Opin Pharmacol**, v. 8, n. 5, p. 620-626, 2008.

DE NARDI, A. B. et al. Cicatrização secundária em feridas dermoepidérmicas tratadas com ácidos graxos essenciais, vitaminas A e E, lecitina de soja e iodo polivinilpirrolidona em cães. **Archives of Veterinary Science**, v. 9, n. 1, p. 1-16, 2004. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/4040>. Acesso em: 05 jul. 2021.

DORSA, Renato. Tecnologia de processamento de óleos e gorduras vegetais e derivados. **São Paulo: GEAWESTFALIA**, p. 227, 1998.

DRAELOS, Zoe Diana. **Dermatologia Cosmética: Produtos e Procedimentos**, 1. ed., São Paulo: Editora Santos, 2012.

EDWARD, M. Jackson; NORMAN, FMT Robillard. The controlled use test in a cosmetic product safety substantiation program. **Journal of Toxicology: Cutaneous and Ocular Toxicology**, v. 1, n. 2, p. 117-132, 1982. Disponível em: [tandfonline.com/doi/abs/10.3109/15569528209051517](https://doi.org/10.3109/15569528209051517). Acesso em: 05 jul. 2021.

EUROMONITOR. **The Broadening Meaning of 'Green' Beauty Opens New Growth Platforms**, dez. 2016. Disponível em: <https://blog.euromonitor.com/the-broadening-meaning-of-green-beauty-opens-new-growth-platforms/>. Acesso em: 16 jul. 2021.

FANI, Márcia. **Lecitina: emulsionante e lubrificante**. Aditivos & Ingredientes, [s. l.], v., p.34-39, 01 mar. 2016.

FRANZOL, Angélica; REZENDE, Mirabel Cerqueira. Estabilidade de emulsões: um estudo de caso envolvendo emulsionantes aniônico, catiônico e não-iônico. **Polímeros**, v. 25, p. 1-9, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/po/a/3zgzkZ5GKyNRYfVqZYTBM9z/abstract/?lang=pt#>. Acesso em: 10 dez. 2021.

FURTADO, Fúlvio Vinícius Foch. **Utilização de lecitina de soja como fonte de colina na avicultura**. 2012. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/69660#:~:text=A%20colina%20tem%20um>

%20papel,composi%C3%A7%C3%A3o%20e%20por%20se%20... Acesso em: 13 jul. 2021.

GIARETTA, Vania Maria Araújo et al. Proposta de escala para avaliar o turgor da pele de idosos. **Rev. Ciên. Saúde**, v. 1, n. 1, p. 01-07, 2016. Disponível em: <https://revistaeletronicafunvic.org/index.php/c14ffd10/article/view/7/12>. Acesso em: 05 jul. 2021.

HARWOOD, John L. Lipid metabolism. *In: The lipid handbook*. Eds. Gungstone, F.D.; Harwood, J.L.; Padley, F.B. 2. ed. Chapman & Hall. London, 1994.

HWA, Charlotte; BAUER, Eugene A.; COHEN, David E. Skin biology. **Dermatologic Therapy**, v. 24, n. 5., p. 464–470, 2012. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1529-8019.2012.01460.x>. Acesso em: 13 jul. 2021.

JOHNSON JR, Wilbur et al. Safety Assessment of Lecithin and Other Phosphoglycerides as Used in Cosmetics. **International journal of toxicology**, v. 39, n. 2_suppl, p. 5S-25S, 2020. Disponível em: <https://online.personalcarecouncil.org/jsp/CIRList.jsp?id=2159>. Acesso em 18 dez. 2021.

KNOTH, Annett; SCHERZE, Inta; MUSCHIOLIK, Gerald. Stability of water-in-oil-emulsions containing phosphatidylcholine-depleted lecithin. **Food Hydrocolloids**, v. 19, n. 3, p. 635-640, 2005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0268005X04001808>. Acesso em: 17 jan. 2022.

LAMOREA, S. **Transporte através da pele**, 2006. Ilustração.

LEONARDI, Gislaine Ricci et al. **Cosmetologia aplicada**. 2. ed. São Paulo: Santa Isabel, 2008.

MANCONI, Maria et al. Viscoelastic properties of concentrated dispersions in water of soy lecithin. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 222, n. 1-3, p. 141-145, 2003. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0927775703002498>. Acesso em: 17 jan. 2022.

MANZINI, Jorge Luis. Declaración De Helsinki: Principios Éticos Para La Investigación Médica Sobre Sujetos Humanos. **Acta bioethica**. Santiago, v. 6, n. 2, dez. 2000. Disponível em: < <https://scielo.conicyt.cl/pdf/abioeth/v6n2/art10.pdf> >. Acesso em: 27 jun. 2021.

MENDES, A.C. **Lecitina de Soja: processo de obtenção e refino**. 2000. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Engenharia de Alimentos) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2000.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Métodos alternativos ao uso de animais são aprovados**, 2017. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2016/metodos-alternativos-ao-uso-de-animais-sao-aprovados>. Acesso em: 13 jul. 2021.

NORN, Viggo. **Emulsifiers in Food Technology**, 2. ed. Dinamarca: Wiley Blackwell, p. 358, 2015.

PACHIONE, R. Emulsificantes. **Revista Química e Derivados**, v. 263, p. 34-39, mai. 2011.

PAUWELS, Marleen; ROGIERS, Vera. Considerations in the Safety Assessment of Cosmetics. **Business Briefing: Global Cosmetics Manufacturing**, p.16-17, 2004.

PAZ, Thaiana da Silva et al. Ativos hidratantes e suas funções. **XX Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, 2015. Disponível em: <https://home.unicruz.edu.br/seminario/anais/anais-2015/XX%20SEMIN%C3%81RIO%20INTERINSTITUCIONAL%202015%20-%20ANAIS/Graduacao/Graduacao%20-%20Resumo%20Expandido%20-%20Ciencias%20Biologicas%20e%20da%20Saude/ATIVOS%20HIDRATANTES%20E%20SUAS%20FUNCOES.pdf>. Acesso em: 03 jul. 2021.

PERES, Ricardo; BREITENBACH, Evandro. Influência do Engraxe nas propriedades físico-mecânicas e sinestésicas de couros para Estofamento Moveleiro. **Revista do Couro**, ed, v. 182, p. 78-83, 2006. Disponível em: <https://www.aaqtc.org.ar/congresos/brasil2005/pdf/Influencia.pdf>. Acesso em: 30 jun. 2021.

RADUJKO, Ivana et al. The influence of combined emulsifier 2 in 1 on physical and crystallization characteristics of edible fats. **European Food Research and Technology**, v. 232, n. 5, p. 899-904, 2011. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00217-011-1458-0>. Acesso em: 30 de jun. 2021.

RAUT, Sushil et al. Lecithin organogel: A unique micellar system for the delivery of bioactive agents in the treatment of skin aging. **Acta Pharmaceutica Sinica B**, v. 2, n. 1, p. 8-15, 2012. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/225088906_Lecithin_organogel_A_unique_micellar_system_for_the_delivery_of_bioactive_agents_in_the_treatment_of_skin_aging. Acesso em: 14 jul. 2021.

RIBEIRO, Claudio. **Cosmetologia aplicada a Dermoestética**. 2. ed., Editora Pharmabooks, 2010. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=jS6VGla0MSIC&oi=fnd&pg=PP16&dq=RIBEIRO,+C.+Cosmetologia+aplicada+a+Dermoest%C3%A9tica.+2.+ed.,+Editora+Pharmabooks,+2010.&ots=AHkxaDq30U&sig=gvsTj8N5fMAePXeD-2H5pUaQiiU#v=onepage&q&f=false>. Acesso em: 03 jul. 2021.

SAMPAIO, Sebastião AP; RIVITTI, Evandro A. **Dermatologia**. 3. ed. São Paulo: Artes médicas, 2007.

SANTOS, Filipa Rocha Alves dos. **Emulsões múltiplas: formulação, caracterização, estabilidade e aplicações**. 2011. Dissertação (Mestrado em Ciências farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2011. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/handle/10284/2465>. Acesso em: 13 dez. 2021.

SBD – Sociedade Brasileira de Dermatologia. **Conheça a pele**, c2017. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/cuidados/conheca-a-pele/>. Acesso em: 03 jul. 2021.

SCCS - Scientific Committee on Consumer Safety. **The SCCS'S notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation**, 2010. Disponível em: http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_s_004.pdf. Acesso em: 27 jun. 2021.

SCHOLFIELD, C. R. Composition of soybean lecithin. **Journal of the American Oil Chemistry Society**, p. 888-891, oct., 1981. Disponível em: <https://aocs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1007/BF02659652>. Acesso em: 29 jun. 2021.

SCHOLFIELD, C.R. Occurrence, structure, composition and nomenclature. **Monograph-American Oil Chemists' Society (USA)**, 1985.

TAKAHASHI, Makoto et al. Liposomes encapsulating Aloe vera leaf gel extract significantly enhance proliferation and collagen synthesis in human skin cell lines. **Journal of Oleo Science**, v. 58, n.12, p. 643-650, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19915322/>. Acesso em: 05 jul. 2021.

TAMARGO-SANTOS, Beatriz et al. Obtención de fosfolípidos a partir de lecitina de soya (Glicina max L), para usos biomédicos. **Revista Cubana de Química**, v. 23, n. 3, p. 5-14, 2011. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/230554264_OBTENCION_DE_FOSFOLIPIDOS_A_PARTIR_DE_LA_LECITINA_DE_SOYA_Glicine_max_L_PARA_USOS_BIO_MEDICOS. Acesso em: 29 jun. 2021.

VALERIO JR, Luis G. In silico toxicology for the pharmaceutical sciences. **Toxicology and applied pharmacology**, v. 241, n. 3, p. 356-70, 2009. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0041008X09003652?via%3Dihub>. Acesso em: 27 jun. 2021.

VAN NIEUWENHUYZEN, Willem. Lecithin production and properties. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 53, n. 6Part2, p. 425-427, 1976. Disponível em: <https://aocs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1007/BF02605737>. Acesso em: 04 jul. 2021.

VAN NIEUWENHUYZEN, Willem; TOMÁS, Mabel C. Update on vegetable lecithin and phospholipid technologies. **European journal of lipid science and technology**, v. 110, n. 5, p. 472-486, 2008. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ejlt.200800041>. Acesso em: 05 jul. 2021.

VANZIN, Sara Bentler; CAMARGO, Cristina Pires. **Entendendo cosmecêuticos: diagnóstico e tratamentos**. 2. ed. São Paulo: Santos, 2011.

VELASCO, M. V. R. et al. Desenvolvimento e teste preliminar da estabilidade de formulações cosméticas acrescidas de extrato comercial de *Trichillia catigua* Adr. Juss (e) *Ptychopetalum olacoides* bentham. **Revista de Ciências Farmacêuticas**

Básica e Aplicada, v. 29, n. 2, 2008. Disponível em:
<https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/485>. Acesso em: 17 jan. 2022.

VELASCO, M. V. R. Pele e mucosa. **Farmacologia Aplicada**. São Paulo: Atheneu, 2001.

VILA JATO, José Luis. Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas. **Editorial Síntesis**, v. 1, 2001. Disponível em:
https://www.academia.edu/25711431/TECNOLOGIA_FARMACEUTICA_Volumen_I_Aspectos_fundamentales_de_los_sistemas_farmac%C3%A9uticos_y_operaciones_b%C3%A1sicas. Acesso em 09 dez. 2021.

WAGGONER, William (Ed.). **Clinical safety and efficacy testing of cosmetics**. CRC Press, 1989.

WANCZINSKI, Bruna Juliana; BARROS, Claudia Aparecida Dionisio Rocha; FERRACIOLI, Denize de Lourdes. Hidratação do tegumento cutâneo. **Revista Uningá**, n.12, p. 171-186, 2007. Disponível em:
<http://revista.uninga.br/index.php/uninga/article/view/593>. Acesso em: 03 jul. 2021.

WILLIMANN, Haus et al. Lecithin Organogel as Matrix for Transdermal transport of drugs. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 81. N. 9. p. 871–874, 1992. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jps.2600810906>. Acesso em: 13 jul. 2021.

ZHANG, F., PROCTOR, A. Rheology and stability of phospholipid-stabilized emulsions. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 74, n. 7, p. 869-874, 1997. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11746-997-0230-x>. Acesso em: 17 jan. 2022.

ZULIAN, Sibeles Liane et al. **Adição de ácido graxo de soja como agente estabilizante da viscosidade de lecitina de soja**. 2016. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Programa de Pós-graduação em Engenharia Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/176058>. Acesso em: 30 de jun. 2021.