

CENTRO UNIVERSITÁRIO CAMPO LIMPO PAULISTA
QUÍMICA BACHARELADO

LUCIANA ALZIRA ROCHA MARQUEZIN

**ESTUDOS SOBRE A *ALOE VERA*, SUA INCORPORAÇÃO EM BASES
COSMÉTICAS E ANÁLISES DE COMPORTAMENTO DE ESTABILIDADES.**

Campo Limpo Paulista

2019

LUCIANA ALZIRA ROCHA MARQUEZIN

**ESTUDOS SOBRE A *ALOE VERA*, SUA INCORPORAÇÃO EM BASES
COSMÉTICAS E ANÁLISES DE COMPORTAMENTO DE ESTABILIDADES.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao
Centro Universitário Campo Limpo Paulista
para conclusão do curso de Química
Bacharelado sob a orientação da Profa. Dra.
Sabrina de Almeida Marques.

CAMPO LIMPO PAULISTA

2019

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pela proteção, por alimentar em meu coração, algo que para mim parecia distante da minha realidade, me presenteando com a oportunidade de chegar onde estou.

Agradeço também à minha orientadora pela dedicação em todos os momentos: pelo profissionalismo, conhecimentos compartilhados e toda a paciência empregada comigo, diante das minhas dificuldades.

À todo o corpo docente, por compartilharem seus conhecimentos, ampliando minha forma de pensar, vocês se tornaram essenciais na minha evolução como estudante e como pessoa.

Ao meu esposo José Marquezin Junior, que me incentivou a não desistir e me motivou a fazer o melhor do que poderia, mesmo diante dos desafios que apareciam.

À minha mãe, que sempre me apoiou, me ajudando na medida do possível, para que eu pudesse realizar o sonho de ingressar na universidade.

Aos meus amigos e colegas, que em muito colaboraram, principalmente nos estudos que envolveram esse trabalho, por vezes me inspirando a ir além do que eu pretendia.

Em especial aos meus filhos Daniel Marquezin e Lavínia Yoli Marquezin que são a razão do meu viver, que me fazem mais do que nunca me esforçar para melhorar sempre.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito.

Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.

Marthin Luther King

RESUMO

A *Aloe vera*, é utilizada desde os primórdios, sendo uma planta de uso terapêutico popular. Apesar de muitos estudos sobre seus ativos, muitas de suas substâncias permanecem desconhecidas, contudo, os ativos conhecidos são empregados em diversas áreas, uma delas a cosmetologia. Os testes realizados foram de identificação de grupamentos orgânicos encontrados nas amostras adquiridas, de extrato seco e tintura de *Aloe vera*, sendo esses ativos aplicados a incorporações de diferentes emulsões cosméticas desenvolvidas e após estes, foram aplicados ensaios de estabilidade preliminar e acelerada, tais como: medida de pH, avaliação das características organolépticas iniciais das amostras e após serem submetidas à centrifugação com 3000 rotações por minuto, choque de estresse térmico e ciclo de congelamento e descongelamento com um ciclo fechado, solubilidade e viscosidade. Os resultados obtidos nos testes realizados indicam a boa estabilidade em todas as amostras utilizadas, com exceção dos sabonetes líquidos, que apresentaram, pouca perda de odor da essência aplicada nas amostras destes e também no referido ciclo de congelamento e descongelamento e estresse térmico, as demais bases como o creme Lanette e o gel Natrosol, mantiveram sua integralidade.

Palavras-chave: *Aloe vera*, Ativos, Emulsões, Cosméticos e Estabilidade.

ABSTRACT

Aloe vera has been used since its inception, being a popular therapeutic plant. Despite many studies on its active ingredients, many of its substances remain unknown, however, the known actives are used in several areas, one of them cosmetology, where it develops it for various uses. However, it is necessary to develop really effective products, and as researchers, know how to look for and perform tests that prove this effectiveness, and this is indispensable. For this reason, experimental tests guide the objectives of quality control and stability assessments. The tests carried out were to identify organic groups found in the acquired samples of Aloe vera dry extract and tincture. These assets were applied to the incorporation of different developed cosmetic emulsions and after these, preliminary and accelerated stability tests were applied, such as: pH measurement, evaluation of the initial organoleptic characteristics of the samples and after centrifugation with 3000 revolutions per minute, thermal stress shock and freezing and thawing cycle with 1 closed cycle, solubility and viscosity. The results obtained in the performed tests indicate the good stability in all the samples used, except for the liquid soaps, that presented, little loss of essence odor applied in the samples and also in the referred tests of freeze-thaw and thermal stress, the others. Emulsions such as Lanette cream and Natrosol gel maintained their completeness.

Key-words: *Aloe vera*, Assets, Emulsions, Cosmetics and Stability

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas

AlCl_3 - cloreto de alumínio

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A/O- Água Óleo

g - gramas

$^{\circ}\text{C}$ – graus Celsius

FeCl_3 – Cloreto Férrico

HCl- Ácido Clorídrico

cm- centímetros

ENADE- Exame Nacional de Desempenho do Estudante

EPC – Extrato do Parênquima Clorofilano

Kg- Quilograma

mg - miligramas

mL – mililitros

NH_4OH - Hidróxido de amônio

O/A- Água Óleo

PA- Puro

pH – Potencial Hidrogeniônico

qsp- quantidade suficiente para

RDC- Resolução da Diretoria Colegiada

rpm – rotações por minuto

TCC – Trabalho de conclusão de curso

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma da metodologia utilizada.....	05
Figura 2 - corte da folha de Aloe vera (KELBERT, 2016)	06
Figura 3 - Saponina (SOUSA et al , 2016).....	09
Figura 4 - Estrutura do Tanino condensado (SOUZA, 2016).....	10
Figura 5 - Estrutura do antraquinônicos (LACERDA, 2016).....	10
Figura 6 - Estrutura das Flavonas.....	13
Figura 7 - Mícelas (GOMES, 2013).....	15
Figura 8 - Representação do tensoativo.....	16
Figura 9 – Estrutura da pele.....	17
Figura10 - Absorção de Cosmético (POZZAGNOLO, 2016).....	18
Figura 11 - Promotores de Permeação (GUIMARÃES, 2006).....	19
Figura 12 -A) Teste de Saponinas em extr.seco B) Teste de Saponinas em Tintura.....	30
Figura 13 -A)Teste de Tanino em extr. seco B) Teste de Tanino em Tintura.....	31
Figura 14 -A) Teste de Antarquínônico sem exct. seco B)Teste de Antarquínônicos em Tintura.....	31
Figura 15 – A) Teste de Flavonóides em ext. seco B) Teste de Flavonóides em Tintura C) Teste de Fluorescência em ext. seco e Tintura de Aloe vera.....	32
Figura 16 – Estresse Térmico.....	34
Figura 17 - Amostras de Estufa.....	35

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 -SUBSTÂNCIAS ENCONTRADAS NA BABOSA	07
TABELA 2 –TESTE SAPONINAS EM EXT. SECO E TINTURA DE <i>ALOE VERA</i>	27
TABELA 3 - TESTE TANINOS EM EXT. SECO E TINTURA DE <i>ALOE VERA</i>	27
TABELA 4 - TESTE ANTRAQUINÔNICOS EM EXT. SECO E TINTURA DE <i>ALOE VERA</i>	27
TABELA 5 – TESTE FLAVONÓIDES EM EXT. SECO E TINTURA DE <i>ALOE VERA</i>	29
TABELA 6 –CARACTERÍSTICAS OBSERVADAS NO TEMPO 0, 7DIAS, 15 DIAS E 30 DIAS	30
TABELA 7 - TESTE DE VISCOSIDADE	32

Sumário

INTRODUÇÃO.....	4
JUSTIFICATIVA	6
OBJETIVOS	7
GERAL.....	7
ESPECÍFICOS	7
METODOLOGIA.....	8
CAPÍTULO 1 – ASPECTOS TEÓRICOS E CONCEITOS-CHAVE.....	9
1.6 Cosmetologia.....	13
1.6.1 Emulsões.....	14
1.7 Qualidade e estabilidade de cosméticos	19
CAPÍTULO 2 – PARTE EXPERIMENTAL	21
2.1 Metodologia aplicada aos ensaios orgânicos.....	21
2.2 Materiais e métodos.....	21
2.3 Metodologia utilizada para produção das bases cosméticas.....	23
2.3.1 Materiais e métodos:.....	23
2.4 Metodologia aplicada para o teste de estabilidade	25
2.4.1 Materiais e métodos.....	26
2.4.2 Observação das características macroscópicas e físico-químicas	26
2.4.3 Medição de pH	26
2.4.4 Centrifugação.....	26
2.4.5 Choque de estresse térmico	27
2.4.6 Ciclo de congelamento e descongelamento.....	27
CAPÍTULO 3	29
RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	29
3.1 Resultados de testes orgânico	29
3.2.1 Estresse térmico.....	33
3.2.3 Viscosidade.....	34
CAPÍTULO 4 – QUESTÃO ENADE COM FOCO NOS CONCEITOS ENVOLVIDOS NO TRABALHO.	35
CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
REFERÊNCIAS	39

INTRODUÇÃO

A *Aloe vera* (*Babosa*) se encontra na literatura de diversas culturas. Seu nome origina-se da palavra árabe *alloeh*, significando substância amarga e brilhante. (RAMOS; PIMENTAL, 2011). Seu primeiro registro foi em uma tabuleta de argila da Mesopotâmia datada de 2100 a.C. No Brasil, é aplicada na cicatrização de feridas, no tratamento de queimaduras, dores reumáticas dentre outros males (FREITAS, 2014).

O gel mucilaginoso viscoso e incolor que recebe o nome de Babosa (Família *Liliaceas*, origem África) contém principalmente polissacarídeos, além de outros 70 componentes, como as vitaminas A, B, C e E, cálcio, potássio, magnésio, zinco e diversos aminoácidos, sendo 18 deles essenciais ao corpo humano juntamente com enzimas e carboidratos (BACCH et al., 2007; FREITAS, 2014).

Fora os diversos constituintes dessa planta, acredita-se que a substância acemanana (encontrada na mucilagem) contribua para cicatrização acelerada. É importante ressaltar que a região de plantio e a forma de cultivo, podem influenciar em sua composição química (HAMMAN, 2008).

Devido a estas características a *Aloe vera* é agregada em cosméticos por possuir atividades biológicas consideráveis, como ação hidratante, antioxidante, anti-inflamatória, cicatrizante e antimicrobiana (LANGMEAD, 2004).

Os princípios ativos contidos nos cosméticos atuam na pele de forma semelhante aos processos vitais, auxiliando o metabolismo com o objetivo de contribuir com a saúde cutânea, melhorando seu aspecto e retardando o envelhecimento. Estes ativos podem ser desenvolvidos em laboratórios (sintéticos) ou extraídos da natureza (fitocosméticos) (CORREA, 2012).

Cosmetologia é a ciência que analisa as formulações cosméticas e produtos para higiene adequados aos tipos de pele, a fim de preservar a beleza e a saúde da pele e dos cabelos. Tratando-se, antes de tudo como a ciência e arte de melhorar as aparências. (GOMES, 2013).

A estabilidade de um produto farmacêutico ou cosmético trata sua capacidade de manter em condições específicas, suas propriedades físicas, químicas, microbiológicas, terapêuticas e toxicológicas. Seguindo parâmetros importantes na avaliação da qualidade, segurança e eficácia de um produto, tais produtos que por ventura possam sofrer degradação química, ocasionando reações de oxidação, hidrólise, etc, além de perder sua estabilidade diante de diferentes fatores, como pH, temperatura, umidade, luz, oxigênio; (BENCHE, 2007; LEITE, 2005; ANVISA, 2004);

Qualidade se define como um conjunto de indicativos que se deseja para um determinado produto. Para as empresas, controlar a qualidade do produto que se produz torna-se um diferencial, levando-se em conta a avaliação crítica e exigência dos consumidores finais, validar a qualidade de produtos cosméticos é um parâmetro de suma importância para garantir a segurança e eficácia dos mesmos.

A ANVISA conta com um guia de estudos de estabilidade em cosméticos para garantir a eficiência dos produtos do mercado e RDCs (RDC nº 183 de 5 de outubro de 2006)(RDC Nº 92 de dezembro de 2008)que avaliam a classificação de tipos de cosmetos, destinados aos grau1 ou 2, regras de fabricação e regras de avaliação quando esses, são destinados à exportação.

Nos capítulos que se seguem desse trabalho, serão abordados os aspectos específicos e conceitos para a construção de toda a pesquisa e também como embasamento para a execução dos testes voltados para a manipulação de emulsões, qualidade e estabilidade de cosméticos. No primeiro capítulo serão expostos alguns aspectos históricos e os conceitos envolvidos. No segundo capítulo são evidenciados os testes realizados, a descrição de cada método de análise complementado pelo terceiro capítulo com os resultados obtidos e posteriormente a discussão dos mesmos. O quarto capítulo relaciona uma questão do ENADE que contém conceitos envolvidos na elaboração do presente trabalho, como uma forma de exemplificar como o conteúdo teórico também pode ser cobrado em provas a nível nacional. (De forma contextual geral, o estudo atribuído a esse trabalho, iniciaram-se na intenção de entender os conceitos químicos envolvidos nos testes realizados em indústrias químicas e farmacêuticas, aplicados a análise, aos estudos e a incorporação dos ativos relacionados a *Aloe vera* com foco na produção de cosméticos de qualidade e estáveis. As técnicas de análises químicas envolvidas são qualitativas e quantitativas, realizadas nos laboratórios da UNIFACCAMP,afim de uma maior compreensão de seus resultados conseguidos.

Através das compreensões químicas acima citadas, foi possível de maneira interdisciplinar entender com maior clareza as aplicações práticas dos conteúdos teóricos apresentados em sala de aula e assim desenvolver o projeto proposto nesse trabalho de conclusão de curso (TCC).

JUSTIFICATIVA

A química orgânica está presente no preparo de matérias primas para as indústrias de alimentos, fármacos e ativos cosméticos. É de suma importância que o aluno tenha conhecimento sobre como obter extratos vegetais contendo ativos que possam ser aplicados em cosméticos ou medicamentos posteriormente. Os estudos iniciais da presença de diversos grupos fitoquímicos como flavonóides, taninos, saponinas e antraquinônicos, nestes extratos é de grande importância a um aluno de química no entendimento de mecanismos e grupamentos orgânicos relacionados a atividades biológicas. Ressalta-se ainda a oportunidade de familiarizar as técnicas de laboratório e desenvolvimento científico de discentes confrontando a teoria de sala de aula com a prática experimental uma vez que o curso de Química envolve a análise físico-química e de estabilidade em diversas indústrias do mercado, avaliando as normativas vigentes de classe de produtos cosméticos e farmacêuticos, potencializando o amadurecimento científico e profissional, propondo envolver profissionais de outras áreas contando com a grande ascensão na área cosmética, formando uma parceria aos estudos à cerca dos benefícios e malefícios das formulações.

OBJETIVOS

GERAL

O objetivo deste trabalho é a realização de testes orgânicos comparando extrato seco e a tintura *Aloe vera*, suas incorporações em diferentes emulsões e seus possíveis estudos de estabilidades.

ESPECÍFICOS

- ❖ Estudar as propriedades e características da *Aloe vera*, no extrato seco e na Tintura;
- ❖ Identificar a presença de grupos orgânicos fitoquímicos importantes tais como; taninos, saponinas, antraquinônicos e flavonóides no extrato seco e na Tintura *Aloe vera*;
- ❖ Estudar formulações cosméticas em emulsões, como creme Lanette, gel natrosol e sabonete líquido;
- ❖ Incorporar extrato seco e tinturanas bases cosméticas preparadas em concentração pré definida;
- ❖ Realizar testes de controle de qualidade/estabilidade e aplicá-las nas emulsões manipuladas verificando as características organolépticas;
- ❖ Caracterizar as propriedades Físicas e Químicas das emulsões cosméticas.
- ❖ Analisar os resultados obtidos e compará-los às determinações exigidas pela ANVISA e artigos científicos, levantados.

METODOLOGIA

A pesquisa se iniciou com realização do levantamento bibliográfico sobre a *Aloe vera*, foram comprados amostras de extrato seco e tintura (20 %), em Farmácias de Manipulação localizadas na região de Jundiaí-SP. Os métodos foram realizados a partir de artigos científicos, teses e revistas digitais. Esses estudos iniciais serviram como base para testes orgânicos, manipulação das emulsões e estabilidades. As análises foram efetuadas dentro dos Laboratórios do UNIFACCAMP. Ao longo de todos os ensaios realizados os resultados eram discutidos e comparados com os valores e normativas dos órgãos reguladores e artigos científicos utilizados. Ao término da realização de todos os ensaios, se desenvolveu a montagem de tabelas comparativas e também da monografia de forma geral. Para finalizar o trabalho, se revisou as normas ABNT aplicadas à escrita. A figura 1 apresenta o esquema do fluxograma da metodologia empregada.

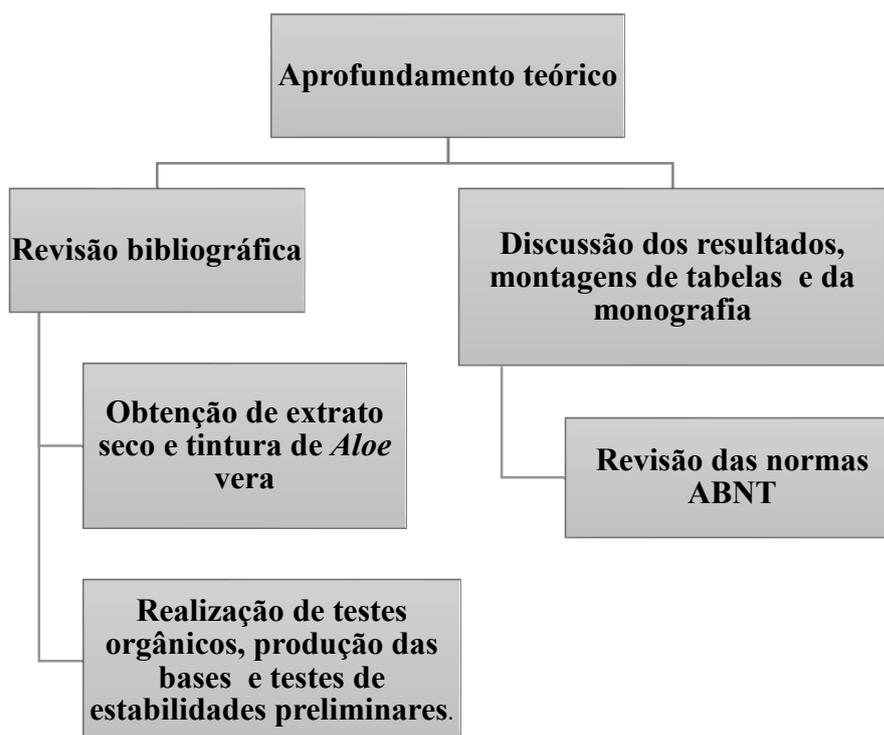


Figura 1–Fluxograma da metodologia

CAPÍTULO 1 – ASPECTOS TEÓRICOS E CONCEITOS-CHAVE

1.1 Gênero *Aloe*

O gênero possui por características folhas largas, suculentas e grande acúmulo de água internamente, esse gênero possui mais de 400 espécies distintas, sendo uso medicinal restritos a alguns espécimes. A exploração dessas plantas tem sido crescente na indústria farmacêutica, principalmente as espécies: *Aloe barbadensis* Miller, *Aloe ferox*, *Aloe arbosensis* e *Aloe Perryi* Baker. A que mais possui uso pela indústria de cosméticos e fitoterápicos é a *Aloebarbadensis* Miller, pois contém uma quantidade significativa de princípios ativos, tanto no parênquima de reserva (parte interna), quanto no parênquima clorofiliano (parte externa), como demonstra a figura 2 (BURATTO, 2013; PARENTE, 2013).

O parênquima de reserva da planta contém 98,5% de água, sendo as demais partes constituídas por proteínas, vitaminas hidrossolúveis e lipossolúveis entre outros. Possui um potente e natural antisséptico. (TANAKA, 2006; HAMMAN, 2008).

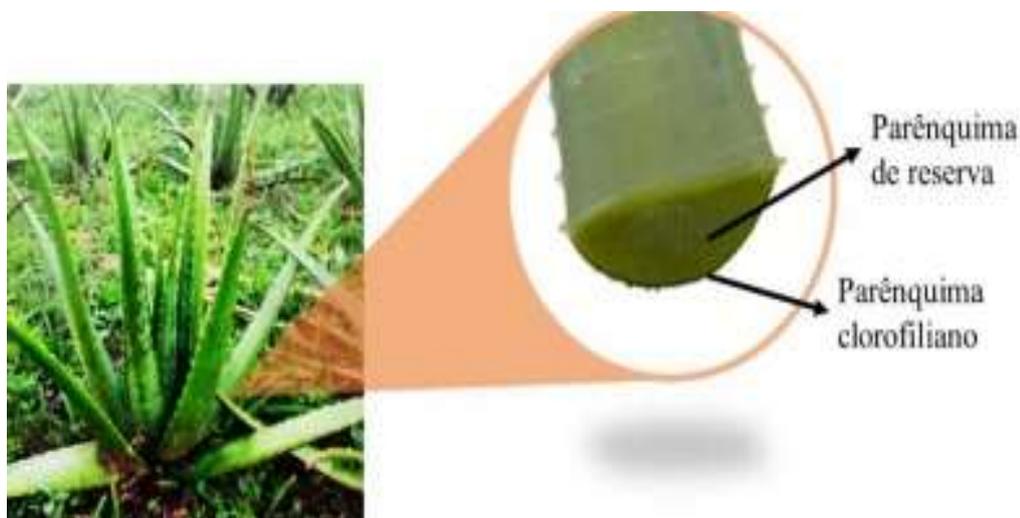


Figura 2: corte da folha de Aloe vera onde se observar o parênquima clorofiliano e o parênquima de reserva. (KELBERT, 2016)

1.2 *Aloe barbadensis* Miller

A *Aloe vera* (L.) Burm. F. *Aloe barbadensis* Miller ou Babosa (usualmente conhecida no Brasil), pertence à família das *Liliaceas*, sendo dividida em 785 espécimes, dentre outros gêneros distintos. (CARPESTRINI, 2007)

Essa planta contém uma variação muito grande de propriedades medicinais diferenciadas, contidas nos extratos, exibidas tanto no parênquima de reserva, quanto no

parênquima clorofiliano, pertencentes as suas folhas, por apresentarem tamanha gama de efeitos benéficos de aplicações na área da saúde, ela é bastante difundida no mercado farmacêutico, cosmético e alimentício (CARPESTRINI, 2007). No Brasil, não é liberado sua ingestão, devido a incompreensão dos seus efeitos no consumo, sendo seu uso limitado por órgãos regulamentadores como a ANVISA (PORTAL ANVISA, 2011).

O espécime apresenta coloração verde, com aparecimentos de manchas, com folhas grossas com face ventral plana e face dorsal convexa, de corpo liso, exibe espinhos nos desenhos das bordas, com variação de tamanho de comprimento entre 30 e 75 cm, em formato de lança.

Considerada uma planta de fácil adaptação à diversos tipos de solo, necessita de radiação solar intensa e freqüente se desenvolvendo de forma predominante em regiões desérticas e também no cerrado, como ocorre no Brasil. (BURATTO, 2013; PARENTE, 2013; FREITAS, 2014). Na fase adulta, os espécimes podem alcançar até 75 cm de altura, com cerca de 50 folhas, pesando entre 1,4 e 2,3 Kg cada, florescendo no verão, demonstrando uma haste floral de meio metro, com vistosas flores, entre tonalidades que variam entre o vermelho e o amarelo, em formato de tubo, que possui frutos com sementes encapsuladas. (PARENTE, 2013; FREITAS, 2014)

1.3 Composição química da *Aloe vera*

A espécie compõe-se quimicamente de uma variação muito grande de minerais, enzimas, polissacarídeos, entre outras substâncias presentes em suas folhas, como mostrado por Neto (2015), na Tabela 1.

Tabela 1 - Substâncias encontradas na babosa (NETO, 2015)

Ligininas e Saponinas
Antraquinonas: aloina, isobarbaloina, antracena, ácido cinâmico, emodina, emodina de aloe, éster de ácido cinâmico, barbaloina, óleos etéreos (efeito tranquilizante), antranol, ácido aloético, resistanóis, ácido crisofânico.
Vitaminas: betacaroteno, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B3, vitamina E, ácido fólico, vitamina C, vitamina B6, colina.
Monossacarídeos e polissacarídeos: celulose, glicose, manose, galactose, arabinose, aldontose, L-ranose, ácido glucorônico.
Enzimas: oxidase, amilase, catalase, lipase, alinase.
Taninos e Esteróides.

Alguns componentes podem não apresentar eficácia, caso esses sejam separados, pois o efeito da planta, se dá devido a coesão dos diferentes componentes. (LACERDA, 2016).

1.4 Classes de ativos orgânicos

Os ativos orgânicos são substâncias que mostrem efeitos medicinais, podem ser utilizados de várias formas, sendo de forma isolada, como extrato bruto ou purificado. Esses componentes, podem ser classificados de acordo com suas estruturas químicas, seus efeitos fármacos e sua reação físico-química. (CASTEJON, 2011).

Os grupos, mais facilmente encontrados estão sobre a divisão de: Saponinas, Taninos, Antraquinônicos e Flavonóides. (CASTEJON, 2011)

1.4.1 Saponinas

As saponinas são glicosídeos de terpenos policíclicos ou esteróides, possuem características emulsificante, dulcificantes e detergente, ajudam na absorção de outros medicamentos, sendo utilizadas em conjunto com outras plantas, sua principal propriedade é a redução da tensão superficial da água e as ações detergentes (formação de espuma em solução aquosa sob agitação) e emulsificante. Possui caráter anfifílico (parte da composição com propriedade hidrofílica (açúcares) e outra lipofílica (triterpeno ou esteróide). A figura 3, exemplifica a característica triterpênica, de um tipo de saponina. (SOUSA et al, 2016; BRITO, 2018)

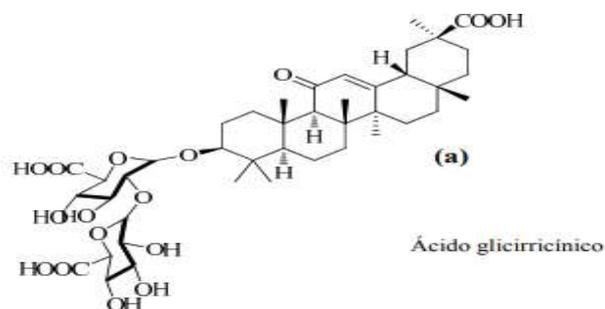


Figura 3: Saponina com característica triterpênica. (BRITO, 2018)

1.4.2 Taninos

Os Taninos são compostos presentes em inúmeros vegetais, conhecidos pela propriedade de se combinar e precipitar proteínas, pela adstringência e pela formação de camada de proteção sobre a pele de animais. São classificados quimicamente em taninos hidrolisáveis e taninos condensados. Taninos hidrolisáveis contém diferentes moléculas de ácidos fenólicos, como o gálio e o elágico, unidos ao resíduo de glicose centralizado, sendo chamado de hidrolisáveis devido a ligações ésteres, passíveis de sofrerem hidrólise por enzimas e ácidos. Já os taninos condensados (Figura 4), possuem moléculas mais resistentes à

fragmentação relacionando-se a pigmentos flavonóides, se tornam substâncias insolúveis vermelhas (se polimerizando) sobre a ação de ácidos e enzimas (CARDOSO, 2009; SBFGNOSIA, 2009).

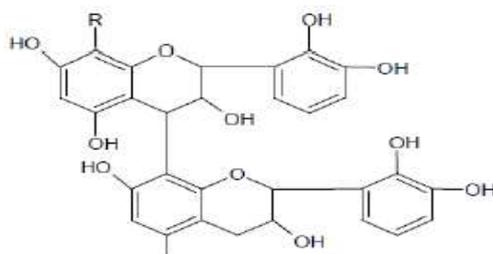


Figura 4: Estrutura do Tanino condensado (SOUZA et al, 2016).

1.4.3 Antraquinônicos

Os antraquinônicos são conhecidos por seu efeito laxante, pertencentes à classe das quinonas, podem ser encontradas livres ou na forma glicosilada nas drogas que as contêm. Quando glicosilados apresentam ligações C-C ou C-O, ou ainda, o açúcar pode se ligar diretamente ao carbono do anel antracênico (C-C) ou também por um átomo de oxigênio, gerando uma ligação etérea (C-O) A Figura 5 mostradas as estruturas de antraquinonas. (CARDOSO, 2009)

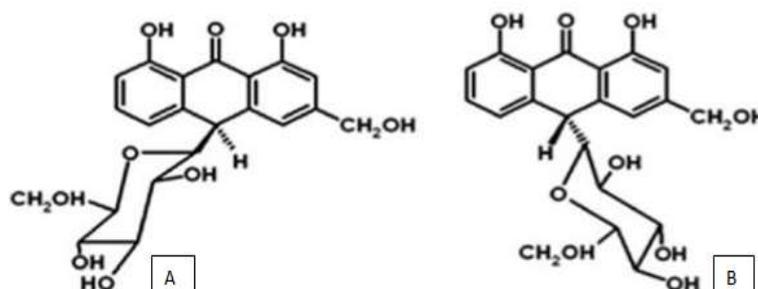


Figura 5: Estruturas das antraquinonas A- barbalóina e B- isobarbalóina. (LACERDA, 2016)

1.4.4 Flavonóides

Os Flavonóides são em geral coloridos, sendo responsáveis pela coloração de folhas e flores, sua estrutura química se constitui por dois grupos fenila unidos por três carbonos, e possui diferentes núcleos fundamentais, conforme o nível de oxidação das moléculas, por exemplo: flavonas (figura6), flavonois, cátion flavílio, chalconas, auronas, rotenóides, isoflavonas e outros mais, apresenta atividades antitumoral, antiviral, anti-hemorrágica, anti-inflamatória, antioxidante e ação protetora sobre os vasos capilares. (CARDOSO, 2009)

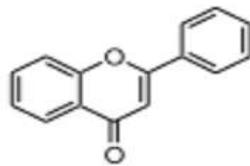


Figura 6 - Estrutura química das flavonas. Fonte: (MARÇO, 2008).

1.5 Legislação brasileira de cosméticos

A sigla ANVISA é a forma atribuída para designar a Agência Nacional de Vigilância Sanitária. A ANVISA constitui o órgão do Ministério da Saúde responsável pela regulamentação e fiscalização de elaborações e comercialização das formulações. Criada pela Lei nº 9.872 de 26 de janeiro de 1999, tem por finalidade promover a proteção da saúde da população por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à Vigilância Sanitária, comportando inclusive também dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados... (artigo 6º da referida lei), além de atribuir leis como a 6360/76, que direciona obrigatoriedades de como rotular produtos cosméticos (tais como: composição química orientações dos produtos, forma de uso, contraindicações, etc) (BRASIL, 2008).

Também foram elaboradas RDCs, como a nº 92, de 9 de dezembro de 2008, que estabelece regras gerais para produtos cosméticos, de higiene e perfumes de grau 1 (se caracterizam por conter propriedades básicas) e grau 2 (apresentam indicações específicas, pois precisam comprovar eficácia, restrições e modo de uso), fabricados no Brasil e destinados também à exportação. Os produtos em geral, obedecem ao INMETRO, que fiscaliza todos os bens comercializados no Brasil, esse orienta sobre as especificações da quantidade em massa ou volume contidos nas embalagens, como também analisa a embalagem ao qual se adéqua melhor a cada produto. (BRASIL, 2008)

1.6 Cosmetologia

A cosmetologia é definida como a ciência que pesquisa, elabora, desenvolve, produz, comercializa e aplica formulações cosméticas. (GUIRRO, 2004)

A pesquisa em cosmetologia tem-se ampliado e evoluído cada vez mais, associando-se a diversas áreas do conhecimento, como fitoterapia, aromoterapia, aromacologia e cronobiologia, devido à contribuição e parceria de várias áreas das ciências básicas e aplicadas, onde se enquadram a farmacologia, dermatologia, histologia, anatomia, fisiologia, microbiologia, química e física, tornando-se uma ciência multidisciplinar. (LEONARDI, 2008; GOMES, 2013)

Os princípios ativos usados em cosméticos, são substâncias químicas ou biológicas que agem sobre as células teciduais de diversas formas, esses devem prevenir, preservar, ou corrigir imperfeições cutâneas, sem prejudicar as funções vitais, sem causar irritações, sensibilizar ou provocar reações adversas a esta pele (Ribeiro, 2010). Estes ativos podem ser desenvolvidos em laboratórios (sintéticos) ou extraídos da natureza (fitocosméticos). (CORREA, 2012)

“Os ativos podem ter efeito farmacológico ou cosmético e possuem propriedades anti-inflamatórias, antissépticas, calmantes, cicatrizantes, hidratantes, nutritivas etc.”(GOMES, 2013)

A ANVISA disponibiliza um guia de controle de qualidade para orientar sobre cosméticos onde descreve testes que servem como norte para a realização desses, para confiabilizar a qualidade de produtos cosméticos (ANVISA, 2008).

1.6.1 Emulsões

Segundo Kotz (2010), colóides apresentam um estado intermediário entre uma solução e uma suspensão. Sendo afirmado, por Atkins (2012), colóides são dispersões de partículas grandes sem um solvente e classificam-se de acordo com as fases das substâncias envolvidas, isto é, líquido-líquido, sólido-líquido, gás-líquido, gás-sólido, etc.

Tratando-se de uma fase dispersa em meio desordenado como líquido-líquido, esse tipo de colóide denomina-se por emulsão sendo citado como um dos exemplos: o creme.

A fase que se divide na emulsão se denomina fase interna, descontínua ou dispersa, formando microesferas, chamadas de micelas (figura 7), enquanto que a fase externa, um dispersante ou contínua, compõe-se pela substância que circunda a micela da fase interna, sendo essa junção possível, devido a redução da tensão interfacial entre as fases, sendo um sistema instável, realizável diante da adição de um tensoativo. (KRAMBECK, 2009; GOMES, 2013)

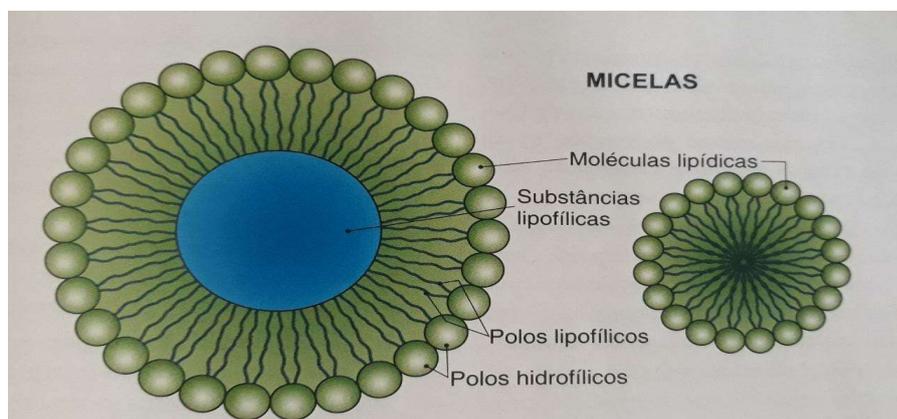


Figura7: Micelas (GOMES, 2013)

Alta concentração de tensoativos formam agregados de tamanho coloidal, sendo eles as micelas que buscam atingir o mínimo de energia livre para sua formação, seu núcleo é formado pela porção lipofílica protegida pela porção hidrofílica. (AULTON, 2005)

Os tensoativos são usados em formulações tópicas, aumentando assim a penetração na pele, assim permitem a formação de diferentes estruturas. (FOLDVARI, 2008; MALMSTEN, 2002; FORMARIZ, 2005).

Na formulação, a presença destas substâncias proporciona redução da resistência à fragmentação, assim permitindo a formação de partículas menores, levando a um aumento de superfície.(CHAUDHRI, 2009)

Os tensoativos são empregados na liberação de ativos, estes possuem baixo peso molecular, uma porção hidrofóbica (solúvel em óleo), e uma porção hidrofílica, (insolúvel em óleo). (CHORILLI, 2004; MANOHARAN, 2010)

Na estrutura do tensoativo, se sabe que as cadeias de hidrocarbonetos saturados ou insaturados, e às vezes, heterocíclicos ou sistemas aromáticos formam a porção hidrofóbica. (MALMSTEN, 2002)

Ao usar destes agentes leva-se em conta algumas características como, compatibilidade com outras matérias-primas, não interferência na estabilidade ou eficácia do ativo, possuir estabilidade, não deteriorar-se posteriormente a preparação, não apresentar toxicidade, não possui odor, cor, e sabor fortes, e a principalmente emulsificar, mantendo assim sua estabilidade durante o prazo de validade do produto. (ANSEL et al, 2007)

Os tensoativos e a presença do excesso de água possibilitam a formação de agregados supramoleculares, como micelas, monocamadas, multicamadas, microemulsões e lipossomas. (CHORILLI et al, 2004)

Os tensoativos precisam ser quimicamente estável, além de também conter propriedades físico-químicas distintas, como espessante, dispersante, emulsificante, estabilizante, emoliente, antisséptico e detergente são divididos, levando em consideração sua porção polar, sendo eles, carregados negativamente (aniônicos), carregados positivamente (catiônicos), não possuindo carga (não-iônicos) e carregados negativamente e positivamente (zwitteriônico), conforme a figura 9.A parte polar dos tensoativos se caracterizam por: catiônicos, aniônicos, anfóteros e

não iônicos com comportamento ácido ou básico de acordo com o meio.(MALMSTEM, 2002; AULTON, 2003; MANOHARAN, 2010; GOMES, 2013)

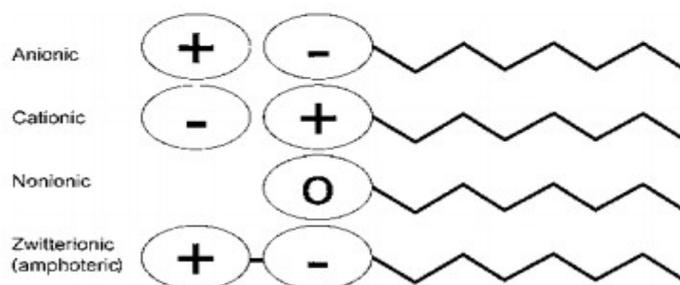


Figura 8: Representação dos tensoativos aniônicos, catiônicos, não iônicos e anfóteros (a cauda corresponde à porção apolar e a cabeça à porção polar (MALMSTEN, 2002)

Os cremes, por sua vez, se formam através de preparações semi sólidas com formulação baseada na emulsão A/O (lipófilo) água em óleo ou O/A (hidrófilo) óleo em água, consideradas dispersões estáveis, se caracterizando por três fases: fase oleosa, aquosa e um tensoativo, com aplicabilidade externa, em géis, a característica se dá por duas fases, sendo uma fase dispersante líquida (água, álcool, propilenoglicol, acetona) e outra fase uma dispersadora sólida (com gelificantes). Já nos sabonetes líquidos, se define por tensoativos aniônicos, estes se formam a partir da reação entre um ácido graxo natural ou um triglicérideo com um álcali (hidróxido ou óxido dos metais alcalinos, como o sódio).(GOMES, 2013; SOUZA, 2018; DALTIM, 2011)

A alcalinidade aumenta a absorção cutânea em curto período sobre a pele, o pH pode ser alcalino (até 8,0). Nos extremos de pH (abaixo de 3,0 ou acima de 8,0) podem ocasionar ressecamento da pele devido à desestruturação da queratina ou remoção excessiva do sebo.(GOMES, 2013; SOUZA, 2018; DALTIM, 2011)

1.6.2 Funcionamento da pele

A principal função da pele é a proteção do organismo, limitando a penetração de substâncias exógenas presentes no ambiente, como a invasão bacteriana e fúngica, incluindo também a proteção contra danos, como a luz ultravioleta e estímulos físicos. O estrato córneo é responsável pela proteção contra atrito e perda de água e a melanina como proteção dos raios ultravioletas. O filme hidrolipídico se responsabiliza pela defesa, manutenção do pH e hidratação do estrato córneo. A pele também é um órgão sensível devido aos receptores como tato, pressão, dor e temperatura. A termorregulação ocorre devido à presença de

termorreceptores nervosos na pele, que agem estimulando as fibras nervosas e levando informações ao hipotálamo. (ALVES, 2015)

O equilíbrio de regulação da temperaturas e dá pela perda de calor, aumentando a circulação sanguínea, elevando assim a secreção de suor. A atividade metabólica da pele é constante, sendo observada pelas secreções produzidas, através de suas glândulas sebáceas com a eliminação do sebo e o suor. A pele também está relacionada à síntese de vitamina D, está sendo produzida através dos raios ultravioletas, trata-se de uma vitamina que atua no metabolismo do cálcio e formação do tecido ósseo. A pele, tem como função, ser um atrativo sexual, requisito este considerado importante, pela indústria que desenvolve produtos para melhoraria do seu aspecto. (ALVES, 2015)

A pele conta também com anexos cutâneos e folículo piloso, um filamento de queratina flexível, e a este folículo estão presentes as glândulas sebáceas e o músculo eretor do pelo. (Figura10) (ALVES, 2015)

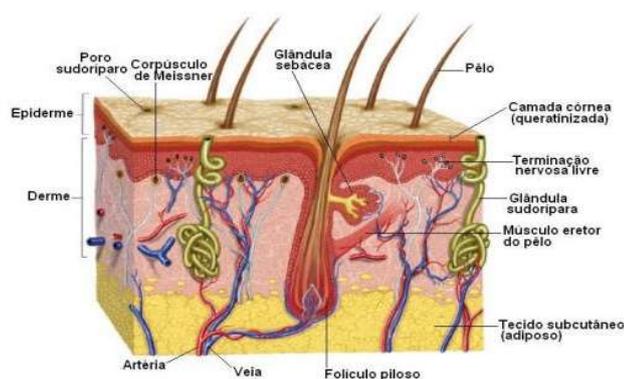


Figura 9: Estrutura da pele (MORENO, 2017)

A pele pode ser atravessada por substâncias pequenas, e se forem lipofílicas com penetração no estrato córneo, e estas também forem hidrofílicas, constará com uma difusão profunda na pele. (SOUZA, 2003).

A penetração trata-se do processo pelo qual o ativo passa pelo estrato córneo, enquanto que a permeação pela epiderme, pode alcançar uma profundidade maior, chegando a derme. As substâncias ativas penetram o estrato córneo por difusão passiva, tomando semipermeável, a velocidade de movimentação deste processo, se define pela concentração do ativo no veículo. (BABY, 2007; ANSEL et al, 2007)

1.6.3 Penetração na pele, o que pode influenciar

Baby (2007) descreve que a eficácia dos ativos em produtos cosméticos depende da penetração na pele, existindo fatores que influenciam na penetração, sendo eles, a superfície da

pele, o tempo de contato da formulação com a pele e a variação da permeabilidade da pele. (LEONARDI, 2008)

Definido por Souza (2003), como os três fatores principais à absorção cutânea, como sendo, a pele (íntegra ou não), a natureza dos ativos (lipossolúveis ou hidrossolúveis) e o veículo de uso dos mesmos.

Souza (2003), afirma que em relação à pele, o local de aplicação, a existência de folículos pilosos, a concentração do estrato córneo e o grau de hidratação da pele influenciam na penetração cutânea.

O que está em acordo com Ansel et al. (2007) quanto maior a área de aplicação, maior será absorção da mesma, além do que, quanto menor for a espessura do estrato córneo, melhor será a absorção, quanto maior for a permanência do ativo na pele, melhor será a absorção. (Figura11)

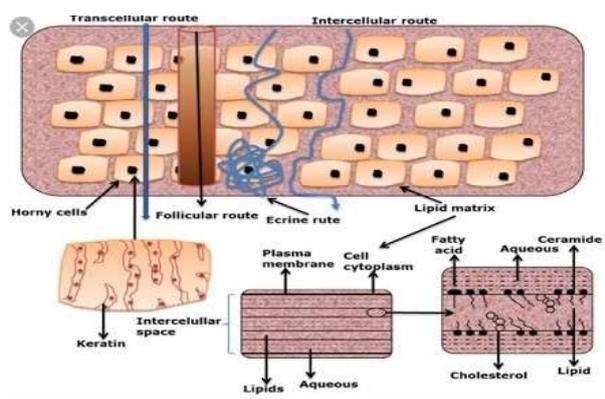


Figura10: Absorção de cosmético pela pele (POZZAGNOLO, 2016)

Também se leva em conta o estado em que a pele se encontra, estando esta escoriada pode aumentar a absorção. Ressaltando-se ainda que a influência do local de aplicação da formulação, pode ser nula se aplicado na planta dos pés e nas palmas das mãos, pois essas regiões possuem menor concentração de pelos. (LEONARDI, 2008; SOUZA, 2003; ANSEL et al, 2007)

Os veículos podem conter promotores de absorção, alterando a resistência cutânea ao interagir com o estrato córneo entre os promotores, pode-se mencionar agentes químicos, como, solventes (água e etanol), tensoativos e moléculas lipídicas, causadores da desordem no empilhamento do estrato córneo, estimulando de forma veloz a penetração na pele. Como ilustrada na figura12. (LEONARDI, 2008; GUIMARÃES, 2006)

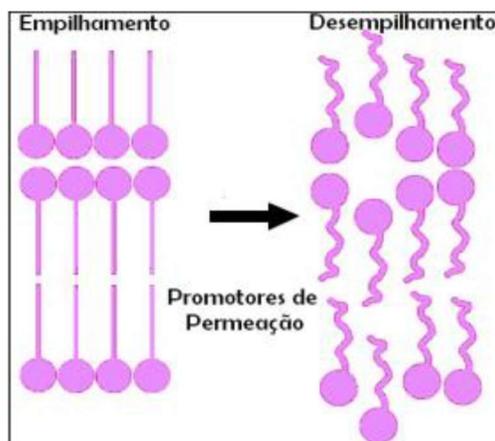


Figura 11: Representação da ação dos promotores de permeação no estrato córneo, mencionando o desempilhamento dos lipídios da bicamada. (GUIMARÃES, 2006)

1.7 Qualidade e estabilidade de cosméticos

Nas formulações cosméticos podem ocorrer degradação química, possibilitando reações de oxidação, hidrólise, etc, portanto, com possibilidades de perda em sua estabilidade frente a inúmeros fatores tais como pH, temperatura, umidade, luz, oxigênio, etc. Ressaltando-se também, que a contaminação microbiana pode levarão processo de degradação do produto. (ANVISA, 2004)

“Estabilidade é a extensão na qual um produto mantém, dentro dos limites especificados e porto do o seu prazo de validade, as mesmas características que possuía no momento de sua fabricação. Este é um atributo crítico de qualidade, regulamentado em âmbito nacional sob a forma do Guia para realização de estudos de estabilidade (RE nº 01/2005), além de compor as Boas Práticas de Fabricação (RDC nº 17/2010).” (MEIRELLES, 2014).

Estabilidades preliminares são estudos em que as características macroscópicas permanecem estáveis após 24 horas da realização das incorporações dos ativos nas emulsões. Essa estabilidade é orientada pelos testes organolépticos, centrífuga e estresse térmico, etc. Já os de estabilidades acelerada visam estudar o comportamento das amostras em diferentes condições de temperatura, com finalidade de acelerar o tempo de prateleiras das emulsões, sendo esses orientados pelo teste de congela-descongela e observação de armazenamento em temperatura ambiente e geladeira. (MORAIS, 2006)

1.7.1 Caracterização:

-Parâmetros Organolépticos (Macroscópicas): quando aplicáveis para essas características, são: aspecto, cor, odor agradável ou se mantém a essência adicionada, sabor, homogeneização, ocorrendo segregação, a instabilidade é visível.

-Parâmetros Físico-Químicos: o monitoramento de componentes da formulação pode ser avaliado pela centrifugação que acelera a floculação da fase interna verificando a cremeação, sedimentação ou coalescência.

O pH pode ser mensurado por fita ou pelo aparelho pHmetro. Nesse se avalia a adequação da emulsão à compatibilidade do pH cutâneo, devendo ser levemente ácido (4,6 – 5,8), caso não esteja dentro dessa faixa, será necessário acidificar ou alcalinizar a formulação. (LEONARDI, 2008)

A viscosidade, pode ser lida pelo aparelho viscosímetro, essa propriedade depende das características físico-químicas e das condições de temperatura da formulação. Determinado em viscosímetro rotativo coaxial, esse tem como princípio a velocidade de rotação de eixos metálicos imersos no material ensaiado, fazendo a medição do torque instalado para rodar o sensor em meio a amostra. Ele traça curvas ascendentes e descendentes para classificar os materiais que apresentam ou não viscosidade contínua sob qualquer condição. (BRASIL, 2008).

O estresse térmico deve ser avaliado, em condições extremas de temperatura, como 5°C e 60 °C para verificação de sinais de instabilidade frente mudanças de temperaturas, sendo baixas e elevadas dentro de um intervalo de tempo, não devendo ocorrer separação de fases se considera a emulsão estável.

No ciclo de congela descongela em embalagem adequada, se analisa uma quantidade suficiente da emulsão, deixando um espaço interno vago, essa emulsão deverá ser submetida a ciclos de temperaturas extremas, altas e baixas, gerando um ciclo de 24 horas em estufa e outras 24 horas no congelador.

-Parâmetros Microbiológicos: teste para veracidade do sistema conservante e contagem microbiana.

CAPÍTULO 2 – PARTE EXPERIMENTAL

2.1 Metodologia aplicada aos ensaios orgânicos

Foram comprados amostras de extrato seco e tintura (20 %) de *Aloe vera* em Farmácias de Manipulação localizadas na região de Jundiaí-SP. O extrato seco foi mantido em geladeira e a tintura em temperatura ambiente. Os métodos utilizados foram realizados a partir de artigos científicos, teses e livros. As análises foram efetuadas dentro dos Laboratórios da UNIFACCAMP, ao longo de todos os ensaios orgânicos realizados. Os resultados eram discutidos e comparados com os valores e normativas dos órgãos reguladores e material de apoio, como parâmetro comparativo. Ao término da realização dos testes, se desenvolveu a montagem de tabelas comparativas.

2.2 Materiais e métodos

2.2.1 Identificação de Saponinas no extrato seco e na tintura.

- ❖ Para o extrato seco, pesou-se 0,25g da droga, com o auxílio da balança analítica (Shimadzu, modelo AUY220) em béquer de 50 mL e transferiu-se para um tubo de ensaio com tampa. Foi avolumado com 10 mL de água destilada com pipeta graduada de 5 mL e agitou-se por 15 minutos, verificou-se o resultado. (CARDOSO, 2009).
- ❖ Para a tintura, adaptou-se as informações de Souza (2009), pesou-se 3 mL da tintura em um em béquer de 50 mL, com a balança analítica (Shimadzu, modelo AUY224) e com uma pipeta graduada de 5 mL, adicionou-se com 5 mL de água destilada, ferveu-se a amostra em chapa de aquecimento e agitou-se. (SOUZA et al, 2016)

2.2.2 Identificação de Taninos

- ❖ Para o extrato seco, pesou-se 0,25g da droga, em um béquer de 50 mL usando a balança analítica (Shimadzu, modelo AUY220), dissolveu-se em 10 mL água destilada. Posteriormente, adicionou-se 10 gotas de solução de FeCl_3 à 5 %. Verificou-se a coloração e anotou-se o resultado (COSTA et al., 2012; CARDOSO, 2009).
- ❖ Para a tintura, adicionou-se 2 mL da tintura em um tubo de ensaio, com auxílio de uma pipeta graduada de 5 mL, adicionou-se 50 mL de água destilada, com proveta de 10 mL e adicionou-se 10 gotas de FeCl_3 1% em metanol. (SOUZA et al, 2016).

2.2.3 Identificação de Antraquinônicos

- ❖ Pesou-se 0,5g da droga seca em um béquer de 50 mL, em balança analítica (Shimadzu, modelo AUY224), adicionou-se 5 mL de éter etílico PA, com pipeta graduada de 5 mL, agitou-se, aguardou-se a decantação e retirou-se o sobrenadante com a pipeta capilar, transferiu-se para um tubo de ensaio com tampa, acrescentou-se 1 mL de NH_4OH à 10%, agitou-se durante 5 minutos, Avaliou-se a coloração resultante. No mesmo resíduo da droga resultante do passo anterior, acrescentou-se 50 mL de água destilada, aqueceu-se com chapa aquecedora, durante 2 minutos, em seguida acrescentou-se 5 mL de HCl à 10%, aqueceu-se por mais 2 minutos, filtrou-se para um funil de separação, adicionou-se 8mL de éter etílico, agitou-se, decantou-se a camada orgânica para um béquer de 50 mL, acrescentou-se 3 mL de NH_4OH à 10%, agitou-se, deixou-se repousar. Ainda com a fase ácida, transferiu-se para um béquer de 50 mL, adicionou-se 3 mL de FeCl_3 à 5 %, ferveu-se por 3 minutos, foi filtrado para um funil de separação, adicionou-se 8mL de éter, agitou-se, decantou-se a camada orgânica para um tubo de ensaio com tampa, acrescentou-se 3mL de NH_4OH à 10%, deixou-se repousar, Analisou-se a coloração. (CARDOSO, 2009).
- ❖ Para Tintura, realizou-se a reação de Bornträger adaptada, adicionou-se 10 mL da tintura em um tubo de ensaio com pipeta graduada de 5mL, logo em seguida acrescentou-se 5 mL de NH_4OH à 10%, aguardou-se o resultado. (SBFGNOSIA, 2009).

2.2.4 Identificação de Flavonóides

- ❖ Pesou-se 0,5g da droga em pó, em um béquer de 50 mL, em balança analítica (Shimadzu, modelo AUY224), adicionou-se 20 mL de etanol à 80%, aqueceu-se com a chapa de aquecimento até ebulir, filtrou-se para um béquer de 50 mL, após resfriamento, dividiu-se em três tubos de ensaio. No primeiro tubo de ensaio, em uma estante dentro da capela, adicionou-se uma tira pequena de magnésio metálico e 3 mL de HCl concentrado a solução adquirida anteriormente, observou-se a reação lenta, avaliou-se a coloração resultante; No segundo tubo de ensaio, acrescentou-se 10 gotas de FeCl_3 a 5% a solução adquirida anteriormente, aguardou-se o resultado; No terceiro tubo de ensaio, adicionou-se 10 gotas de NH_4OH à 10% a solução adquirida anteriormente, um quarto teste foi efetuado em papel filtro, onde se adicionou uma gota da solução padrão de extrato seco em comparativo a uma outra gota da solução padrão, acrescida de uma gota de solução de cloreto de alumínio (AlCl_3) à 5% em etanol, com pipeta Pasteur, após adicionou-se ao lado da primeira gota,

essas foram submetidas a exposição de lâmpada negra, analisou-se a coloração resultante. (CARDOSO, 2009).

- ❖ Para Tintura, realizou-se três testes, no primeiro tubo de ensaio, foi a reação de Shinoda, em uma estante dentro da capela, pipetou-se 10 mL da tintura em um tubo de ensaio com pipeta graduada de 5 mL, logo em seguida acrescentou-se uma tira pequena de magnésio metálico e 3 mL de HCl concentrado, aguardou-se a lenta reação; No segundo tubo de ensaio, pipetou-se 2 mL de tintura, adicionou-se 10 gotas de solução de FeCl_3 à 1% em Metanol, verificou-se a cor resultante; No terceiro tubo de ensaio, pipetou-se 2 mL de tintura, acrescentou-se 10 gotas de solução de NH_4OH à 10%, aguardou-se a reação. Um quarto teste foi efetuado em papel filtro, em que se adicionou uma gota da solução padrão de tintura em comparativo a uma outra gota da solução padrão, acrescida de uma gota de solução de cloreto de alumínio (AlCl_3) à 5% em etanol, com pipeta Pasteur, se adicionou ao lado da primeira gota, essas foram submetidas a exposição de lâmpada negra, analisou-se a coloração resultante. (SOUZA, FERREIRA, 2016; CARDOSO, 2009).

2.3 Metodologia utilizada para produção das bases cosméticas

Para a produção das bases, foram levados em conta análise das formulações estabelecidas, no caso, creme Lanette, Gel Natrosol e base de sabonete líquido perolado e incorporação dos ativos, em forma de extrato seco e tintura mãe de *Aloe vera*, para agregar as bases ao extrato seco, se utilizou como solvente água destilada, para a tintura não houve necessidade de solvente, pois se tratava de uma tintura base álcool, diluída à 20%, após incorporação, os seis cosméticos foram armazenados em temperatura ambiente e uma pequena alíquota em geladeira para realização dos testes de estabilidades.

2.3.1 Materiais e métodos:

2.3.2 Creme Lanette

Para o creme Lanette, pesou-se Lanette N, 15g de vaselina líquida, 0,15g de nipazol em uma balança semi analítica GEHAKA modelo BG 4400, denominando essa fase como fase oleosa.

Em seguida, em um outro béquer de 1L colocou-se 15g de propilenoglicol, pesou-se 0,45g de nipagin e 184,55g de água destilada, sob a balança GEHAKA modelo BG 4400, sendo essa a fase oleosa. As quantidades foram calculadas para adequar 200g de creme Lanette.

No banho-maria FISATOM modelo 550, colocando-se dois béquers com as duas fases com um termômetro em cada e uma bagueta para mexer, cada um deles. Aqueceu as duas fases, a fase oleosa a 70°C e a fase aquosa a 75°C, em sequência, verteu-se a fase aquosa sobre a fase oleosa e agitou-se em banho maria por 10 minutos, com auxílio da bagueta e levou-se para o mixer FISATOM modelo 710 agitando a mistura até a mesma emulsificar-se.(adaptação do creme aniônico II, Farmacopéia, 2012)

2.3.3 Gel Natrosol

Em béquer de 250 mL adicionou-se o Natrosol 4g, o nipagin 0,2g, o propilenoglicol 20g e 177,8 mL de água e aqueceu-se em bico de Bunsen até a completagemelificação. Observou-se a formação do gel e se verificou em vidro de relógio o gel formado. As quantidades foram calculadas para adequar 200g de Gel Natrosol. (adaptação do gel de hidroxetilcelulose de alta viscosidade, Farmacopéia, 2012)

2.3.4 Sabonete Líquido:

A base de sabonete líquida perolada adquiriu-se 240mL, em farmácia de manipulação da região de Jundiaí.

2.3.5 Incorporação dos ativos

Para o creme Lanette com Extrato seco de *Aloe vera*, foi separado e pesado 100g da emulsão na balança semi analítica e reservou-se, posteriormente foram pesados 0,516g do extrato seco de *Aloe vera* e 1,66g de água destilada, na balança semi analítica GEHAKA modelo BG 4400, para solubilização do extrato seco, incorporou-se ao creme separado, adicionou-se 4 gotas de essência de frutas tropicais, com uma espátula (pão duro),homogeneizou-se a emulsão e armazenou-se em um pote de boca larga de 120g, identificou-se, como: creme Lanette + extrato seco de *Aloe Vera* à 5%.

No creme Lanette com Tintura de *Aloe vera*, separou-se e pesou-se 100g da emulsão na balança semi analítica e reservou-se, posteriormente pesou-se 0,506g da Tintura de *Aloe vera* à 20%, na balança semi analítica GEHAKA modelo BG 4400, incorporou-se ao creme separado, adicionou-se 4 gotas de essência de frutas tropicais, com uma espátula (pão duro),

homogenizou-se a emulsão e armazenou-se em um pote de boca larga de 120g, identificou-se, como: creme Lanette + tintura de *Aloe Vera*.

Gel Natrosol com Extrato seco de *Aloe vera*, foi separado e pesado 100g da emulsão na balança semi analítica e reservou-se, posteriormente foram pesados 0,53g do extrato seco de *Aloe vera* e 2,66 de água destilada, na balança semi analítica GEHAKA modelo BG 4400, para solubilização do extrato seco, incorporou-se ao gel separado, adiciono-se 6 gotas de essência de frutas tropicais, com uma espátula (pão duro), homogeneizou-se a emulsão e armazenou-se em um pote de boca larga de 120g, identificou-se, como: Gel Natrosol + extrato seco de *Aloe Vera* à 5%.

Gel Natrosol com Tintura de *Aloe vera*, foi separado e pesado 100g da emulsão na balança semi analítica e reservou-se, posteriormente foram pesados 2,24g da tintura de *Aloe vera*, na balança semi analítica GEHAKA modelo BG 4400, incorporou-se ao gel separado, adiciono-se 6 gotas de essência de frutas tropicais, com uma espátula (pão duro), se homogenizou a emulsão e se armazenou em um pote de boca larga de 120g, identificou-se, como: Gel Natrosol + tintura de *Aloe Vera*

Sabonete perolado com Extrato seco de *Aloe vera*, separou-se 120 mL do sabonete na balança semi analítica e reservou-se, posteriormente foram pesados 0,52g do extrato seco de *Aloe vera* e 3,21 de água destilada, na balança semi analítica GEHAKA modelo BG 4400, para solubilização do extrato seco, incorporou-se ao sabonete gel separado, adicionou-se 6 gotas de essência de frutas tropicais, com uma espátula (pão duro), homogeneizou-se sabonete e armazenou-se em um pote de boca larga de 120g, identificou-se, como: Sabonete + Extrato seco de *Aloe vera* à 5%.

Sabonete perolado com Tintura de *Aloe vera*, separado 120 mL do sabonete na balança semi analítica GEHAKA modelo BG 4400 e reservou-se, posteriormente foram pesados 2,02g do extrato seco de *Aloe vera*, na balança semi analítica GEHAKA modelo BG 4400, incorporou-se ao sabonete gel separado, adicionou-se 6 gotas de essência de frutas tropicais, com uma espátula (pão duro), homogeneizou-se sabonete e armazenou-se em um pote de boca larga de 120g, identificou-se, como: Sabonete + Tintura de *Aloevera*.

2.4 Metodologia aplicada para o teste de estabilidade

No que diz respeito aos testes de estabilidades, foram observados os comportamentos dos cosméticos desenvolvidos, totalizando seis amostras (uma amostra com Lanette e extrato seco, amostra 1, uma amostra com Lanette e tintura, amostra 2, uma amostra com gel Natrosol

e extrato seco, amostra 3, uma amostra de gel Natrosol e tintura, amostra 4, uma amostra de sabonete líquido perolado com extrato seco, amostra 5 e uma amostra de sabonete líquido perolado com tintura, amostra 6 posteriormente aplicados os ensaios relativos as análises das características macroscópicas, organolépticas (cor, textura, brilho e solubilidade em água) e físico-químicas (pH, viscosidade e solubilidade), em temperatura ambiente em local e fresco, arejado. Realizando-se os ensaios no dia da incorporação, após 7 dias, 15 dias e 30 dias para avaliação dos resultados, com emulsões armazenadas à temperatura ambiente e outra alíquota (5g. das 6 amostras) em geladeira.

2.4.1 Materiais e métodos.

As amostras foram identificados da seguinte forma:

Amostra 1: Creme Lanette com Extrato seco de *Aloe vera*

Amostra2: Creme Lanette com Tintura de *Aloe vera*

Amostra3: Gel Natrosol com Extrato seco de *Aloe vera*

Amostra4: Gel Natrosol com Tintura de *Aloe vera*

Amostra5: Sabonete perolado com Extrato seco de *Aloe vera*

Amostra6: Sabonete perolado com Tintura de *Aloe vera*

2.4.2 Observação das características macroscópicas e físico-químicas

Após a produção e manipulação das emulsões e incorporação dos ativos de extrato seco e tintura de *Aloe vera* e armazenamento nos potes de 120gramas, foram avaliadas a cor, taticidade, brilho e solubilidade em água.

2.4.3 Medição de pH

Utilizou-se tanto a fita de pH, quanto pHmetro digital GEHAKA PG 1800, calibrado com soluções de tampão de pH 4 e 7, para análise das amostras, essas eram expostas ao eletrodo do aparelho, onde demonstrava a leitura em seu visor digital, todas as amostras foram submetidas as leituras.

2.4.4 Centrifugação

Todas as bases foram para centrifugação. Na análise deste teste, foram utilizados tubos de ensaio de tamanho padrão para a Centrífuga CENTRIBIO contendo 1g de cada amostra, sob temperatura ambiente. A centrífuga foi programada com 3.000 rpm (rotações por minuto) durante 30 minutos. (BRASIL, 2004)

2.4.5 Choque de estresse térmico

Esse teste se aplicou em todos os cosméticos produzidos. Pesou-se 1g de cada amostra, sendo esses condicionados em tubos de ensaio, foram aquecidas em banho-maria FISATOM modelo 550, durante 30 minutos, com temperaturas entre 40°C e 80°C. Após esse período, as características organolépticas e o pH foram avaliadas.

2.4.6 Ciclo de congelamento e descongelamento

O Ciclo iniciou-se pela inserção das amostras com 1g de cada, dispostas em tubos de ensaio por 24 horas na estufa NEUNI, modelo NV 1.0 com temperatura de 54°C, em seguida, colocadas na geladeira (temperatura aproximada de 3°C). Concluiu-se o teste com 2 dias, ou seja, 1 ciclo fechado de 24 horas, encerrando pela retirada das amostras da geladeira nas últimas 24 horas do ciclo. (BRASIL, 2008)

2.4.7 Viscosidade

Para determinação da viscosidade, utilizou-se um viscosímetro de ProRheo R 123, onde o spindle adequado foram o de Bob 2, para mensurar a viscosidades das emulsões cremes e géis e o spindle Bob 2 para o sabonete líquido. Mergulhou-se o fuso verticalmente nas amostras até a marca da haste do fuso, selecionou-se a rotação de posição em rpm e procedeu-se a leitura da viscosidade (BRASIL, 2008). Para determinação da viscosidade em viscosímetro da ProRheo, coloca-se cuidadosamente a amostra no redutor de amostra, para não formar bolhas de ar e que o spindle fique mergulhado na amostra. acoplando-o assim ao suporte, inserindo-o de baixo para cima e girando-o até que encontre o encaixe do mesmo. Foram necessárias algumas adaptações para que o conteúdo das amostras acompanhassem a altura do menisco, como copo redutor e béquer de 50 mL. (BRASIL, 2008; SIQUEIRA, 2016)

2.4.8 Solubilidade

Esse teste se aplicou em todos os cosméticos produzidos. Pesou-se 1g de cada amostra, sendo esses condicionados em tubos de ensaio e acrescentados 1 mL de água destilada, usando a proporção 1:1, esse teste analisa, a capacidade das emulsões, no caso de dissolverem na água. (CARDOSO, 2009).

CAPÍTULO 3

RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 Resultados de testes orgânico

Os resultados dos testes de identificações de grupamentos orgânicos para a *Aloe vera* extrato seco e tintura estão mostrados nas tabelas que se seguem:

Tabela 2- Teste Saponinas no extrato seco e na tintura de *Aloe vera* (Fonte própria, 2019)

Amostra	Apresentou espuma
Extrato seco	SIM
Tintura	SIM

Conforme a tabela 2 mostra, o teste para Saponinas foi positivo, pois o teste efetuado, apresentou formação de espumas, ao qual permaneceu por mais de 15 minutos, tanto no extrato seco (com maior intensidade), quanto na tintura (menor intensidade), comprovando assim a presença de saponinas na *Aloe vera*, segundo afirma Cardoso (2009) e Souza et al, (2016).

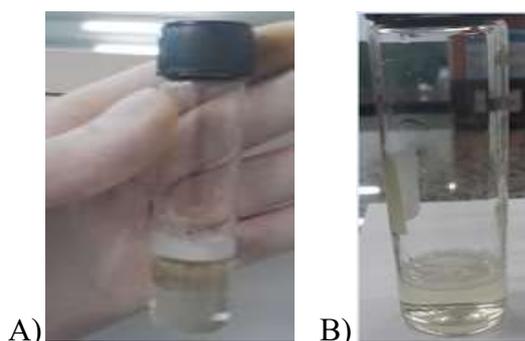


Figura12: A) teste de Saponina em extrato seco de *Aloe vera*. B) teste saponina na tintura de *Aloe vera*. (Fonte própria, 2019)

Tabela 3- Teste Taninos no extrato seco e na tintura de *Aloe vera* (Fonte própria, 2019)

Amostra	Coloração	Confirma teste
Extrato seco	Amarelo esverdeado	Taninos condensados
Tintura	Amarelo esverdeado	Taninos condensados

Na tabela 3, comprovou-se a existência de Taninos, revelando a coloração esverdeada, após reação com solução de FeCl_3 à 5% (cloreto férrico), conforme se confirma na metodologia aplicada por Cardoso (2009) e Costa et al (2012), para o extrato seco e para a tintura confirmou-se na reação com solução de FeCl_3 à 1% em Metanol, com metodologia de Souza et al (2016), adaptada para a tintura de *Aloe vera*.

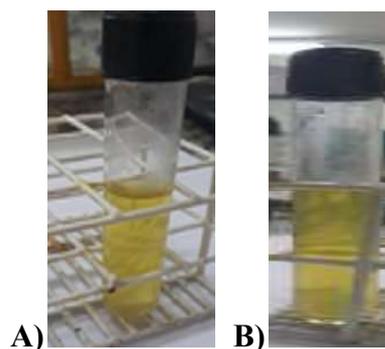


Figura13: A) teste de taninos no extrato seco de Aloe vera. B) teste de taninos na tintura de Aloe vera. (Fonte própria, 2019)

Tabela 4- Teste Antraquinônicos no extrato seco e na tintura de *Aloe vera* (Fonte própria, 2019)

Amostra	Coloração	Confirma teste
Extrato seco	Rosa	Antraquinonas livres
Tintura	-----	Antraquinonas livres
Extrato seco	Inalterado	Ligação C-O
Tintura	-----	Ligação C-O
Extrato seco	Vermelha	Ligação C-C
Tintura	Vermelha	Ligação C-C

Na tabela 4, podemos avaliar que no extrato seco, foram encontrados antraquinonas livres, confirmada pela coloração rosa na fase inferior e a presença de glicosídeos antraquinônicos de ligação C-C, com a coloração vermelha na camada amoniacal, sendo negativo para glicosídeos antraquinônicos de ligação C-O, por não apresentara cor vermelha conforme as metodologias de Cardoso (2009). No teste para a tintura, foi confirmado através da reação de Bornträger, a presença de um anel de coloração vermelho intenso na fase amoniacal, conforme se confirma na revista Sociedade Brasileira de Farmacognosia(2009)

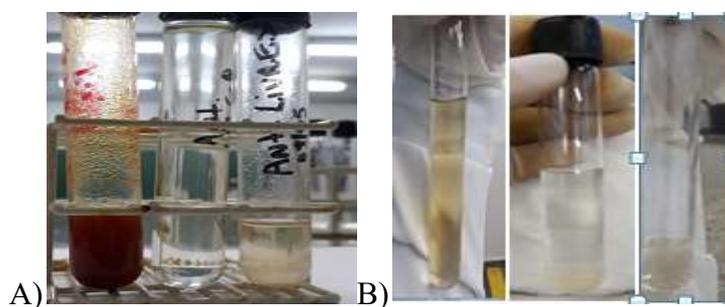


Figura 14: A) Teste para antraquinônicos no ext. seco de Aloe vera, 1º tubo ligações C-C (vermelho intenso), 2º tubo ligações C-O (sem coloração) e 3º tubo antraquinonas livres (Rosa claro). B) Teste para antraquinônicos na tintura de Aloe vera. 1º tubo ligações C-C (vermelho intenso), 2º tubo ligações C-O (sem coloração) e 3º tubo antraquinonas livres (sem coloração). (Fonte própria, 2019)

Tabela 5- Teste Flavonóides no extrato seco e na tintura de *Aloe vera* (Fonte própria, 2019)

Amostra	Teste/Reagente	Coloração	Confirma teste
Extrato seco	Shinoda	Inalterado	Não
Extrato seco	FeCl ₃	Amarelo intenso	Sim
Extrato seco	NH ₄ OH	Amarelo palha	Sim
Extrato seco	AlCl ₃ /Luz negra	Inalterado	Não
Tintura	Shinoda	Amarelo palha	Não
Tintura	FeCl ₃	Verde amarelado	Sim
Tintura	NH ₄ OH	Amarelo esverdeado	Sim
Tintura	AlCl ₃ /Luz negra	Inalterado	Não

Na tabela 5, podemos analisar que o teste para flavonóides foram negativos, para a reação de Shinoda, pois se esperava a coloração vermelha e também com o cloreto de Alumínio (AlCl₃) e a luz negra, resultando em negativo, pois não mostrou a mancha do reativo, entretanto nos testes com FeCl₃ à 5% (cloreto férrico) e NH₄OH (hidróxido de amônio), esses mostraram colorações entre tons de amarelo, onde confirmam a presença de flavonóides no extrato seco de *Aloe vera*, segundo Cardoso (2009); Na tintura, foi realizado o teste de Shinoda de forma adaptada e também com o cloreto de Alumínio (AlCl₃) e a luz negra, ao qual, também se apresentou negativo, devido a ausência da coloração vermelha, para o teste de Shinoda e a ausência da fluorescência para o cloreto de Alumínio (AlCl₃) sobre a mancha do reativo. Os demais testes FeCl₃ e NH₄OH, foram adaptados de forma direta e através de sua coloração comprovaram, assim como no extrato seco, a existência de flavonóides também na tintura de *Aloe vera*. (Cardoso, 2009)



Figura 15: A) teste de Flavonóides no extr. Seco *Aloe vera*. Sendo o 1º tubo teste de Shinoda, o 2º tubo com hidróxido de sódio e 3º tubo com cloreto férrico B) Teste de Flavonóides na Tintura de *Aloe vera*, sendo o 1º tubo, com hidróxido de sódio, o 2º tubo com cloreto férrico e 3º tubo com teste de Shinoda. C) Teste para fluorescência para extrato seco (à cima) e tintura de *Aloe vera* (à baixo). (Fonte própria, 2019)

Com relação aos testes de saponinas, taninos e antraquinônicos, os mesmos mostraram resultados positivos, visto que, são substâncias que fazem parte de alguns princípios ativos da

Aloe vera, facilmente comprovados por Souza et al, (2016); Os flavonóides foram caracterizados em partes pelos testes realizados na UNIFACCAMP foram positivos para flavonóides e estão de acordo com Cardoso (2009) e a Sociedade Brasileira de Farmacognosia (2009). Esses dados se contrapõem ao verificado por Souza et al (2016).

3.2 Resultados de testes de estabilidade

TABELA 6: Características observadas no tempo 0, 7 dias, 15 dias e 30 dias (Fonte própria, 2019)

Amostras em temp. ambiente	Solubilidade em água	pH tempo: 0	pH tempo: 7 dias	pH tempo: 15 dias	pH tempo: 30 dias
1	Insolúvel	5,5	5	5,5	6,3
2	Insolúvel	6,1	5,3	6,1	6,6
3	Pouco solúvel	6	5	6	6,2
4	Pouco solúvel	6	6	6	6,2
5	Solúvel	6	6	6	6,1
6	Solúvel	6	6	6	6,3
Amostras em refrigeração	Solubilidade em água	pH tempo: 0	pH tempo: 7 dias	pH tempo: 15 dias	pH tempo: 30 dias
1	Insolúvel	5,5	5,5	5,5	5,5
2	Insolúvel	6	6	6	6,3
3	Pouco solúvel	6	6	6	6,3
4	Pouco solúvel	6	6	6	6,1
5	Não se aplica	6	6	6	6,2
6	Não se aplica	6	6	6	6,3

Na tabela 6, nos tempo 0, 7 dias, 15 dias e 30 dias, os testes foram realizados em temperatura ambiente e também sob refrigeração, nos aspectos organolépticos não ocorreram mudanças nas amostras 1, 2, 3 e 4 com relação a cor, odor e aspecto homogêneo da base, no

entanto as amostras 5 e 6 apresentaram alteração no odor, reduzindo o odor da essência nas duas amostras citadas, quanto ao pH, se mantiveram dentro do aceitável, ao pH da pele, tanto nas amostras em temperatura ambiente, quantas nas amostras em geladeira, mantendo a integridade das bases manipuladas, quanto a solubilidade percebe-se que nas amostras 1 e 2, não houve solubilidade, conferindo estabilidade as bases cremes com Lanette, nas amostras 3 e 4, ocorreu pouca solubilidade, deixando a formulações com gel Natrosol com instabilidade, já nas amostras 5 e 6, não se aplica solubilidade, pois se tratam de amostras de sabonetes líquido.

3.2.1 Estresse térmico

Nos testes realizados sob estresse, esses foram submetidos à temperaturas entre 40 a 65° C, controladas por termômetro, devido a elevação da temperatura as amostras se liquidificaram de forma geral, mostrando instabilidade a formulação, logo após observou-se que as amostra ao retornarem a temperatura ambiente, suas características anteriores retornavam também, se mantendo estáveis novamente. Nas amostras 4 e 6, ocorreu clareamento, levando a amostra 4 para tom de amarelo pálido ainda mais claro e a amostra 6 alterou para um verde claro, nas demais amostras não foram observadas esses tipos de alterações, contudo nas amostras 5 e 6, apresentaram redução no odor da essência de frutas tropicais aplicada.



Figura 16: Amostras submetidas a estresse térmico. (Fonte própria, 2019)

3.2.2 Ciclo de congelamento e descongelamento.

A realização desse teste foi sob temperatura extremas, tanto altas como as baixas, após um ciclo completo de congelamento e descongelamento, sendo 24 horas na estufa e 24 horas em congelamento, nesse teste se verifica a estabilidade das bases,houve alteração nas amostras 5 e 6, ocorreu redução no odor da essência de frutas tropicais aplicada ao sabonete líquido, quando ao pH, houve poucas alterações, sendo considerado estáveis, conforme descreve os padrões de produtos Cosméticos. (ANVISA, 2004)



Figura 17: Amostras preparadas para a estufa (congela- descongela). (Fonte própria, 2019)

3.2.3 Viscosidade

TABELA 9: Teste de viscosidade. (Fonte própria, 2019)

Amostras	Pascal	Torque (%)	Posição	spindle
1	13.650	0,47	2	Bob2
2	10.550	0,37	2	Bob2
3	8.600	0,30	2	Bob2
4	8.000	0,28	2	Bob2
5	81.650	2,84	2	Bob1
6	88.550	3,08	2	Bob1

Na tabela 9, mostram os valores de viscosidade das amostras após 30 dias de armazenamento, sendo recomendado a aplicação de 3 configurações, a que apresentou melhor leitura em geral foi a configuração 2.

Segundo Matos (2014), os valores aceitos estão entre 5.000 e 10.000 mPa.s, são para avaliar viscosidade de cremes. Apenas se enquadram nesse padrão, as amostras 3 e 4, as demais

estão acima do padrão, nessas configurações os valores de torque se encontram a baixo de 10%, estes não são seguros, devendo o spindle ser trocado ou a velocidade ser aumentada caso apareça no visor um torque menor que 10%. Nas formulações das amostras 1, 2 (bases cremes Lanette), 3 e 4 (base gel Natrosol), o spindle utilizado para a análise foi o Bob 2, proporcional a indicação da viscosidade verificada, em todas estas o visor apontou baixa viscosidade, já nas amostras 5 e 6 (sabonete líquido), utilizou-se o spindle Bob1 esse apresenta proporcionalidade a viscosidade indicada, essas apresentaram menor resistência nas rotações, frente as outras citadas, contudo também considerada uma viscosidade baixa. (SIQUEIRA, 2016; MATOS, 2014)

Os objetivos foram atingidos a contento já que as metodologias selecionadas e os testes orgânicos realizados, juntamente com a preparação das emulsões cosméticas, creme Lanette, Gel Natrosol. Somente o sabonete líquido base perolada, foi adquirido em Farmácia de manipulação, devido a gama de ativos necessários e tempo para realizar os experimentos das diferentes emulsões.

No comparativo das bases com extrato e tintura, essas apresentaram grande semelhanças, em relação uma a outra. Em geral, os resultados foram satisfatórios com relação aos analisados na literatura de referência, isto é, estão dentro dos padrões exigidos pelos órgãos competentes e artigos científicos. (ANVISA, 2011; PAZ et al., 2017; Farmacopéia 2012).

CAPÍTULO 4 – QUESTÃO ENADE COM FOCO NOS CONCEITOS ENVOLVIDOS NO TRABALHO.

(QUESTÃO 24 – ENADE 2013 FARMÁCIA)

Em razão da grande valorização dos fitoterápicos pela população, o Ministério da Saúde tem editado legislação sobre o assunto, normatizando sua produção e buscando sua inserção no sistema público de saúde. A legislação define o que são os medicamentos fitoterápicos (RDC Nº 14/2010 – ANVISA). A esse respeito, considere os medicamentos a seguir: (justifica o parágrafo)

- I. Comprimido contendo digoxina 0,25 mg isolada de folhas de *Digitalis lanata*.
- II. Cápsula de *Ginkgo biloba* 80 mg contendo extrato seco padronizado.
- III. Glóbulos de *Pulsatilla* 16 CH e *Ignatia* 32CH.
- IV. Pomada preparada com tintura de *arnica* (*Arnica montana*) e salicilato de metila.

É exemplo de medicamento fitoterápico apenas o que está escrito em:

- A. I.
- B. II.
- C. I e III.
- D. II e IV.
- E. III e IV

Gabarito: B

Autoras: Farm. Patrícia Lazzarotto Bellicanta e Profa. Dra. Marlise Araújo dos Santos

Comentários:

A Resolução RDC nº 14/2010, que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos, define:

Art. 1º [...] § 1º São considerados medicamentos fitoterápicos os obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, cuja eficácia e segurança são validadas por meio de levantamentos etnofarmacológicos, de utilização, documentações técnico- científicas ou evidências clínicas.

Este conceito é melhor explicitado na Resolução RDC nº 17/2010:

Art. 5º [...] Inciso XXXIV medicamento fitoterápico: medicamento obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas ativas vegetais. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Sua eficácia e

segurança são validadas por meio de levantamentos etnofarmacológicos, de utilização, documentações técnico-científicas ou evidências clínicas.

Não se considera medicamento fitoterápico aquele que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais. Os medicamentos fitoterápicos são obtidos a partir da industrialização com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, não podendo incluir na sua composição substâncias ativas isoladas, sintéticas ou naturais, nem as associações dessas com extratos vegetais (BRASIL, 2012). De acordo com essas especificações somente a alternativa **B** enquadra-se na denominação fitoterápico. Sendo **a alternativa II** correta.

- I. Incorreta: Apesar de a digoxina ter sido extraída de uma planta ela encontra-se na forma isolada em um comprimido. De acordo com a resolução, substância ativa isolada não é fitoterápico.
- II. Correta: O extrato de ginkgo biloba, segundo a definição da resolução, é um medicamento fitoterápico.
- III. Correta: Os glóbulos de Pulsatilla 16CH e Ignata 32CH são medicamentos homeopáticos, pois as letras CH correspondem a dinamizações centesimais, o que é especificamente inserido como medicamento homeopático.
- IV. Incorreta: Segundo a resolução, não pode ser considerado medicamento fitoterápico a inserção de qualquer substância ativa isolada, a exemplo do que está especificado nesta questão que menciona o salicilato de metila.(BENDER, 2013)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os testes realizados foram de suma importância, pois os mesmos trouxeram com consigo o estudo das formulações em cosméticas em diferentes emulsões e desenvolveram o aperfeiçoamento de métodos analíticos qualitativo-quantitativos, assim como o despertar de resoluções de problemas durante a realização dos testes e estudos no sentido de explicar todos os resultados obtidos. Além de tudo, os estudos voltados para a elaboração dessa pesquisa englobaram a compreensão dos conceitos químicos envolvidos e possibilitou realizar testes de

Taninos, Saponinas, Antraquinônicos e Flavonóides, comprovando ou não, a presença dos mesmos, no extrato seco e na tintura de *Aloe vera*, para que se desse seguimento com a manipulações das bases cremes, a incorporação destes ativos e a análise dos ensaios de estabilidades de cosméticos comparando-os com os dados estabelecidos no guia da ANVISA e também de diversos artigos científicos.

Em virtude dos resultados obtidos em todos os ensaios, as emulsões apresentam boa estabilidade. As características organolépticas se mantiveram intactas com exceção do estresse térmico que já se espera alteração em seu estado, se liquidificando. Ressaltando ainda a necessidade de armazenamento correto das embalagens, para manter integridade do produto.

REFERÊNCIAS

- ALVES, N. C. Penetração de Ativos na Pele: Revisão Bibliográfica. **Revista Amazônia Science & Health**, v. 3, n. 4, p. 36-43, out.-dez. 2015.
- ANSEL H. C.; POPOVICH N. G.; JUNIOR L. V. A. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 8ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2007.
- ANVISA. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. 1 ed. Brasília: ANVISA, 2004. 12-22 p. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/series/cosmeticos.pdf>>. Acesso em: 15 out. 2019
- ANVISA, 2019. **Cosméticos e saneantes**: mudança na validade do registro. Portal ANVISA. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cosmeticos>> Acesso em: 15 out. 2019
- ANVISA, 2019. **Legislação**. Portal ANVISA – Regulamentação. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/legislacao#> Acesso em: 15 out. 2019
- ANVISA, 2005. **RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 211, DE 14 DE JULHO DE 2005**.
- ANVISA, 2008. **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos**: Uma abordagem sobre os ensaios físicos e químicos, Brasília: ANVISA, 2008.127p
- ATKINS, P.; JONES, L. **Princípios de Química: questionando a vida moderna e o meio ambiente**. 3ª ed., Porto Alegre: Bookman, 2012, p.370-371.
- AULTON M. E. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- BABY A. R. **Avaliação in vitro da permeabilidade cutânea da rotina em emulsões cosméticas**. 2007. 170f. Tese (Doutorado em Fármacos e Medicamentos) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo 2007.

BACH, B. D. ; LOPES, M. A. Estudos da viabilidade econômica do cultivo da Babosa (Aloe vera L.). **Ciência e Agrotecnologia**, Lavras, v. 31, n. 4, p 1136-1144, ago, 2007.

BENDER A. L.; MILÃO D. **ENADE comentado 2013: Farmácia**. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2016. Disponível em: <<http://editora.pucrs.br/Ebooks/Pdf/978-85-397-0828-4.pdf>> Acesso em: 27 out. 2019

BENCHE, A.; FISCHER, M. I. ; TONI, A. A. Estabilidade: Formulações homeopáticas. **Boletim informativo do CIM Mativo** – Academia de Farmácia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, n. 3, jul. 2007. Disponível em: <www.ufrgs.br/boletimcimrs> Acesso em: 27 out. 2019.

BERTI, F. V. **Efeito da aloína e do extrato do parênquima clorofiliano da Aloe barbadensis na viabilidade de células tumorais e na formação de vasos sanguíneos**. 2008. 69 f. Dissertação(Mestrado em Engenharia Química) - Centro Tecnológico Departamento de Engenharia Química e Engenharia de Alimentos, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos**. 2. ed. Brasília: ANVISA, 2008. 120 p.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. vol 1. 5 ed. Agência Nacional de vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira**.2 ed. Brasília: ANVISA, 2012.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. 1. ed. v. 1, Brasília: ANVISA, 2004. 52 p.

BRITO, A. F. de S. **NOVAS SAPONINAS ISOLADAS DE CEREUS JAMACARU**. 2018. 110 f. Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, área de Concentração: Farmacoquímica) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2018.

BURATTO, A.P. **Avaliação da Atividade antibacteriana de extrato etanólico de babosa (Aloe Vera)**. 2013. 56 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação Licenciatura em Ciências Biológicas) – Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2013.

CARDOSO, C. M. Z. **Manual de controle de qualidade de matérias-primas vegetais para farmácia magistral**. 1ª ed. São Paulo: Pharmabooks, 2009. 148 p.

CARPESTRINI, L. H., **Aloe barbadensis Miller: Análise do perfil metabólico e estudo dos efeitos vasculogênicos e angiogênicos do extrato do parênquima de reserva, da fração polissacarídea (FP) e da acemanana**. 2007. 208 f. Dissertação (Mestre em Biotecnologia)– Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2007.

CASTEJON, F. V. **Taninos e Saponinas**. 2011. 29 f. Seminário (Mestrado Ciência Animal) – Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2011.

CORRÊA, M. A. **Cosmetologia Ciência e Técnica**. 1. ed. São Paulo: Medfarma, 2012.

COSTA, A. L. P. et al. Análise preliminar qualitativa fitoquímica e do potencial antimicrobiano do extrato bruto hidroalcoólico de casca de *Bertholletia excelsa* Humb. & Bomple (Lecythidaceae) frente a microrganismos gram positivo. **Ciência Equatorial**. Macapá, v. 2, n. 1, p. 26-34. 2012.

CHAUDHRI, S. K.; JAIN, N. K. History of Cosmetics. **Asian Journal Pharmacology**. v. 3, n. 3, p. 164-167, 2009.

CHORILLI, M. et al. Lipossomas em formulações dermocosméticas. **Infarma**. V. 16, n. 7-8, p. 75-79, 2004.

DALCIN, D. **Tensoativos: química, propriedades e aplicações**. 1. ed São Paulo: Blucher, 2011.

FERREIRA, M. M. et al., Flavonas e flavonóis: novas descobertas sobre sua estrutura química e função biológica, **Revista Agro@ambiente On-line**, v. 2, n. 2, p. 57-60, jul-dez, 2008.

Disponível em: <<https://revista.ufr.br/agroambiente/article/viewFile/249/188>> acessado em 6 de jun de 2019.

FREITAS, V.S. et al., Propriedades farmacológicas da Aloe Vera (L.) Burm. F. ,**Revista Brasileira de Plantas Medicinai**s., Campinas, v.16, n. 2, p. 299- 307, 2014.

FORMARIZ, T. P. et al. Microemulsões e fases líquidas cristalinas como sistemas de liberação de fármacos. **Revista brasileira ciências farmacêuticas**. V. 41, n. 3, p. 301-313, jul.-set. 2005

FOLDVARI, M. **Non-invasive administration of drug through the skin: challenges in delivery system design**, Pharmaceutical Science & Technology Today Elsevier, v. 3, n. 12, p. 417-425, dec. 2000.

GOMES, R. K. **Cosmetologia: descomplicando os princípios ativos**. 4ª edição, São Paulo: Livraria Médica Paulista, 2013, p.475.

GUIMARÃES, G. N. Desenvolvimento de sistemas microemulsionados: estudo histopatológico de seu efeito na pele. MOSTRA ACADÊMICA, 24 a 26 de out. de 2006. Resumos. São Paulo: UNIMEP; 2006. p. 1-6.

GUIRRO, E.; GUIRRO, R. **Fisioterapiadermato-funcional: Fundamentos, recursos, patologias**. 3 ed. São Paulo: Editora Manoele, 2004

HAMMAN, J. H. Composition and applications of Aloe vera leaf gel. **Molecules**, v. 13, n. 8, p. 1599-1616, aug, 2008.

KELBERT, M. **Efeito do extrato do parênquima clorofiliano proveniente da Aloe barbadensis miller em células animais**. 2016. 89 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Centro Tecnológico – Departamento de Engenharia Química e Engenharia de Alimentos, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2016.

KRAMBECK, K. **Desenvolvimento de Preparações Cosméticas contendo Vitamina C**. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Farmacêutica). - Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, Portugal, p. 95, 2009.

KOTZ, J. C. et al. **Química Geral e reações químicas**, vol. 1 São Paulo: Cengage Learning, ed 6º, 2010, p. 601-605.

LANGMEAD L.; MAKINS R. J.; RAMPTON D. S. Anti-inflammatory effects of aloe vera gel in human colorectal mucosa in vitro. **Aliment Pharmacol Ther**, v. 19, n. 5, p.521-527, mar. 2004.

LEITE, E.G. **Estabilidade**: importante parâmetro para avaliar a qualidade, segurança e eficácia de fármacos e medicamentos. 2005. 178 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia, Universidade do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2006.

LEONARDI, G. R. **Cosmetologia aplicada**. 2. ed. São Paulo: Santa Isabel, 2008, p. 230.

MANOHARAN C, BASARKAR A, SINGH J. **Various Pharmaceutical Disperse Systems**. New York: Springer, 2010, 327p.

MALMSTEN M. **Surfactants and polymers in drug delivery**. vol. 122, New York: Marcel Dekker; p.45, 2002.

MARÇO P. H. et al. PROCEDIMENTOS ANALÍTICOS PARA IDENTIFICAÇÃO DE ANTOCIANINAS PRESENTES EM EXTRATOS NATURAIS, **Química Nova**, v. 31, n. 5, p. 1218-1223, 2008.

MATOS, S. P. **Cosmetologia Aplicada**. 1 ed. São Paulo: Érica, 2014, p.148.

MEIRELLES, L. M. A. ESTABILIDADE DE MEDICAMENTOS: ESTADO DA ARTE. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 11, n. 4, p. 6-26, 2014.

MORAIS, G. G. **Desenvolvimento e avaliação de emulsões O/A com cristais líquidos de xantina para tratamento da hidrolipodistrofia ginóide (celulite)**. 2006. 181 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas, área de medicamentos e cosméticos) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.

MORENO, M. **Epiderme e Derme – Camadas da Pele**. Corporal, Estética, Facial. Portal Mundo e Estética. 2017.

Disponível em: <<https://www.mundoestetica.com.br/esteticageral/epiderme-derme-camadas-pele/>> Acesso em 24 out. de 2019.

NETO, O. G. S. **Extração e Avaliação das propriedades Físicas, Químicas e Biológicas do Gel de Aloe Vera para Aplicação em Ecografia**. 2015. 64 f. Dissertação (Mestrado em Ciências e Engenharia de Materiais) – Centro de Ciência e Tecnologia – PPG-CEMat, Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, 2015.

PARENTE, L. M. L. et al. Aloe Vera: características botânicas, fitoquímicas e terapêuticas. *Arte Médica Ampliada*, v.33. n. 4, p.160-164, out.-nov.-dez. 2013.

PAZ, F.G.S. et al. Desenvolvimento de uma formulação com ácido retinóico para estrias e sua estabilidade preliminar. *Elec. Arch.* v. 10, n.1, p. 95-99, fev. 2017.

POZZAGNOLO, E. **ABSORÇÃO DE COSMÉTICO PELA PELE**, Portal Revista Cosmetologia Orgânica, out. 2016. Disponível em: <https://www.cosmetologiaorganica.com.br/absorcao/> Acesso em: 22 out.2019

PORTAL ANVISA. **Esclarecimentos sobre comercialização de Aloe vera (babosa) e suas avaliações de segurança realizadas na área de alimentos da Anvisa**. Informe Técnico nº. 47, de 16 de novembro de 2011. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33916/388729/Informe+T%C3%A9cnico+n%C2%BA+47%2C+de+16+de+novembro+de+2011/50b823c4-dd95-48cc-9d03-49c37ed103fc> Acesso em 21 mai. 2019 .

RAMOS, A. P.; PIMENTEL, L. C. Ação da babosa no reparo tecidual e cicatrização. **Brazilian Journal of Health**; vol.2, n.1, p.40-48, 2011. Disponível em <http://inseer.ibict.br/bjh/index.php/bjh/article/viewFile/73/84>. Acesso em: 11 de abr de 2019.

RIBEIRO, C. **Cosmetologia aplicada a dermoestética**; 2 ed. São Paulo: Editora Pharmabooks, 2010.

SIQUEIRA, J. C. **AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE DE UMA EMULSÃO COSMÉTICA COLD CREAM CONTENDO DIFERENTES TIPOS DE CERAS**. 2016. 27 f. Artigo Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Química Industrial) Curso de Química Industrial, Centro Universitário Univates, Lajeado, 2016.

SOUZA, I. **Emulsão água em óleo ou óleo em água?**. Portal Cosmética em Foco. 31 mar. 2018. Disponível em: <<https://cosmeticaemfoco.com.br/artigos/emulsao-agua-em-oleo-ou-oleo-em-agua/>> Acesso em: 23 set. 2019.

SOUZA V. M. **Ativos dermatológicos**. v. 1, São Paulo: Tecnopress, 2003. 214p.

SOUZA, H. L., FERREIRA, W. C. **Extração, Manipulação e Análise do Extrato Glicólico da *Aloe Vera* para Fins Fitoterápicos**. 2016. 37 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química) – Faculdade de Engenharia, Arquitetura e Urbanismo, Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos, São Paulo, 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA. **Taninos**. Portal SBFNOSIA, 2009. Disponível em: <<http://www.sbfgnosia.org.br/Ensino/taninos.html>> Acesso em: 16 mai. 2019.

TANAKA, M. et al. Identification of Five Phytosterols 62 from *Aloe vera* Gel as Anti-diabetic Compounds. **Biol. Pharm. Bull**, v, 29, n. 7, p. 1418-1422, jul.2006.