

Desenvolvimento de um sabonete-gel esfoliante para pele acneica

Development of an exfoliating gel soap for acneic skin

LARA GABRIELA SILVA VIEIRA
Discente do curso de Farmácia (UNIPAM)
E-mail: laragsv@hotmail.com

LARISSA COSTA KELES DE ALMEIDA
Professora orientadora (UNIPAM)
E-mail: larissa@unipam.edu.br

Resumo: O presente trabalho teve por objetivo o desenvolvimento de uma formulação de sabonete-gel esfoliante voltado ao público que sofre com problemas de acne, visando também a obter um produto com estabilidade adequada. Foram testadas 4 formulações (F1 a F4). No Estudo de Estabilidade Preliminar, foram avaliados em triplicata os seguintes parâmetros: avaliação das características organolépticas, determinação dos valores de pH, condutividade elétrica, viscosidade e densidade. A formulação apresentou-se na forma de um gel fluido de coloração âmbar/ bronze, devido à presença do Biosulphur Fluid®, e de odor característico da essência. A formulação não apresentou alteração no Teste de temperatura elevada. Durante os 12 dias de teste de Estabilidade Preliminar, as características organolépticas, a densidade e a condutividade elétrica mantiveram-se estáveis. Porém, apresentou alterações significativas nos valores de pH e de viscosidade. Portanto, necessita-se de algumas adequações para que se finalize completamente o estudo. Sugere-se um novo trabalho com o objetivo de corrigir as alterações ocorridas na formulação. Sugere-se ainda o estudo de estabilidade acelerado e de longa duração para se estimar o prazo de validade do produto.

Palavra chave: Acne. Enxofre. Esfoliante.

Abstract: This work aimed to develop an exfoliating soap-gel formulation aimed at the public who suffers from acne problems, also aiming to obtain a product with adequate stability. Four formulations were tested (F1 to F4). In the Preliminary Stability Study, the following parameters were evaluated in triplicate: evaluation of organoleptic characteristics, determination of pH values, electrical conductivity, viscosity and density. The formulation was presented in the form of a fluid amber bronze colored gel, due to the presence of Biosulphur Fluid® and characteristic odor of the essence. The formulation showed no change in the high temperature test. During the 12 days of Preliminary Stability testing, the organoleptic characteristics, density and electrical conductivity remained stable. However, it showed significant changes in the pH and viscosity values. Therefore, some adjustments are needed to complete the study. A new work is suggested in order to correct changes in the formulation. It is also suggested the study of accelerated and long-term stability to estimate the expiration date of the product.

Keywords: Acne. Sulfur. Exfoliating.

1 INTRODUÇÃO

Considerada um dos sistemas mais sofisticados do corpo humano, a pele é responsável por diversos processos físico-químicos. Desempenha funções como proteção dos tecidos subjacentes, regulação térmica, reserva de nutrientes e contém terminações nervosas sensitivas (BARBOSA, 2011). A pele possui um pH levemente ácido, por volta de 5 a 6. Cosméticos de uso tópico precisam vencer a proteção lipídica para que suas substâncias sejam absorvidas na superfície da pele, chegando ao resultado esperado do produto. (GALEMBECK; CSORDAS, s.d).

Quando existe uma produção excessiva de sebo e células mortas presentes na pele, ocorre a chamada acne. A acne é um processo inflamatório que acomete o folículo pilosebáceo, com características de hiperprodução sebácea, hiperqueratinização folicular, aumento da proliferação da bactéria *Propionibacterium acnes*. A *P.acne*, juntamente com uma inflamação dérmica (COSTA *et al.*, 2008).

Trata de uma doença muito comum na adolescência. Afeta cerca de 50 milhões de indivíduos nos Estados Unidos, sendo 85% na adolescência. Estudos realizados em países europeus como Portugal, Suécia e Bélgica mostram, respectivamente, valores 55,8%, 38% e 51% em relação a adolescentes de 15 – 18 anos acometidos pelo distúrbio (FIGUEIREDO *et al.*, 2011).

As acnes podem ocorrer nas regiões do rosto por distúrbios e alterações hormonais e por resíduos de maquiagem. Entre os principais fatores que podem contribuir para o aparecimento de acne estão a fase progesterogênica do ciclo menstrual, o uso de anticoncepcionais androgênicos, as doenças nos ovários policísticos, o excesso de testosterona, os derivados de origem gonadal ou da suprarrenal pró-patologias (BONETTO *et al.*, 2004).

Embora alguns autores discordem da classificação de acne em graus, Silva *et al.* (2014) apresenta alguns tipos de classificação: comedônica, pápulo-pustulosa e nódulo-cística ou nodular. Pode ser classificada também em leve, moderada ou grave/severa. Além disso, usam-se termos para a classificação das lesões: comedão – surge em consequência da hiperqueratose na retenção do folículo pilosebáceo; pápula – apresenta eritema e edema em redor do comedão; pústula – dolorosa e purulenta, acompanhada de prurido; nódulo – maior que 2cm; cisto – contém conteúdo pastoso e caseoso, ocorre quando o comedão sofre várias rupturas e recapsulações; cicatriz – resultado da destruição do folículo pilosebáceo por reação inflamatória.

A influência genética também é um fator importante, visto que o distúrbio de acne é subdividido em graus de dermatose. Em acne de grau I, a participação do fator genético é de 88%; de grau II, 88%; de grau III, 100%. Tal influência acontece no controle hormonal, na secreção sebácea, na hiperqueratinização folicular, mas não na infecção bacteriana (COSTA *et al.*, 2008).

O tratamento para acne está relacionado com a redução da oleosidade da pele conjuntamente com agente hidratante, com intuito de aceleração da renovação celular. (GALEMBECK; CSORDAS, s.d.). Em alguns casos, faz-se necessário o uso de medicamentos tópicos e orais, como os antibióticos de uso tópico, a clindamicina e a eritromicina, para atuar na ação antimicrobiana e anti-inflamatória. Dentre os

antibióticos de uso oral, as tetraciclina e os macrolídeos são os preferidos (SILVA *et al.*, 2014)

Além disso, os agentes antiacne são fármacos específicos para o combate das bactérias. Podem remover a gordura superficial da pele e impedir a proliferação das bactérias, com o mecanismo de abaixamento do pH. Alguns dos agentes naturais mais utilizados são o enxofre, peróxido de benzoíla e os taninos, aos quais podem ser empregados em loções e cremes (GALEMBECK; CSORDAS, s.d.).

Nesse sentido, o objetivo do trabalho foi o desenvolvimento de um sabonete-gel para pele acneica. Com uma grande população atingida pelo problema da acne, principalmente na fase da puberdade devido ao descontrole hormonal, faz-se necessário o desenvolvimento de um produto eficaz para o combate dessa patologia, contribuindo para melhor aparência do paciente e seu melhor bem-estar.

2 METODOLOGIA

2.1 DELINEAMENTO E DESENVOLVIMENTO DA FORMULAÇÃO

O estudo foi realizado no laboratório e Tecnologia Farmacêutica, situado no segundo piso do Bloco D, do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM, na cidade de Patos de Minas – Minas Gerais.

Foi realizada uma busca acerca dos principais ativos utilizados em produtos para acne encontrados no mercado. Após, foi realizada uma pesquisa em literatura científica sobre os ativos, funções, porcentagens de uso, solubilidade, descrição física e pH de estabilidade de deles. Posteriormente, foi proposta uma formulação (F1) para o desenvolvimento de um sabonete-gel secativo e esfoliante para peles acneicas, levando-se em conta as Boas Práticas de Fabricação. Após o preparo, a formulação foi acondicionada em potes de 120,0 g cada um, que foram identificados. Posteriormente, foram realizados os testes de estabilidade preliminar em triplicata.

Após o delineamento e busca na literatura por formulações que não agredissem a pele, foram testadas 4 formulações (F1-F4); dentre elas, F4 foi considerada a mais adequada. Esta apresenta como ativos semente de damasco, ácido salicílico, Biosulphur® Fluid (enxofre) e agentes umectantes.

Segue, na tabela abaixo, a formulação 4 (F4), com as respectivas funções e concentrações.

Tabela 1: Formulação F4

Matéria prima	Função	Concentração (%)
FASE A		
EDTA dissódico	Sequestrante	0,1
Amisoft ECS22	Tensoativo	6,0
Glicerina	Umectante	10,0
Aristoflex AVC®	Espessante	2,5
Água purificada qsp	Veículo	100,0
FASE B		
Ácido Salicílico	Ativo	2,0
Biosulphur Fluid®	Ativo	0,5

Extrato glicólico de Calêndula	Ativo	5,0
Cosmoguard®	Conservante	0,5
Essência vital beach care	Essência	0,8
Semente de Damasco	Esfoliante	0,5

Fonte: dados da pesquisa, 2020.

Para a produção da formulação, seguiu-se o procedimento descrito a seguir:

- 1 - pesaram-se todos os componentes da formulação;
- 2 - na fase A, solubilizou-se o EDTA na água purificada e, em seguida, dispersou-se o Aristoflex AVC®, obtendo-se um gel de aspecto suave e pouco viscoso;
- 3 - após, adicionaram-se os demais componentes da fase A, homogeneizando-os;
- 4 - na fase B, solubilizou-se o ácido salicílico em álcool etílico absoluto, incorporando-o na fase A;
- 5 - os demais componentes da formulação foram incorporados separadamente um a um, homogeneizando-os;
- 6 - o pH foi corrigido para entre 5,0 e 5,5.

2.2 COMPOSTOS DA FORMULAÇÃO

A formulação visa ao tratamento tópico para peles acneicas, por meio dos ativos que irão exercer diversas funções.

O ácido salicílico é utilizado de forma tópica para afecções na pele há cerca de 2000 anos, sendo considerado um potente esfoliante com ação combinada antimicrobiana. É indicado para pacientes com oleosidade excessiva e acnes, pois possui ação anti-inflamatória, comedolítica e queratolítica. Aliado a isso, possui efeito clareador no pós-inflamatório. Apresenta-se em forma de cristais brancos ou pó cristalino inodoro. Sua segurança também é considerada boa, visto que, para atingir a intoxicação, são necessárias altas dosagens. Sua faixa de pH mantém-se no intervalo de 5 a 6, sendo favorável seu uso em formulações tópicas para o rosto, já que o pH ideal se encontra em torno de 5,5 (CUNHA; FERREIRA, 2018; FONSECA; MEJIA, s.d.).

O enxofre foi escolhido por apresentar ação antisséptica e antisseborreica. Sua concentração ideal está em torno de 2%. Apresenta-se na forma de pó microcristalino de coloração amarelada. Ainda se encontram em escassez evidências científicas disponíveis para esse agente tópico (COSTA; BAGATIN, 2013).

Na formulação, buscou-se um derivado cosmético mais agradável para o enxofre, visto que este, em sua forma bruta, poderia trazer problemas de cheiro forte. O escolhido foi o Biosulphur fluid®, que apresenta, em sua fórmula, 1,6% de enxofre e vem sendo muito utilizado em cosméticos. Pode ser incorporado diretamente na pele, o que confere uma atividade superior à do enxofre. Apresenta-se em forma de líquido de aspecto oleoso. Sua concentração usual nas formulações pode variar de 0,1 a 2%. (PHARMASPECIAL, s.d.; MAGISTRAL, s.d.).

Foi escolhido como agente espessante o Aristoflex® AVC. De acordo com PharmaSpecial® (s.d.), o composto é capaz de formar géis transparentes com sensorial fresco e não pegajoso. Apresenta estabilidade em ácidos, filtros solares e antibióticos,

como também tolera pH's ácidos devido à sua ampla faixa que vai de 4,0 a 9,0. Para formulações dermocosméticas, a concentração do composto pode variar de 0,5 a 5%, dependendo da viscosidade desejada.

Os tensoativos são importantes componentes em uma formulação. O Amisoft ECS22 é indicado para produto de limpeza facial e pele, com efeito condicionante excelente, sem deixar efeito pegajoso na pele. Entre suas características mais importantes, estão a ampla faixa de pH (podendo ser utilizado até em meios levemente ácidos). É um derivado vegetal altamente biodegradável, e a capacidade de fazer espuma é considerada de moderada a boa (INFINITYPHARMA®, s.d.).

A semente de apricot, mais conhecida como semente de damasco, é um agente esfoliante natural. Visa a uma esfoliação mecânica suave. Pode ser aplicada em sabonetes esfoliantes, máscaras esfoliantes e géis de limpeza, com concentração máxima de 10%. (BIOVITAL, s.d.)

Bastante conhecida como umectante no meio cosmético, a glicerina é uma ótima opção, devido à relação custo-benefício. Além de conter o efeito umectante, ela também apresenta ação protetora da pele. Pode ser utilizada em uma gama enorme de formulações, entre elas pomadas, xaropes, cremes e loções. Sua concentração permitida é de 2 a 10%. (GALEMBECK; CSORDAS, s.d.)

Para impedir a proliferação microbiana (bactérias e fungos), são utilizados conservantes nas formulações. O Cosmoguard® é uma excelente opção, pois tem aspecto eficaz contra bactérias gram-negativas e gram-positivas, fungos e leveduras. Sua concentração máxima permitida é de 0,1%. Deve-se evitar faixas de pH que ultrapassem 8,0. (COSMOGUARD, s.d.)

A estabilidade dos produtos vem sendo discutida em muitas formulações. A preocupação gira em torno de alguns problemas químicos, como reações ácido-base, oxidação e redução, que podem levar os produtos a uma baixa ou a nenhuma qualidade. O EDTA é um agente sequestrante/quelante muito utilizado na cosmetologia, pois minimiza os efeitos de traços de metais, estabiliza e protege formulações. (ALLEN JR, 2015).

2.3 ESTUDO DE ESTABILIDADE

2.3.1 Caracterização da amostra de referência

Para a avaliação das características organolépticas da amostra de referência, foram considerados os seguintes itens: aspecto, cor, odor, sensação de tato e processos de instabilidade como alteração de cor, aspecto e odor.

2.3.2 Análises físico-químicas

As análises físico-químicas que foram realizadas com as amostras estão descritas no quadro 1 a seguir.

Quadro 1: Análises físico-químicas realizadas na formulação

Reação	Considerações
Características Organolépticas	Foram observados a cor, o odor e o aspecto da formulação.
Determinação do pH	Para a determinação do pH, foi utilizado um pHmetro digital da marca Gehaka, PG1800, previamente calibrado com as soluções tampão 4 e 7 à temperatura ambiente. O eletrodo foi inserido diretamente nas amostras. Esta análise foi realizada em triplicata.
Determinação da Condutividade Elétrica	Foi utilizado um condutivímetro da marca Gehaka, modelo CG 2000, previamente calibrado com a solução 1413 μ S/cm à temperatura ambiente. Esta análise foi realizada em triplicata.
Determinação da Viscosidade	Foi utilizado um viscosímetro rotacional de Brookfield; o aparelho gira um cilindro ou um disco (haste) em velocidade constante e uniforme, mergulhado nas amostras. Essa rotação determina uma força necessária para vencer a resistência que a viscosidade do material fluido, em estudo, oferece ao movimento rotacional. Esta análise foi realizada em triplicata.
Determinação da Densidade	Foi determinada em amostra, na forma de solução a 10% p/v, utilizando-se um picnômetro de 25 mL de vidro a 20°C. A massa do picnômetro vazio foi determinada e, em seguida, a massa do picnômetro com amostra e com água purificada. Todas as pesagens foram realizadas em triplicata. A densidade foi determinada pela razão da massa da amostra pela massa da água, conforme a fórmula a seguir: $D = \frac{P_{\text{Amostra}} - P_{\text{Vazio}}}{P_{\text{Água}} - P_{\text{Vazio}}}$.

Fonte: Dias, 2018.

2.3.3 Estudo de Estabilidade Preliminar

No estudo de estabilidade preliminar, foram realizados os testes de estresse térmico e o ciclo gelo-degelo. Os testes foram descritos a seguir:

- estresse térmico: as amostras foram submetidas a ensaios de temperaturas elevadas e ciclos gelo-degelo; para o ensaio de temperatura elevada, as amostras foram mantidas em banho-maria por 10 minutos nas temperaturas de 30°, 40°, 50°, 60° e 70°C, respectivamente; após o arrefecimento das amostras à temperatura ambiente, estas foram analisadas visualmente para se verificar se houve ou não algum processo de instabilidade.
- nos ciclos gelo-degelo, as amostras foram submetidas, por 12 dias, a 24 horas à 40°C \pm 2°C em estufa elétrica e a 24 horas à 4°C \pm 2°C em geladeira, sendo caracterizado um ciclo; foram avaliados os seguintes parâmetros: avaliação das características organolépticas, determinação dos valores de pH, da condutividade elétrica, da viscosidade, da densidade nos tempos 25 horas, 6º dia e 12º dia de análise (BRASIL, 2004).

2.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

A avaliação estatística dos dados foi realizada por meio de análise de variância (ANOVA), utilizando-se o programa Microsoft Excel 2016. Foram calculados também o desvio padrão e o desvio padrão relativo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 DESENVOLVIMENTO DA FORMULAÇÃO

Visando a um produto de qualidade, que atendesse ao público afetado pelo problema de acne, realizou-se uma pesquisa sobre compostos já existentes na literatura científica e produtos já existentes no mercado. Foram propostas 4 formulações (tabela 3) descritas como F1, F2, F3 e F4.

Tabela 3: Modificações dos lotes de bancada (F1, F2, F3 e F4)

Matéria-prima	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)	F4 (%)
Aristoflex AVC®	-	1,0	2,0	2,5
Amisoft ECS22®	4,0	4,0	4,0	6,0
Glicerina	5,0	5,0	10,0	10,0
Essência vital beach care	0,5	0,8	0,8	0,8
Extrato glicólico de Calêndula	-	5,0	5,0	5,0
Biosulphur Fluid®	5,0	0,5	0,5	0,5

Fonte: dados da pesquisa, 2020.

Após o preparo da formulação F1, verificou-se que esta não apresentou viscosidade adequada, sendo necessário adicionar um agente espessante. Escolheu-se o Aristoflex AVC® a 1,0%.

Apesar da adição do agente espessante, a formulação F2 ainda não apresentou viscosidade adequada. Foi proposto então aumentar a concentração do Aristoflex AVC® de 1,0% para 2,0%. A capacidade da formulação para produção de espuma não foi aprovada. Foi proposto aumentar a concentração do Amisoft ECS22® de 4,0% para 6,0%, uma vez que trata do agente tensoativo.

A formulação F3 ainda apresentou viscosidade inadequada. Foi proposto novamente o aumento da concentração do Aristoflex AVC® para 2,5%.

A formulação F4 apresentou viscosidade adequada, boa capacidade de formação de espuma, boa espalhabilidade, cor adequada e odor agradável. Portanto, foi a formulação escolhida para prosseguirem-se os testes de estabilidade.

3.2 TESTES DE TEMPERATURA ELEVADA

Foram realizados os testes de temperatura elevada com F4 em triplicata, visando a verificar possíveis alterações na formulação submetida às temperaturas de

20°C, 30°C, 40°C, 50°C e 60°C. Os testes mostraram que não existem alterações significativas da formulação nas temperaturas avaliadas.

Imagem 1: temperatura 20°C



Imagem 2: temperatura 30°C



Imagem 3: temperatura 40°C



Fonte: Arquivo dos autores, 2020

Imagem 4: temperatura 50°C **Imagem 5:** temperatura 60°C

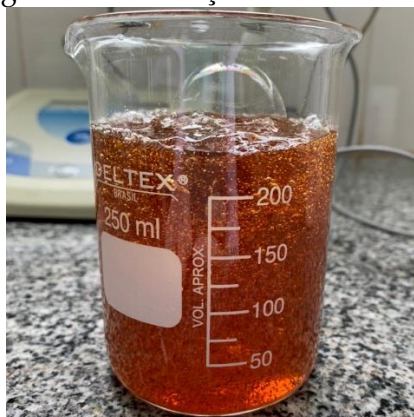


Fonte: Arquivo dos autores, 2020.

3.3 ESTUDO DE ESTABILIDADE PRELIMINAR

A formulação apresentou-se na forma de um gel fluido de coloração âmbar/bronze, que se deve ao Biosulphur Fluid®, e de odor característico da essência. Durante os 12 dias de teste de Estabilidade Preliminar, as características organolépticas mantiveram-se estáveis. As imagens 6 e 7 mostram, respectivamente, a formulação no 6º dia e no 12º dia.

Imagem 6: Formulação no 6º dia de teste Imagem 7: Formulação no 12º dia de teste



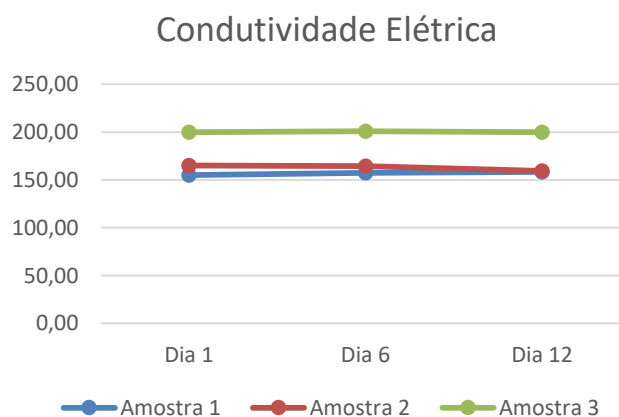
Fonte: Arquivo dos autores, 2020.

3.3.1 Estudo Preliminar da Condutividade Elétrica

Segundo o Guia de Estabilidade de Produtos Cosmético (BRASIL, 2004), o teste de condutividade elétrica tem a função de avaliar, por meio da passagem de correntes elétricas, se há instabilidade na formulação.

A análise estatística dos dados do Estudo de Estabilidade preliminar mostrou que não existem diferenças significativas em relação ao valor de F (0,003888401) e ao valor de F crítico (5,14325285), pois F deve ser menor que F crítico. Os resultados estão apresentados em gráficos logo a seguir.

Gráfico 1: Estudo de Estabilidade Preliminar: condutividade elétrica



Fonte: dados da pesquisa, 2020.

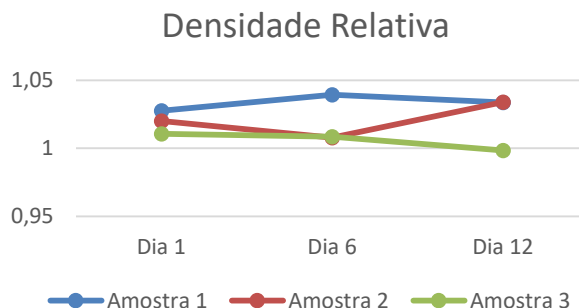
3.3.2 Estudo Preliminar da Densidade

A densidade é a grandeza que relaciona massa e volume que o corpo ocupa. Em formulações semissólidas como a apresentada, essa grandeza pode indicar a colocação de ar ou perda de ingredientes voláteis (BRASIL, 2004).

O gráfico 2 apresenta os resultados da densidade de F4 em triplicata. A análise estatística dos dados do Estudo de Estabilidade preliminar mostrou que os valores não

apresentaram variações significativas, visto que o de F (0,035311) é menor que o de F crítico (5,143253). Os resultados estão apresentados em gráficos logo a seguir.

Gráfico 2: Estudo de Estabilidade Preliminar: Densidade relativa.



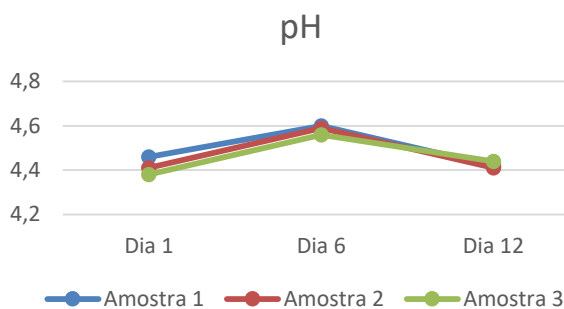
Fonte: dados da pesquisa, 2020.

3.3.3 Estudo Preliminar do pH

O potencial hidrogeniônico (pH) é um dos parâmetros utilizados na avaliação físico-química para verificar incompatibilidades químicas e mudanças físicas de separação de fases (BRASIL, 2004).

O gráfico 3 mostra os resultados do pH de F4 em triplicata. Pela análise do gráfico, podemos perceber uma alteração do valor do pH já no primeiro dia de análise. A análise estatística dos dados do Estudo de Estabilidade preliminar mostrou que os valores apresentaram variações significativas, visto que o de F (34,84057971) é maior que o de F crítico (5,143253). Os resultados estão apresentados em gráficos logo a seguir.

Gráfico 3: Estudo de Estabilidade Preliminar: pH.



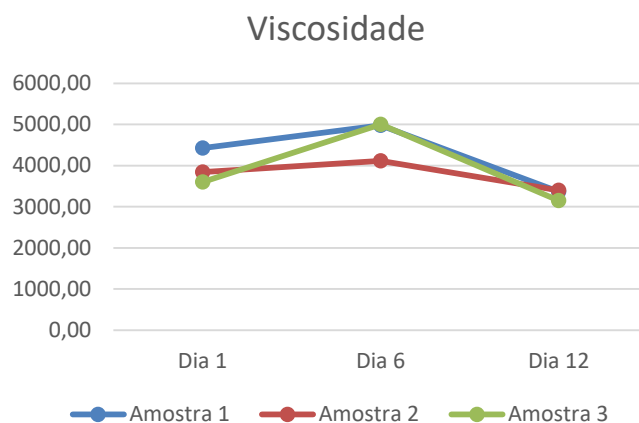
Fonte: dados da pesquisa, 2020.

3.3.4 Estudo Preliminar da Viscosidade

A viscosidade é uma grandeza que está relacionada com as características reológicas no sistema. Ela ajuda a determinar o comportamento do produto e é considerada um padrão de avaliação físico-química, que pode identificar alterações na estrutura da formulação (BRASIL, 2004).

O gráfico 4 mostra os resultados da viscosidade de F4 em triplicata. A análise estatística dos dados do Estudo de Estabilidade preliminar revelou que os valores apresentaram variações significativas, visto que o de F (9,665302193) é maior que o de F crítico (5,143253). Os resultados estão apresentados em gráficos a seguir.

Gráfico 4: Estudo de Estabilidade Preliminar: Viscosidade



Fonte: dados da pesquisa, 2020.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A formulação apresentou-se na forma de um gel fluido de coloração âmbar/bronze, devido à presença do Biosulphur Fluid®, e de odor característico da essência.

A formulação não apresentou alteração no Teste de temperatura elevada.

Durante os 12 dias de teste de Estabilidade Preliminar, as características organolépticas, a densidade e a condutividade elétrica mantiveram-se estáveis. Porém, apresentaram-se alterações significativas nos valores de pH e de viscosidade.

Portando, necessita-se de algumas adequações para que se finalize completamente o estudo. Sugere-se um novo trabalho com objetivo de corrigir as alterações ocorridas na formulação.

Sugere-se uma busca na literatura por embalagens que possam contribuir para melhor acondicionamento da amostra, tanto nos testes, como na formulação final ao cliente.

Sugere-se, ainda, o estudo de Estabilidade Acelerado e Estudo de Estabilidade de longa duração, para se conseguir definir uma data de validade para o produto.

REFERÊNCIAS

ÁCIDO salicílico: material técnico, 23 jun. 2017. Disponível em: <https://infinitypharma.com.br/wp-content/uploads/2020/05/%C3%81cido%20Salicilico.pdf>

AMISOFT ECS-22SB: material técnico, 27 jun. 2017. Disponível em: <https://infinitypharma.com.br/wp-content/uploads/2020/05/Amisoft%20ECS-22SB.pdf>

BARBOSA, S. F. **Modelo de impedância de ordem fracional para a resposta inflamatória cutânea**. 2011. 107 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) – Instituto Alberto Luiz Coimbra, Rio de Janeiro. 2011. Disponível em: http://www.peb.ufrj.br/teses/Tese0140_2011_06_29.pdf

BIOVITAL. **Literatura SEMENTE DE APRICOT**. Disponível em: <https://www.biovital.ind.br/doutor/uploads/2/downloads/2021/05/download-literatura-semente-de-apricot-c16483cf6f.pdf>

BONETTO, Darci V. S. *et al.* Acne na adolescência. **Adolescência & Saúde**, v. 2, n. 1, p. 10 -13, 2004. Disponível em: http://adolescenciaesaude.com/detalhe_artigo.asp?id=214

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. Brasília: ANVISA, 2004. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cosmeticos.pdf>

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução nº 1, de 29 de julho de 2005**. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/res0001_29_07_2005.html

CARBOPOL® ULTREZ TM 20: material técnico, 31 ago. 2018. Disponível em: <https://info.galena.com.br/hubfs/Material%20T%C3%A9cnico/IC/IC%20-%20CARBOPOL%20ULTREZ%2020.pdf?hsLang=pt-br>

COSMOGUARD: conservante seguro para produtos farmacêuticos e dermocosméticos. Disponível em: <https://studylibpt.com/doc/2746418/cosmoguard>

COSTA, Adilson *et al.* Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, n. 5, v. 83, p. 451-459, out. 2008. Disponível em: <http://www.repositorio.unifesp.br/handle/11600/4569>

COSTA, Caroline Sousa; BAGATIN, Ediléia. Evidências sobre o tratamento da acne. **São Paulo Med J.**, v. 131, n. 3, p. 193-197, 2013. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2013/v18n1/a3435.pdf>

CUNHA, Bruna Luana Sousa; FERREIRA, Lilian Abreu. Peeling de ácido salicílico no tratamento da acne: revisão baseada em evidências clínicas. **Id on Line Rev. Mult. Psic.**, v. 12, n. 42, p. 383-398, 2018. Disponível em: <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/1326>

DIAS, Isabella Gomes de Sousa *et al.* Desenvolvimento de uma máscara facial contendo argila branca e avaliação de sua estabilidade. **Perquirere**, v. 1, n. 16, p. 121 -139, jan./abr. 2019. Disponível em:

<https://revistas.unipam.edu.br/index.php/perquirere/issue/view/141/Edi%C3%A7%C3%A3o%20completa2019>

DEUSCHLE, Viviane Cecília Kessler Nunes *et al.* caracterização das lesões e tratamentos utilizados na acne. **Revista Interdisciplinar de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 3, n. 1, p. 224-236, 2015. Disponível em:
http://revistaeletronica.unicruz.edu.br/index.php/eletronica/article/view/224-236/pdf_52

EDTA dissódico: material técnico, 2019. Disponível em:
https://br.fagron.com/sites/default/files/edta_mt_fagronbrasil.pdf

FARMACOM. **Cosmoguard**®. Disponível em:
<https://arquivos.farmacam.com.br/cosmoguard%20farmacam%202019.pdf>

FIGUEIREDO, Américo *et al.* Avaliação e tratamento do doente com acne: parte I: epidemiologia, etiopatogenia, clínica, classificação, impacto psicossocial, mitos e realidades, diagnóstico diferencial e estudos complementares. **Rev. Port. Clin. Geral**, Lisboa, n. 27, p. 59-65, 2011. Disponível em:
<http://www.scielo.mec.pt/pdf/rpcg/v27n1/v27n1a11.pdf>

FONSECA, Maria Sonia Rolim d; MEJIA, Dayana Priscila Maia. **Benefício do ácido salicílico na acne grau I**. Disponível em:
https://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/39/10_-_BenefYcio_do_Ycido_salicylico_na_acne_grau_I.pdf

GALEMBECK, Fernando; CSORDAS, Yara. **Cosméticos**: a química da beleza. Disponível em: <https://fisiosale.com.br/assets/9no%C3%A7%C3%B5es-de-cosmetologia-2210.pdf>

GLICERINA vegetal: material técnico, 3 fev. 2014. Disponível em:
<http://www.farmaciachaverde.com.br/img/produtos/arquivos/Glicerina.pdf>

HOCHHEIM, Luiza *et al.* **Princípios básicos para o tratamento cosmético da acne vulgar**. Disponível em:
<http://siaibib01.univali.br/pdf/Luiza%20Hochheim,%20Priscila%20Dalcin.pdf>

INFINITYPHARMA. **Amisoft ECS-22SB**. Disponível em:
<https://infinitypharma.com.br/wp-content/uploads/2020/05/Amisoft%20ECS-22SB.pdf>

ALLEN Jr., L. V. **Introdução à farmácia de Remington**. Porto Alegre: Artmed, 2015.

LORCA, Bárbara da Silva e Souza. **Desenvolvimento e avaliação de sabonete granulado para limpeza da pele**. 2007. 115 p. Tese (Mestrado em Ciências

Farmacêuticas) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2007.
Disponível em: <http://objdig.ufrj.br/59/teses/683028.pdf>

MAGISTRAL, Botica. **Literatura biosulphur fluid®**. Disponível em:
<http://sistema.boticamagistral.com.br/app/webroot/img/files/biosulfur.pdf>. Acesso em: 6 set. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos**. 2. ed. Brasília: ANVISA, 2008. Disponível em:
http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia_cosmetico.pdf

PHARMASPECIAL. **Literatura biosulphur fluid®**. Disponível em:
https://pharmaspecial.com.br/media/produtos/7_lit_biosulphur_fluid.pdf

RASCHE, Willian. **Formulação e análise de gel-creme hidratante facial**. Disponível em: https://www.univates.br/tecnicos/media/artigos/Willian_Rasche.pdf

SANTOS, Iraci dos *et al.* Enfermagem dermatológica: competências e tecnologia da escuta sensível para atuar nos cuidados com a pele. **Rev. Enferm**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 124-129, jan./mar. 2009. Disponível em:
<http://www.facenf.uerj.br/v17n1/v17n1a23.pdf>

SILVA, Ana Margarida Ferreira da *et al.* **Acne vulgar**: diagnóstico e manejo pelo médico de família e comunidade. **Rev. Bras. Med. Fam. Comunidade**, Rio de Janeiro, n. 9, p. 54-63, 2014. Disponível em: <https://www.rbmf.org.br/rbmfc/article/view/754>