

Desenvolvimento de um sérum facial hidratante e antienvelhecimento com efeito de base

Development of a moisturizing and anti-aging facial serum with foundation effect

LUANA GONÇALVES PEREIRA

Discente do curso de Farmácia (UNIPAM)

E-mail: luanagp@unipam.edu.br

LARISSA COSTA KELES DE ALMEIDA

Professora orientadora (UNIPAM)

E-mail: larissa@unipam.edu.br

Resumo: A cosmetologia moderna tem como objetivo atenuar, retardar, prevenir e combater os sinais do envelhecimento cutâneo. Com isso, procura-se desenvolver formulações multifuncionais, empregando componentes que possuam diferentes mecanismos de ação e obtendo um resultado final mais abrangente. O estudo objetivou desenvolver uma formulação na forma de sérum facial com efeito de base, ação hidratante e antienvelhecimento. Foram realizadas pesquisas em literatura científica sobre os principais componentes que podem ser utilizados em formulações de sérum, assim como suas características físicas e químicas, porcentagem de uso e funções. Foram desenvolvidos os lotes de bancada (LBI a LBVI) e foram realizados estudos de estabilidade preliminar, nos quais foram feitos testes de centrifugação, estresse térmico e ciclos de 24 horas a $45^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ e a $-5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, durante 12 dias. Foram avaliadas as características organolépticas e realizados ensaios físico-químicos. LBVI apresentou coloração bege média, odor característico da essência de frutas vermelhas, aspecto homogêneo e brilhante e uma ótima espalhabilidade. A formulação se manteve estável em todos os parâmetros avaliados no Estudo de Estabilidade Preliminar, o que indica estabilidade do produto produzido neste estudo. Sugerimos a continuidade do presente trabalho através de Estudo de Estabilidade Acelerado e de Longa Duração com objetivo de se avaliar, de forma mais completa, a estabilidade da formulação, além de poder definir um prazo de validade para essa formulação.

Palavras-chave: anti-idade; cosméticos multifuncionais; sérum; pele.

Abstract: Modern cosmetology aims to attenuate, delay, prevent, and combat signs of cutaneous aging. Therefore, multifunctional formulations are sought, employing components that have different mechanisms of action and obtaining a more comprehensive final result. The study aimed to develop a facial serum formulation with a base effect, moisturizing, and anti-aging action. Research was carried out in scientific literature on the main components that can be used in serum formulations, as well as their physical and chemical characteristics, percentage of use, and functions. Bench batches (LBI to LBVI) were developed, and preliminary stability studies were carried out, in which centrifugation, thermal stress, and cycles of 24 hours at $45^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ and $-5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ were tested for 12 days. Organoleptic characteristics were evaluated, and physical-chemical tests were performed. LBVI presented medium beige color, a characteristic odor of red fruits essence, homogeneous and shiny aspect, and excellent spreadability. The formulation remained stable in all parameters evaluated in the Preliminary Stability Study, indicating stability

of the product produced in this study. We suggest the continuation of this work through Accelerated and Long-term Stability Studies to more completely evaluate the stability of the formulation and define a shelf life for this formulation.

Keywords: anti-aging; multifunctional cosmetics; serum; skin.

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A pele é o órgão que envolve o corpo, determinando seu limite com o meio externo, e exerce diversas funções, como regulação térmica, defesa orgânica, controle do fluxo sanguíneo, proteção contra diversos agentes do meio ambiente e funções sensoriais (calor, frio, pressão, dor e tato). É um órgão vital e, sem ela, a sobrevivência seria impossível. É considerada o maior órgão humano, pois a sua extensão corresponde a uma área de dois metros quadrados (SCHNEIDER, 2000; KEDE, 2009).

O envelhecimento cutâneo é um processo complexo e multifatorial, que leva a alterações funcionais e estéticas da pele ao longo da vida. Existem dois tipos de envelhecimento cutâneo: o intrínseco ou cronológico e o extrínseco ou fotoenvelhecimento. O envelhecimento intrínseco ou cronológico está relacionado com as alterações genéticas e de idade; o envelhecimento extrínseco está diretamente ligado a fatores externos, como exposição solar, poluição, cuidados diários e todas as condições que surgem para o desgaste natural da pele (LEWIS *et al.*, 2004; BAUMANN, 2007).

Com o envelhecimento cronológico cutâneo, ocorre a modificação do material genético por meio de enzimas e alterações proteicas, e a proliferação celular decresce. Conseqüentemente, o tecido perde a elasticidade, a capacidade de regular as trocas aquosas e a replicação do tecido se torna menos eficiente. Oxidações químicas e enzimáticas envolvendo a formação de radicais livres aceleram esse fenômeno de envelhecimento (HIRATA *et al.*, 2004).

Com o passar dos anos, os efeitos da exposição à luz solar excessiva ou outros fatores ambientais fazem com o que a pele sofra algumas alterações, o que a leva a perder a sua capacidade de adaptação diante das constantes agressões ambientais tornando-se envelhecida (OLIVEIRA, 2009). Esse envelhecimento é um processo complexo e multifatorial do qual resultam graves alterações em termos estéticos e funcionais, acarretando distúrbios comuns, como rugas, flacidez, descamações, aspereza, falta de pigmentação e manchas (PHILLIPS; GILCHREST, 2002).

A cosmetologia moderna, visando atenuar, retardar, prevenir ou combater os sinais do envelhecimento cutâneo, procura desenvolver formulações multifuncionais, empregando substâncias que possuam diferentes mecanismos de ação, obtendo um resultado final mais abrangente (TESTON; NARDINO; PIVATO, 2010).

Há uma grande diversidade de ingredientes ativos recomendados para amenizar os efeitos do envelhecimento da epiderme. Conforme Lorencini *et al.* (2014), alguns exemplos são os retinóides; os alfa-hidroxiácidos; o ácido hialurônico; as vitaminas; os carotendides; os umectantes; os emolientes; diversos extratos vegetais; os filtros solares; os flavonóides e os polifenóis; os peptídeos e muitos outros.

Apesar da pele possuir um fator natural de hidratação, ainda não é o suficiente, pois existem vários fatores ambientais que influenciam na diminuição de água da pele.

A pele humana, quando está hidratada, apresenta-se com aspecto suave ao toque, macia e uniforme. Em uma pele seca, a sua perda da suavidade é notória, devido à aparência áspera, opaca e às vezes descamativa. A pele seca geralmente está associada à menor produção de lipídeos secretados pela glândula sebácea, e a pele hidratada tem uma maior produção desses lipídeos (RIBEIRO, 2010).

A hidratação facial é fundamental para a diminuição das linhas de expressão e do envelhecimento precoce, pois a água nos espaços epidérmicos e dérmicos mantém em ótimo funcionamento as células responsáveis por promover elasticidade e proteção solar da pele (APPARENZA, 2007).

Os cosméticos hidratantes têm a importante função de devolver ou manter a água na pele, podendo ser feitos com ativos formulados em creme, gel-creme ou somente gel. A hidratação ainda pode vir com outros benefícios, ativos firmantes ou anti-aging, combatendo a flacidez e diminuindo as rugas e linhas de expressão (UENO, 2012).

É de extrema importância o desenvolvimento de um cosmético para a melhoria do aspecto da pele e para a prevenção de danos que possam acelerar seus processos de envelhecimento (GUILLAUMIE *et al.*, 2006; SALLES *et al.*, 2011).

O uso de ativos farmacêuticos com funções diversas auxiliam no tratamento do envelhecimento facial. Um exemplo são as matérias-primas com função antioxidante, que atuam como sequestrantes de radicais livres e que aumentam a proteção da pele em relação à radiação ultravioleta ou outros fatores. Consequentemente, contribuem para o aumento da capacidade de reparação tecidual, representando, assim, uma alternativa no tratamento do envelhecimento facial (GUILLAUMIE *et al.*, 2006; SALLES *et al.*, 2011).

O presente estudo apresentou como objetivo desenvolver uma formulação na forma de sérum facial com efeito de base, ação hidratante e antienuelhecimento.

2 METODOLOGIA

2.1 DELINEAMENTO E DESENVOLVIMENTO DA FORMULAÇÃO

O trabalho foi um estudo experimental, com abordagem de natureza qualitativa. O trabalho foi realizado nos laboratórios de Tecnologia Farmacêutica e Controle de Qualidade, no segundo piso do Bloco D, do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), em Patos de Minas, Minas Gerais.

Foi desenvolvida uma formulação na forma de sérum facial com efeito de base, ação antienuelhecimento e hidratante. Para o desenvolvimento do trabalho, foram utilizadas as Boas Práticas de Fabricação e realizadas pesquisas de mercado sobre produtos inovadores na forma de sérum facial.

Foram realizadas pesquisas em literatura científica sobre os principais componentes que podem ser utilizados em formulações de sérum, assim como suas características físicas e químicas, porcentagem de uso, funções e outras informações que foram consideradas relevantes para o desenvolvimento da formulação.

Os equipamentos utilizados estão presentes nos laboratórios de Tecnologia Farmacêutica e de Controle de Qualidade e na Farmácia Universitária e estão relacionados a seguir: Chapa aquecedora (510 - Fisatom); Balança semi-analítica (Bk400 - Gehaka); Banho-maria (314-6 - Nova Ética); Centrífuga (BE 6000 - Bio Eng); Agitador

mecânico (713 - Fisatom); Estufa (06/091741E - Lemaq); Geladeira (Consul); pHmetro digital (PG1800 - Gehaka); Viscosímetro rotacional de Brookfield (Visco Basic Plus - Fungilab); Condutivímetro (CG 2000 - Gehaka).

2.2 ESTUDO DE ESTABILIDADE

Conforme as diretrizes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), foi realizado o teste de estabilidade, utilizando o Guia para Realização de Estudos de Estabilidade da RE nº 1, de 29 de julho de 2005 (BRASIL, 2005), o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2004) e Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2008).

Para a determinação das características organolépticas das amostras de referência, foram considerados o aspecto, a cor, o odor, a sensação de tato e os processos de instabilidade.

As características para a amostra de referência (padrão) e os defeitos aceitáveis e sérios para as amostras foram previamente estabelecidos e descritos no Quadro 1.

Quadro 1: Características da amostra de referência

Características organolépticas		Característica padrão	Modificação aceitável	Modificação séria
Aspecto	Homogeneidade	Homogêneo	Levemente modificado	Heterogêneo
	Brilho	Brilho	Levemente modificado	Opaco
Cor		Bege Médio	Levemente modificada	Modificada
Odor		Característico de essência	Levemente modificado	Modificado
Sensação de tato		Liso	Levemente modificado	Áspero

Fonte: dados de pesquisa, 2022.

2.2.1 Análises físico-químicas

Para a determinação da estabilidade preliminar, as amostras e o padrão foram avaliados 24 horas após o seu preparo em triplicata (BRASIL, 2004). Os testes com as amostras foram realizados na seguinte sequência: centrifugação, estresse térmico (temperatura elevada) e ciclo gelo-degelo.

No teste de centrifugação, as amostras foram colocadas em tubos de ensaio e submetidas à centrifugação a 3000 rpm durante 30 minutos. Após a centrifugação, as amostras foram avaliadas visualmente, a fim de verificar se ocorreu ou não algum processo de instabilidade como separação de fases (BRASIL, 2004). O teste foi realizado em triplicata e foram coletadas imagens após o ensaio.

No ensaio de temperatura elevada, as amostras foram mantidas em banheira por 10 minutos nas temperaturas de 30, 40, 50, 60 e 70°C, respectivamente. Após o resfriamento das amostras à temperatura ambiente, foram analisadas visualmente para verificar se houve ou não algum processo de instabilidade. O teste foi realizado em triplicata e foram coletadas imagens após o ensaio.

Nos ciclos gelo-degelo, as amostras foram submetidas por 12 dias em ciclos de

24 horas a $45^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ em estufa elétrica e 24 horas a $-5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ no congelador. Foram avaliados os seguintes parâmetros: avaliação das características organolépticas, determinação dos valores de pH, da condutividade elétrica, da viscosidade, da densidade nos tempos de 24h, 6 dias e 12 dias (BRASIL, 2004).

As análises físico-químicas estão descritas no Quadro 2 a seguir.

Quadro 2: Análises físico-químicas realizadas na formulação

Testes	Considerações
Características organolépticas	Foram observados aspectos em relação à cor, odor e aspecto da formulação.
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.
Condutividade elétrica	Foi utilizado um condutivímetro da marca Gehaka, modelo CG 2000, previamente calibrado com a solução $1413\mu\text{S}/\text{cm}$ à temperatura ambiente.
Viscosidade	Foi utilizado viscosímetro rotacional de Brookfield, em que 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.
Densidade relativa	Foi determinado utilizando-se um picnômetro de 25 mL de vidro. A massa do picnômetro vazio foi determinada e, em seguida, a massa do mesmo 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: elaborado pelos autores, 2022.

2.2.2 Análises estatísticas

A avaliação estatística dos dados foi realizada por meio de análise de variância (ANOVA), utilizando o programa Microsoft Excel 2013. Foram calculados a média e o desvio padrão.

3 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

3.1 DESENVOLVIMENTO DA FORMULAÇÃO

Para o desenvolvimento da formulação, foram utilizados vários componentes com ação hidratante e antioxidante. Foram escolhidos os seguintes componentes: Acorbosilane C®, extrato de Aloe Vera, extrato de Hamamélis, vitamina E, extrato de Chá-verde, extrato de Calêndula e Ácido Hialurônico Nanovet®.

O Ascorbosilane® C associa as propriedades cosméticas do ácido ascórbico (vitamina C) à dos silanóis. A aplicação tópica do Ascorbosilane® C aumenta a proteção proporcionada pelos mecanismos de defesa da pele, além de participar da biosíntese da

hidroxiprolina (precursor do colágeno), proteoglicanas e carnitina. Por ser uma molécula estável, por apresentar tolerância cutânea perfeita e possuir atividade biológica acentuada, esse ativo é recomendado para a incorporação em produtos cosméticos, como, cremes, emulsões, leites e géis, além de ser compatível com uma vasta gama de matérias-primas e princípios ativos. É utilizado nas concentrações de 2 a 6% (POLYTECHNO, 2005).

Ao penetrar profundamente nas três camadas da pele (derme, epiderme e hipoderme), graças à presença de ligninas e polissacarídeos, o extrato de *Aloe vera* restitui os líquidos perdidos, tanto naturalmente quanto por deficiências de equilíbrio ou danos externos, reparando os tecidos de dentro para fora nas queimaduras (sol e fogo), fissuras, cortes, ralados, esfolados e perdas de tecidos, nas concentrações de 3 a 10% em cremes, géis e loções. Os polissacarídeos da *Aloe vera* aumentam a hidratação das células epiteliais e podem estimular a produção de colágeno, que retém a umidade, resultando em uma pele de aparência mais jovem (FLORIEN, 2016).

O Extrato Glicólico de Hamamélis contém tanino pirogálico (hamamelitanino); pouco óleo essencial; saponina ácida; colina; ácidos graxos; mucilagem e pectina. Tem ação adstringente, vasoprotetora, vasoconstritora, descongestionante, antioleosidade, antiacneica. É indicado nas afecções venosas como varizes, flebites, hemorróidas e em preparações para oleosidade excessiva da pele e do couro cabeludo. É indicado em concentrações de até 10% para uso externo (NUTRIFARM, 2021).

A vitamina E tem ação antirradical livre e hidratante. Pode ser usado em emulsões cremosas e géis, em produtos para a área dos olhos, produtos faciais e corporais. Pode ser usada na base estoque, nas concentrações de 1%, com finalidade antioxidante (PURIFARMA, 2020).

O Extrato Glicólico de chá-verde age como um estimulante, adstringente, antioxidante e antibacteriano. Atua como antirradical livre por diminuir os níveis de ferritina e de peróxidos lipídicos caracterizando um potente efeito antioxidante na pele e no organismo como um todo. Em cremes, géis e loções, é utilizado em concentrações de 3 a 5% (NUTRIFARM, 2021).

O Extrato Glicólico de calêndula tem ação emoliente, tonificante, lenitiva, cicatrizante, suavizante, refrescante, antialergênica, anti-inflamatória, protetora e restauradora de tecidos, antiacneica, antisséptica e bactericida. É indicado para peles sensíveis e delicadas, percentual indicado em formulações de 1% a 10% (PURIFARMA, 2020).

O Ácido Hialurônico é um dos mais importantes componentes da derme, devido à sua elevada capacidade de retenção de água. Aplicado topicamente, forma um filme hidratante sobre a epiderme que ajuda a compensar a perda de água, melhorando as condições da pele e proporcionando dessa forma elasticidade, suavidade e uma superfície mais homogênea. Sua concentração usual é de 1 a 5% (PHARMA SPECIAL, s/d).

Quadro 3: Teste das bases/agentes espessantes LVI

Componentes	Aristoflex AVL®	Eco base gel creme facial®	Eco base creme não iônico®	Sepigel®
Base/agente espessante	3,0%	q.s.p. 100%	q.s.p. 100%	5,0%
Óxido de ferro vermelho	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%
Óxido de ferro amarelo	1,3%	1,3%	1,3%	1,3%
Óxido de ferro preto	0,11%	0,11%	0,11%	0,11%
Dióxido de Titânio	4,29%	4,29%	4,29%	4,29%
Propilenoglicol	10,0%	10,0%	10,0%	10,0%
Água purificada	q.s.p. 100%	-	-	q.s.p. 100%

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Foram realizados testes de diversos tipos de bases para encontrar a base mais compatível com a proposta da formulação. Inicialmente foram testadas as bases prontas, a Eco base gel-creme facial® e a Eco base creme não iônico®, e os agentes espessantes, o Aristoflex AVL® 3% e o Sepigel® 5% (Quadro 3). Estes testes foram realizados juntamente com o teste de pigmentação, tendo como objetivo obter a coloração bege médio.

Para realização do teste, os pigmentos foram homogeneizados em um gral de vidro e, depois, levigados com propilenoglicol. Em seguida, a mistura foi incorporada à base. A Eco base gel creme facial® e o Sepigel® não apresentaram resultados satisfatórios devido à sua textura espessa e à cor opaca. O Sepigel® apresentou também aspecto esbranquiçado na aplicação sobre a pele. Portanto, todos foram reprovados no teste devido à incompatibilidade com a proposta de formulação. A Eco base creme não iônico® e o Aristoflex AVL® 3% apresentaram um aspecto mais fluido, de fácil espalhabilidade, cor vibrante, assim como era esperado para o produto proposto. O teste de pigmentação se mostrou insatisfatório devido à coloração avermelhada, fugindo do objetivo esperado (Figura 1).

Figura 1: Teste de pigmentação e base da formulação



Fonte: arquivo dos autores, 2022.

Posteriormente, no desenvolvimento de LBII, foram utilizadas as bases Aristoflex AVL® e Eco base creme não iônico® para definir qual se enquadraria melhor para a formulação, visto que ambas apresentaram resultados satisfatórios (Figura 2). Foi realizado ainda um segundo teste de pigmentação, visto que não se obteve a coloração

esperada no primeiro teste. Para o teste de pigmentação, foram utilizados os seguintes pigmentos e consecutivas concentrações, como mostrado no Quadro 4.

Os resultados obtidos, após o segundo teste de pigmentação, foram exatamente como o esperado, apresentando coloração bege média, como proposto para o produto desenvolvido.

A base que melhor atendeu aos critérios necessários para a formulação foi aquela contendo o espessante Aristoflex AVL® a 3%. Apresentou boa viscosidade, espalhabilidade, fluidez e brilho, além de ter uma fácil remoção com água e apresentar toque agradável na pele (Figura 2).

Quadro 4: Teste de pigmentação Bege Médio – Teste de bases

Componentes	Aristoflex AVL®	Eco base creme não iônico®
Base/agente espessante	3,0%	q.s.p. 100%
Dióxido de titânio	4,29%	4,29%
Óxido de ferro amarelo	1,3%	1,3%
Óxido de ferro vermelho	0,3%	0,3%
Óxido de ferro preto	0,11%	0,11%
Propilenoglicol	10,0%	10,0%
Água purificada		-

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

No teste número 3, foi desenvolvido o terceiro lote de bancada (LBIII) com o produto final contendo todos os princípios ativos e extratos escolhidos, juntamente com o Aristoflex AVL®, conforme a pesquisa realizada na literatura (Quadro 5).

A formulação final do LBIII foi bastante satisfatória, apresentando uma boa viscosidade, fluidez, brilho, boa espalhabilidade e toque aveludado. O pH da formulação apresentou como resultado 5,6, sendo necessária a correção com ácido cítrico. A pigmentação, porém, apresentou coloração avermelhada, fugindo do tom bege médio (Figura 2).

Para corrigir esses problemas, no lote de bancada quatro (LBIV), alterou-se a concentração do pigmento amarelo e do dióxido de titânio, como mostra o Quadro 5, a fim de se corrigir a cor da formulação e se obter a coloração bege médio como proposto. Foi adicionado também o Covabead LH 85®, um agente matificante, para avaliar como a formulação reagiria com aspecto mate. Além disso, foi aumentada a concentração de glicerina, para ser utilizada também na homogeneização dos pigmentos.

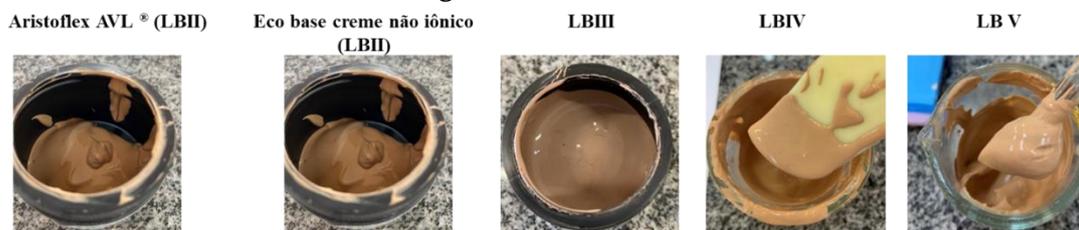
Após as modificações propostas, o produto apresentou a cor esperada bege médio, porém não conseguimos adicionar o Covabead LH85® de forma adequada. Houve uma quebra da viscosidade e o produto não ficou com aspecto uniforme (Figura 2).

Um novo lote de bancada então foi desenvolvido (LBV - Figura 2), retirando o agente matificante Covabead LH85® devido às instabilidades que provocou na formulação e mantendo a nova concentração dos pigmentos (Quadro 5).

A técnica de preparo foi definida como: 1 - Pesar os componentes da formulação. 2 - Solubilizar o EDTA na água. 3 - Adicionar o Aristoflex AVL® na mistura. 4 - Levar ao agitador mecânico até a dispersão. 5 - Misturar os pigmentos em gral de

vidro e acrescentar glicerina para levigá-los. 6 - Acrescentar na formulação. 7 - Acrescentar os demais componentes separadamente e homogeneizar. 8 - Aferir o pH para entre 5,0-5,5. 9 - Embalar e rotular.

Figura 2: LBII a LBV



Fonte: arquivo dos autores, 2022.

3.2 ESTUDO DE ESTABILIDADE PRELIMINAR

Para análise da estabilidade preliminar, as amostras foram tratadas em condições que pudessem acelerar mudanças passíveis de ocorrer durante o prazo de validade, baseada no Guia de Estabilidades de Produtos Cosméticos (2004).

3.2.1 Centrifugação

O teste de centrifugação cria tensão na amostra, simulando o aumento da gravidade, aumentando a mobilidade das partículas e antecipando uma possível instabilidade. As instabilidades podem ser observadas na forma de precipitação, de separação de fases, de formação de caking (aglomeração), de coalescência, entre outras (BRASIL, 2004).

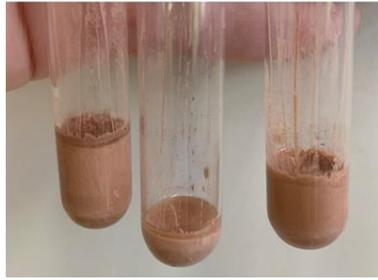
Após a realização do primeiro teste de centrifugação, foi observada uma pequena separação de fases (Figura 3), sendo assim a amostra não foi aprovada no teste.

A fim de se corrigir o problema do teste de centrifugação, foi aumentada a concentração do Aristoflex AVL® de 3,0% para 5,0%, por se tratar de um agente espessante. Foi desenvolvido, então, o lote de banca seis (LBVI), com a adição, ainda, da essência red fruits, para proporcionar um odor mais agradável à formulação (Quadro 5).

Após a correção da concentração do Aristoflex AVL®, um novo teste de centrifugação foi realizado; dessa vez, apresentando resultados satisfatórios, sem nenhuma alteração significativa, não havendo separação de fases ou mudanças no aspecto da formulação (Figura 3).

Figura 3: Testes de centrifugação (LBV e LBVI)

Teste de centrifugação 1- LBV



Teste de centrifugação 2- LBVI



Fonte: arquivo dos autores, 2022.

3.2.2 Estresse térmico

O teste de estresse térmico, usado para avaliar a estabilidade da formulação em altas temperaturas, foi realizado em triplicata. As amostras foram colocadas em banho-maria por 10 minutos nas temperaturas de 30, 40, 50, 60 e 70°C. Após a realização do teste, a formulação se manteve a mesma, sem nenhuma mudança significativa em seu aspecto, cor e odor (Figura 4).

Figura 4: Teste de Temperaturas Elevadas



Fonte: arquivo dos autores, 2022.

Para finalizar, o Quadro 5 mostra as formulações de todos os lotes de bancada testados e todas as modificações realizadas. A Figura 5 mostra a formulação em sua embalagem final e com o rótulo desenvolvido.

Quadro 5: LBI a LBVI

Princípio ativo	LBI	LBII	LBIII	LBIV	LBV	LBVI
Eco base gel creme facial®	q.s.p 100%	-	-	-	-	-
Eco base creme não iônico®	q.s.p 100%	q.s.p 100%	-	-	-	-
Sepigel®	5,0%	-	-	-	-	-
Aristoflex AVL®	3,0%	3,0%	3,0%	3,0%	3,0%	5,0%
EDTA	-	-	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%
Cosmoguard®	-	-	0,5%	0,5%	0,5%	0,5%
Ascorbosilane C®	-	-	6,0%	6,0%	6,0%	6,0%
Extrato de Aloe Vera	-	-	3,0%	3,0%	3,0%	3,0%
Extrato de Hamamélis	-	-	3,0%	3,0%	3,0%	3,0%
Vitamina E	-	-	1,0%	1,0%	1,0%	1,0%
Extrato de Chá- Verde	-	-	5,0%	5,0%	5,0%	5,0%
Extrato de Calêndula	-	-	5,0%	5,0%	5,0%	5,0%
Ácido Hialurônico Nanovet®	-	-	5,0%	5,0%	5,0%	5,0%
Óxido de ferro vermelho	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%	0,3%
Óxido de ferro preto	0,11%	0,11%	0,11%	0,11%	0,11%	0,11%
Óxido de ferro amarelo	1,3%	1,3%	0,3%	1,3%	1,3%	1,3%
Dióxido de titânio	4,29%	4,29%	4,29%	7,0%	7,0%	7,0%
Glicerina	-	-	5,0%	10,0%	10,0%	10,0%
Covabead®	-	-	-	1,0%	-	-
Essência red fruits	-	-	-	-	-	0,2%
Água purificada	-	-	q.s.p 100%	q.s.p 100%	q.s.p 100%	q.s.p 100%

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Figura 5: Produto final



Fonte: arquivo dos autores, 2022.

3.2.3 Ciclo gelo-degelo

No ciclo gelo-degelo, avaliou-se a estabilidade do produto em condições

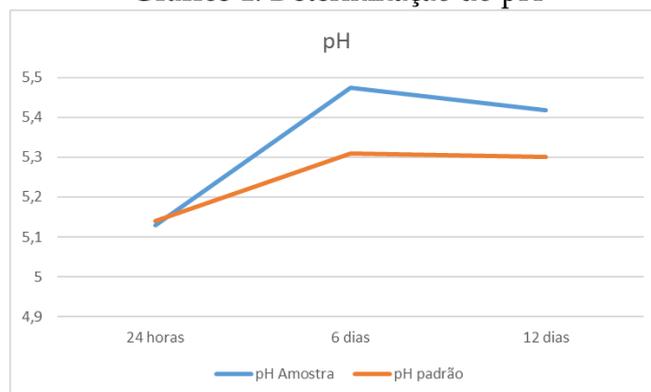
diferentes de temperatura, no período de 12 dias, antecipando os possíveis processos de separação que poderiam ocorrer durante as condições normais de armazenamento (BRASIL, 2004).

As análises físico-químicas são utilizadas para buscar alterações na estrutura da formulação que quase não são perceptíveis visualmente. As análises podem apontar problemas de estabilidade entre os ingredientes, decorrentes ou não do processo de fabricação (BRASIL, 2004).

As características organolépticas da formulação, da amostra e do padrão, apresentaram coloração bege médio, odor característico de essência de frutas vermelhas, aspecto homogêneo e brilhante e boa espalhabilidade do produto durante todo o período de estudo de estabilidade.

No teste de determinação do pH, as amostras em triplicata e a formulação padrão foram aferidas nos tempos de 24 horas, 6 dias e 12 dias. Como representado no Gráfico 1, pode-se observar que os resultados se mostraram uniformes, sem alterações significativas dentre os valores e se mantiveram dentro da faixa de pH indicada para a formulação, entre 5,0 e 5,5. Vale ainda destacar que os valores de pH mantiveram-se dentro da faixa de pH da pele.

Gráfico 1: Determinação do pH



Fonte: dados da pesquisa, 2022.

A análise estatística revelou que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os valores de pH durante os dias de análise (Tabela 1), indicando estabilidade em relação a esse critério (valor de F é menor que de F crítico).

Tabela 1: Análise estatística – pH das amostras e do padrão

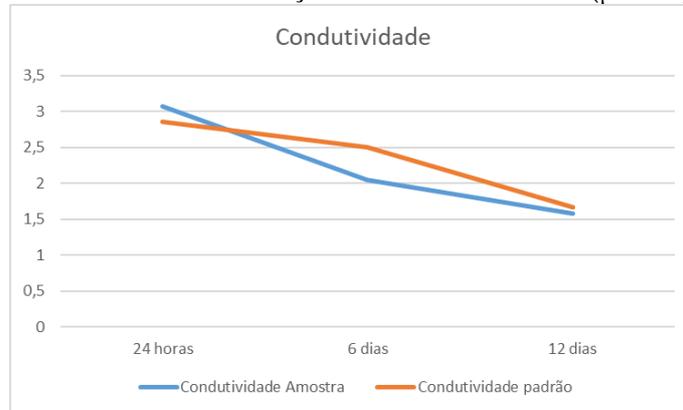
ANOVA						
Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	0,011267	1	0,011267	0,536082	0,50465	7,708647
Dentro dos grupos	0,084067	4	0,021017			
Total	0,095333	5				

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

No teste de determinação da condutividade (Gráfico 2), as amostras em triplicata e a formulação padrão foram avaliadas nos tempos de 24 horas, 6 dias e 12 dias.

Após descrição dos resultados, pode-se observar que não apresentaram variação significativa, indicando estabilidade na condutividade da formulação.

Gráfico 2: Determinação da Condutividade ($\mu\text{S}/\text{cm}$)



Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Tabela 2: Análise estatística – condutividade elétrica das amostras e do padrão

ANOVA						
Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	0,019267	1	0,019267	0,040171	0,850925	7,708647
Dentro dos grupos	1,918467	4	0,479617			
Total	1,937733	5				

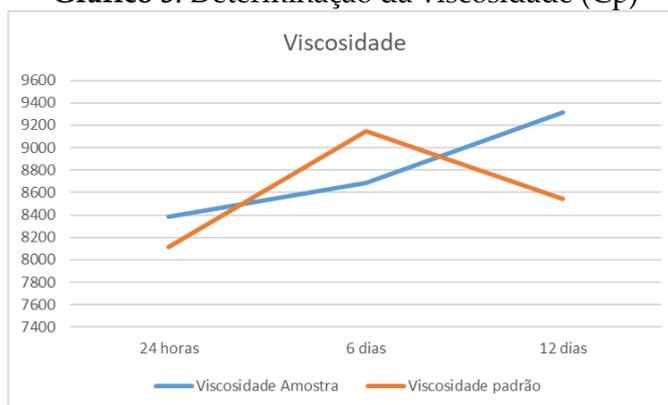
Fonte: dados da pesquisa, 2022.

A análise estatística revelou que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os valores de condutividade durante os dias de análise (Tabela 2), indicando estabilidade em relação a esse critério (valor de F é menor que de F crítico).

O teste de viscosidade qualifica reologicamente um sistema. Por esse método, pode-se determinar se o produto demonstra a consistência ou a fluidez apropriada e verificar se a estabilidade é adequada, fornecendo indicação do comportamento do produto ao longo do tempo (BRASIL, 2004). Os dados mostraram que a viscosidade das amostras variou entre 8400Cp e 9400Cp, podendo ser utilizado como um critério para a definição de um valor de viscosidade padrão para o produto desenvolvido.

No teste de determinação da viscosidade (Gráfico 3), as amostras em triplicata e a formulação padrão foram avaliadas nos tempos de 24 horas, 6 dias e 12 dias. Após descrição dos resultados, pode-se observar que não apresentaram variação significativa, indicando estabilidade na viscosidade da formulação.

Gráfico 3: Determinação da viscosidade (Cp)



Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Tabela 3: Análise estatística – viscosidade das amostras e do padrão

ANOVA						
Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	56628,73	1	56628,73	0,229201	0,657111	7,708647
Dentro dos grupos	988280,5	4	247070,1			
Total	1044909	5				

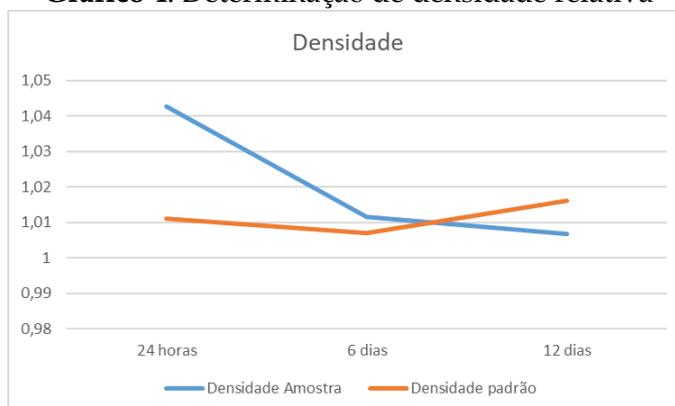
Fonte: dados da pesquisa, 2022.

A análise estatística revelou que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os valores de viscosidade durante os dias de análise (Tabela 3), indicando estabilidade em relação a esse critério (valor de F é menor que de F crítico).

Em geral, a densidade para os líquidos é retratada pela relação entre a massa de uma substância e o volume que ela ocupa. É determinada utilizando-se picnômetro ou densímetro. No caso de líquidos ou semissólidos, esse parâmetro pode apontar a incorporação de ar ou a perda de ingredientes voláteis (BRASIL, 2004).

No teste de determinação de densidade (Gráfico 4), as amostras em triplicata e a formulação padrão foram avaliadas nos tempos de 24 horas, 6 dias e 12 dias. Após a descrição dos resultados, pode-se observar que não apresentaram variação significativa, indicando estabilidade na densidade da formulação.

Gráfico 4: Determinação de densidade relativa



Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Tabela 4: Análise estatística – densidade relativa das amostras e do padrão

ANOVA						
Fonte da variação	SQ	gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	0,000104	1	0,000104	0,519967	0,510751	7,708647
Dentro dos grupos	0,000801	4	0,0002			
Total	0,000906	5				

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

A análise estatística revelou que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os valores de densidade relativa durante os dias de análise (Tabela 4), indicando estabilidade em relação a esse critério (valor de F é menor que de F crítico).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível obter uma formulação na forma de sérum base facial, com propriedades hidratantes e antienvhecimento.

LBVI apresentou coloração bege média, odor característico da essência de frutas vermelhas, aspecto homogêneo e brilhante e uma ótima espalhabilidade. Durante os estudos de estabilidade preliminar (centrifugação, estresse térmico e ciclo gelo-degelo), a formulação se manteve estável, sem apresentar nenhuma alteração nos parâmetros macroscópicos (aspecto, cor e odor) ou nos parâmetros físico-químicos (densidade, viscosidade, pH e condutividade), o que indica estabilidade do produto produzido neste estudo.

Sugerimos a continuidade do presente trabalho por meio de Estudo de Estabilidade Acelerado e de Longa Duração, com objetivo de se avaliar, de forma mais completa, a estabilidade da formulação, além de poder definir um prazo de validade para essa formulação.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira, volume 1**. 5. ed. Brasília, 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos**. 2. ed. rev. Brasília: Anvisa, 2008.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 1, de 29 de julho de 2005. **Guia para a Realização de Estudos de Estabilidade**. Brasília: Anvisa, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília: Anvisa, 2004.

APPARENZA. Laboratório de Manipulação. **Artigo Técnico**. Curitiba: 2007.

BAUMANN, L. Skin ageing and its treatment. **The Journal of Pathology**, [S. l.], v. 211, n. 2, p. 241-51, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/path.2098>.

FLORIEN. **Ficha técnica Extrato de Aloe Vera**. 2016. Disponível em: <https://florien.com.br/wp-content/uploads/2016/06/ALOE-VERA.pdf>.

GUILLAUMIE, F. New sodium hyaluronate for skin moisturization and antiaging. **Cosmetics & Toiletries**, [S. l.], v. 121, n. 4, p. 51-58, abr. 2006. Disponível em: https://img.cosmeticsandtoiletries.com/files/base/allured/all/image/2019/07/ct.CT_121_04_051_06.pdf.

HIRATA, L. L. *et al.* Radicais livres e o envelhecimento cutâneo. **Acta Farmacéutica Bonaerense**, Buenos Aires, v. 23, n. 3, p. 418-24, 2004. Disponível em: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/6678>.

KEDE, M. P. V.; SABATOVICH, O. **Dermatologia Estética**. 2. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.

LEWIS, K. G. *et al.* Acquired disorders of elastic tissue: part I. Increased elastic tissue and solar elastotic syndromes. **Journal of the American Academy Dermatology**, [S. l.], v. 51, n. 1, p. 1-21, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2004.03.013>.

LORENCINI, M. *et al.* Active ingredients against human epidermal aging. **Ageing Research Reviews**, [S. l.], v. 15, p. 100-115, mar. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2014.03.002>.

NUTRIFARM. **Ficha técnica Extrato Glicólico de Hamamélis**. 2021. Disponível em: <https://www.nutrifarm.com.br/Arquivos/Insumo/bc3f4610-27b0-48f9-b129-93531daf44ef.pdf>.

OLIVEIRA, A. Z. M. **Desenvolvimento de formulações cosméticas com ácido hialurônico**. 2009. 100 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Farmacêutica), Faculdade de Farmácia, Universidade Porto, Porto, 2009.

PHARMASPECIAL. **Ficha técnica Ácido Hialurônico**. Disponível em: <https://www.pharmaspecial.com.br/produtos/hyaluronic-acid.pdf>.

PHILLIPS, T. J.; GILCHREST, B. A. **Alterações e distúrbios cutâneos: manual de geriatria**. 10. ed. São Paulo: Roca, 2002.

POLYTECHNO. **Ficha técnica Ascorbosilane C**. 2005. Disponível em: http://www.laboratorionutramedic.com.br/site/public_images/produto/37feaf4e7ffe93d70fe38c4ff814e7e0.pdf.

PURIFARMA. **Ficha técnica Extrato Glicólico de Calêndula**. 2020. Disponível em: <http://www.purifarma.com.br/Arquivos/Produto/extrato-glicolico-de-calendula.pdf>.

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

SALLES, A. G. *et al.* Avaliação clínica e da espessura cutânea um ano após preenchimento de ácido hialurônico. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, v. 26, p. 66-69, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1983-51752011000100014>.

SCHNEIDER, L. V. **Estrutura da pele e seus anexos**. Curso Extensivo de Cosmetologia, Porto Alegre: v. 1, n. 5, p. 2-13, 2000.

TESTON, A. P.; NARDINO, D.; PIVATO, L. Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. **Uningá Review**, Maringá, v. 1, n. 1, 2010. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/451>.

UENO, C. **Creme Facial**. 2012. Disponível em: <http://www.portaleducacao.com.br/estetica/artigos/16096/cremefacial#ixzz389XP4tB7>.