

Desenvolvimento e estudo de estabilidade de fitocosméticos para uso infantil contendo extrato glicólico de *Calendula officinalis*

Development and study of the stability of phytocosmetics for children using glycolic extract of Calendula officinalis

Bianca Steffani Araújo

Graduanda do curso de Farmácia (UNIPAM).

E-mail: biancasteffaniaraujo@hotmail.com

Ana Paula Nascentes de Deus Fonseca Siqueira

Professora orientadora (UNIPAM).

E-mail: apfonseca@unipam.edu.br

Resumo: O segmento de cosméticos se caracteriza como uma área em ampla expansão, sendo crescente a cada ano o consumo de produtos de higiene pessoal infantis. O presente trabalho teve como objetivo desenvolver e realizar o estudo de estabilidade preliminar de fitocosméticos para uso infantil contendo extrato glicólico de *Calendula officinalis*. Foram desenvolvidos uma loção hidratante (F1) e um sabonete líquido (F2). F1 foi submetida ao Estudo de Estabilidade Preliminar (EEP), no qual foram avaliadas as características organolépticas e realizados ensaios físico-químicos (pH, condutividade elétrica, viscosidade e densidade). Durante toda análise do estudo de estabilidade preliminar, F1 se manteve estável e não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos parâmetros analisados, o que indica estabilidade do produto. F2 encontra-se em fase de reformulação para adequação de valores de densidade e viscosidade. Estudos futuros de estabilidade acelerada e de longa duração devem ser realizados para se aperfeiçoar a estabilidade da formulação e se estimar a validade.

Palavras-chave: Pele infantil. Fitocosméticos. Estudo de estabilidade.

Abstract: The cosmetics segment is an area in wide expansion, demonstrating an increase of the consumption of children's personal hygiene products. The present work aimed to develop and carry out the preliminary stability study of phytocosmetics for children using glycolic extract of *Calendula officinalis*. A moisturizing lotion (F1) and liquid soap (F2) were developed. F1 was submitted to the Preliminary Stability Study (PSS) in which the organoleptic characteristics were evaluated and physical-chemical tests were carried out (pH, electrical conductivity, viscosity and density). Throughout PSS analysis, F1 remained stable and no statistically significant differences were found in the analyzed parameters indicating the product stability. F2 is in the phase of reformulation to suit density and viscosity values. Future studies on the accelerated stability and long-term ought to be performed so as to improve the formulation stability and estimate validity.

Keywords: Children's skin. Phytocosmetics. Stability study.

1 INTRODUÇÃO

A pele é um órgão de grande importância, multifuncional, que promove, por meio da função de barreira cutânea, proteção mecânica, termorregulação, vigilância imunológica e previne a perda insensível de fluidos corporais (FERNANDES; OLIVEIRA; MACHADO, 2011).

Sua constituição em crianças e adultos apresenta diferenças morfológicas e funcionais. A pele infantil é mais fina, com menor poder de termorregulação, maior número de glândulas por cm² e um sistema de defesa ainda imaturo (GOIS, 2015).

Com relação à capacidade de hidratação, embora o conteúdo em água seja superior a dos adultos, na pele infantil ocorre maior perda de água, pois nela as células estão menos coesas entre si (MUÑOZ, 2011). Devido a essa característica, bem como ao pH, e à maior capacidade de proliferação e descamação das células, observa-se uma diminuição da sua função de barreira que, por conseguinte, se encontra mais vulnerável a agressões químicas e microbianas (STAMATAS *et al.*, 2010).

Para o cuidado com a pele infantil são necessários produtos de limpeza ricos em tensoativos suaves que provocam mínima agressão a pele e aos olhos e formulações hidratantes, contendo substâncias com ação protetora, hidratante, emoliente e calmante. Necessitam ser formulados isentos de corantes e conservantes, contendo parabenos com o objetivo de não agredir este órgão que ainda é especialmente sensível (MEIRELES *et al.*, 2007).

Além disso, o uso de ativos de origem vegetal tem se tornado a preferência dos consumidores, pois agregam bioatividade e funcionalidade. A utilização de extratos, tinturas, ceras e óleos vegetais em produtos cosméticos incorpora benefícios aos mesmos, uma vez que esses componentes naturais apresentam diversas atividades clínicas devido à presença de metabólitos secundários como fenóis simples, ácidos fenólicos, flavonoides, taninos, entre outros (BALOGH, 2011).

A *Calendula officinalis* L. é uma planta herbácea pertencente à família Asteraceae, com flores amarelas ou douradas. Popularmente é conhecida como mal-me-quer, bem-me-quer, calêndula, calêndula das boticas, maravilha-dos-jardins e verrucária (SANTOS *et al.*, 2015).

Seu extrato glicólico é obtido da flor da erva que é nativa da Europa, muito cultivada como planta ornamental. É muito utilizado em cosméticos para uso infantil devido a sua comprovada ação calmante e cicatrizante, responsável pela presença de ácido oleanóico, ácidos orgânicos, carboidratos (mucilagem), saponinas, óleo volátil, grande quantidade de resinas, além de saponosídeos e flavonoides (VIEIRA *et al.*, 2006). Justifica-se, assim, investir no desenvolvimento de uma linha de produtos que promoverão os cuidados de hidratação e limpeza para com a pele infantil contendo extrato glicólico de calêndula.

Durante o desenvolvimento de linhas infantis, devem ser levadas em consideração características que vão assegurar a produção de um cosmético seguro, estável, com boa textura e funcionalidades. Para garantir a estabilidade dos fitocosméticos, é importante realizar estudos de estabilidade, pois fornecem indicações sobre o comportamento do produto, em determinado intervalo de tempo, frente a diferentes condições ambientais, desde a fabricação até o término da validade. Por

consequente, o objetivo da pesquisa foi desenvolver e realizar o estudo de estabilidade preliminar de fitocosméticos para uso infantil contendo extrato glicólico de *Calendula officinalis*.

2 METODOLOGIA

2.1 DELINEAMENTO E LOCAL DE ESTUDO

Propôs-se um estudo experimental, com abordagem de natureza quali-quantitativa, realizado nos laboratórios de Controle de Qualidade e Farmacotécnica, ambos situados no segundo piso do Bloco D, do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM, na cidade de Patos de Minas – Minas Gerais.

2.2 DESENVOLVIMENTO DAS FORMULAÇÕES

Para o desenvolvimento das formulações foram levantados dados da literatura técnico-científica sobre tensoativos suaves, conservantes isentos de parabenos, emolientes de origem vegetal e de um extrato vegetal com propriedades calmante e suavizante. Diante dessas informações, uma primeira formulação de loção hidratante e sabonete líquido foi proposta e submetida a testes para avaliação de sua estabilidade. As formulações foram reformuladas até a obtenção daquela mais adequada para seguir com os ensaios de estabilidade preliminar.

2.3 ESTUDOS DE ESTABILIDADE

O Estudo de Estabilidade Preliminar (EPP) foi realizado conforme descrito no Guia para Realização de Estudos de Estabilidade da RE nº 1, de 29 de julho de 2005 (BRASIL, 2005), no Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2004) e no Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2008).

Para a determinação das características organolépticas das amostras, foram considerados os seguintes itens, previamente estabelecidos: aspecto, cor e odor.

Para o Estudo de Estabilidade Preliminar (EEP), a amostra loção hidratante (F1) foi avaliada 24 horas após o preparo, em triplicata, sendo submetida a condições de gravidade e de estresse térmico. A formulação sabonete líquido (F2) foi levada diretamente ao EPP por se tratar de uma formulação contendo uma única fase.

O teste de centrifugação foi realizado em triplicata, no qual as amostras (5,0 g da formulação) foram submetidas à centrifugação a 3000 rpm durante 30 minutos em centrífuga. Após a centrifugação, as amostras foram avaliadas visualmente com o intuito de verificar se houve ou não algum processo de instabilidade, como separação de fases (FIGUEIREDO; MARTINI; MICHELIN, 2014).

Para o ensaio de temperatura elevada, as amostras foram mantidas em banho-maria por 10 minutos nas temperaturas de 40, 50, 60 e 70°C, respectivamente. Após o arrefecimento das amostras à temperatura ambiente, estas foram analisadas visualmente a fim de verificar se ocorreu ou não algum processo de instabilidade, como turvação ou separação de fases.

Para a realização do teste de estresse térmico, foram pesados 100,0 g da amostra que foram acondicionados em potes plástico verdes, fechados com tampa e submetidos a ensaios de ciclos gelo-degelo. Nos ciclos gelo-degelo, as amostras foram submetidas por 12 dias a: 24 horas a $45^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ em estufa elétrica e 24 horas a $-5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ em geladeira, sendo caracterizado um ciclo. Os seguintes parâmetros foram avaliados no primeiro e no último dia: avaliação das características organolépticas, determinação dos valores de *pH*, da condutividade elétrica, da viscosidade e da densidade.

Nas características organolépticas, foram observados cor, odor e aspecto da formulação. As análises físico-químicas foram realizadas de acordo com a especificidade de cada teste.

Para a determinação do *pH*, foi utilizado um pHmetro digital da marca Gehaka, PG1800, previamente calibrado com as soluções tampão 4 e 7. O eletrodo do pHmetro foi inserido diretamente nas amostras.

Para a determinação da condutividade elétrica, foi utilizado um condutivímetro da marca Gehaka, modelo CG 2000, previamente calibrado com a solução $1413\mu\text{S}/\text{cm}$ a temperatura ambiente utilizando uma solução a 10% de cada amostra.

Para determinação da viscosidade, foi utilizado um viscosímetro rotacional de Brookfield, no qual os *spindles* R₄ (sabonete líquido) e R₆ (loção hidratante) foram inseridos diretamente nas amostras. O rotor foi selecionado de acordo com as características das amostras.

Para a determinação da densidade, foi utilizado um picnômetro de vidro de 25 mL e uma solução a 10% de cada cosmético como amostra em uma temperatura de 20°C .

A avaliação estatística dos dados foi realizada por meio de análise de variância (ANOVA), e, na análise descritiva das variáveis, foi calculada a média e desvio padrão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 DESENVOLVIMENTO DAS FORMULAÇÕES

3.1.1 Loção hidratante corporal (F1)

Uma emulsão é um sistema que consiste em duas fases líquidas imiscíveis. A fase que está presente como gotículas é denominada de fase dispersa, e a fase na qual as gotículas encontram-se suspensas é chamada de fase contínua (BILLANY, 2005).

As loções são emulsões fluidas que podem ser do tipo O/A (óleo em água), que apresentam fase interna sendo oleosa e externa aquosa, e do tipo A/O (água em óleo), que apresentam a fase externa como oleosa e a fase interna aquosa. A formulação desenvolvida foi do tipo O/A, que promove sensação menos oleosa, apresentando absorção rápida. A água é a fase externa que está em contato com a pele (FERREIRA, 2010).

A constituição básica de uma loção está descrita na Tabela 2, que se dá pela fase aquosa onde serão solubilizados os ingredientes hidrossolúveis da formulação, fase oleosa que é constituída por óleos ou ceras, agente emulsificante, antioxidantes, conservantes, sequestrantes e essências.

Para o desenvolvimento da formulação de (F1), levou-se em consideração a necessidade de maior hidratação para com a pele infantil, que apresenta maior perda transepidérmica que a adulta devido às células estarem menos coesas entre si. Sendo assim, a busca na literatura científica levou a seleção de ativos com propriedades hidratantes e emolientes apropriados para uso infantil. Diante disso, selecionaram-se: o extrato glicólico de calêndula, por possuir anti-inflamatória, antisséptica, bactericida, cicatrizante e tonificante (GOMES; DAMAZIO, 2013); o Hidroviton[®], que se trata de uma matéria prima obtida por biotecnologia, constituída por alantoína, propilenoglicol, aminoácidos, lactato de sódio e ureia, o que lhe confere potente poder de hidratação, pois em sua constituição estão constituintes do Fator Natural de Hidratação (FNH) da pele (GOMES; DAMAZIO, 2013); a glicerina, por ser um umectante orgânico com propriedades emolientes que favorecem a hidratação superficial da pele e retardam a perda de água nas formulações, e também por ter elevado grau de segurança toxicológica, uma vez que o glicerol é um constituinte natural da pele (CORRÊA, 2012); o PCA-Na, um composto hidratante constituído por sal sódico de ácido pirrolidona carboxílico (PCA), que também está presente no FNH, por apresentar ação hidratante e ainda proporcionar o aumento da suavidade, maciez e elasticidade da pele (GOMES; DAMAZIO, 2013); a base autoemulsionante Polawax[®], que consiste em uma cera não iônica constituída por álcool cetosteárico e monoestearato de sorbitano etoxilado, por se diferir de maneira significativa dos tipos mais antigos de ceras autoemulsionantes, visto que suas propriedades emulsionantes de óleo em água não derivam da presença de tensoativos aniônicos ou de álcool graxo sulfatado, de álcalis, gomas e similares, o que a torna de natureza não-iônica e, sob esse aspecto, constitui um notável progresso sobre os produtos anteriores (FERREIRA, 2010); o EDTA dissódico, por remover íons da formulação, evitando reações de oxidação (GIL, 2007); o BHT, por ser um antioxidante que interrompe reações em cadeia de formação e radicais livres e, assim, preserva os óleos vegetais da formulação de processos oxidativos (FERREIRA, 2010); as manteigas de manga e karité, por serem constituídas por substâncias de extrema similaridade com a pele (ácidos graxos essenciais, carboidratos, proteína, provitamina A, vitaminas B1, B2, B5 e C, ésteres triterpênicos do ácido cinâmico e fitoesteróis), o que lhe confere baixo poder irritativo e alto poder de hidratação, além de atribuir toque aveludado e agradável sensação de emoliência e favorecer a regeneração celular (GOMES; DAMAZIO, 2013); o Vegepharma[®], uma manteiga vegetal produzida a partir da semi hidrogenação de óleos purificados de girassol, soja e milho, por conter o ácido linoleico como um de seus principais componentes, o qual é essencial para a manutenção da homeostasia da pele, diminuindo acentuadamente a perda transepidérmica de água e melhorando as condições de flexibilidade e maciez da pele, além de apresentar elevada compatibilidade cutânea e, por conseguinte, menor potencial de irritabilidade (SOUZA, 2003); o óleo de rosa mosqueta, que é um produto extraído das sementes da *Rosa aff. Rubiginosa*, possuindo ação adstringente, cicatrizante, emoliente, regeneradora cutânea e hidratante (GOMES; DAMAZIO, 2013); o Phenogard[®], um conservante constituído por uma mistura de isotiazolinona (10,0%) e fenoxietanol (90,0%), com amplo espectro de ação, por ser um conservante isento de parabens, os quais podem ser tóxicos e provocar reações alérgicas na pele infantil (OLIVEIRA, 2008).

Além dos constituintes citados, optou-se ainda pela utilização das essências, pois, nos produtos infantis, têm o papel de estimular associações com o contato materno que permanecem na memória, uma vez que memórias desencadeadas pelo olfato são mais facilmente evocadas do que aquelas estimuladas pela visão ou pela audição (COBEIROS; PIRES, 2010). Na formulação foi utilizada a essência rosa e algodão.

Sendo a água o veículo da formulação, utilizou-se água purificada por osmose reversa (BRASIL, 2010).

3.1.2 Sabonete líquido corporal (F2)

A formulação F2 foi definida como sabonete *syndet* ou sabonete sintético, sendo um agente de limpeza composto de tensoativos com bom efeito detergente, umectantes e emolientes. É uma alternativa mais suave e adequada para o uso infantil, já que não removem excessivamente o filme lipídico, nem alteram o pH cutâneo. Possuem pH ligeiramente ácido, próximo ao fisiológico, em torno de 5,50 – 7,0, causando menor irritação cutânea (AMIRALIAN; FERNANDES, 2017).

Os sabonetes líquidos são constituídos principalmente por tensoativos agentes hidratantes, essência e conservante. Para o preparo de F2 (Tabela 1), foram utilizados tensoativos suaves que provocam mínima agressão à pele infantil.

Tabela 1 – Lotes de bancada do sabonete líquido F2-A, F2-B e F2-C

Matéria prima	Concentração (%)		
	F2-A	F2-B	F2-C
EDTA	0,1	0,1	0,1
Lauril sulfato de trietanolamina	22,0	22,0	22,0
Laurilglicosídeo	10,0	10,0	10,0
Cocoamidopropilbetaína	5,0	5,0	5,0
Glicerina	2,0	2,0	2,0
Phenogard®	0,5	0,5	0,5
Hidroviton®	2,5	2,5	2,5
Extrato glicólico de calêndula	5,0	5,0	5,0
Essência rosa com algodão	0,6	0,6	0,6
Glucamate®	2,0	-	-
Carbopol EDT 2020®	-	0,2	0,4
Água purificada qsp	100,0	100,0	100,0

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Como tensoativos, foram utilizados os lauril sulfato de trietanolamina (LST), o laurilglicosídeo e a cocoamidoprilbetaína. O LST é um tensoativo aniônico primário que possui ótimo poder espumante, ótima detergência, menor poder de agressividade aos cabelos e à pele, sendo mais suave quando comparado aos lauril sulfatos de amônia e sódio. Os sabonetes produzidos com esse tensoativo apresentam baixa viscosidade, no entanto essa desvantagem pode ser revertida com a associação dos

outros tensoativos à formulação que, associados, aumentam a viscosidade do sabonete (FERREIRA, 2010).

O laurilglicosídeo, por sua vez, é um tensoativo não iônico biodegradável que possui alta compatibilidade cutânea, devido aos glicosídeos ligados à sua molécula. Confere às formulações alta viscosidade, estabiliza a espuma e causa baixa irritação aos olhos, além de promover suavidade à pele (CORRÊA, 2012).

Já a cocoamidopropilbetaína, um tensoativo anfotérico secundário com alta compatibilidade com pele e mucosas, foi selecionada devido às suas propriedades suavizantes e baixa irritabilidade cutânea e também por estabilizar e melhorar o sensorial da espuma. Oferece efeito condicionador e é doador de viscosidade (FERREIRA, 2010).

O Hidroviton®, a glicerina, o extrato glicólico de Calêndula, o EDTA, o Phenogard e a essência rosa algodão foram selecionados pelos motivos já mencionados anteriormente.

Como agente espessante, foi utilizado o Glucamate® (Dioleato de metil glucose), eficiente doador de viscosidade, que pode ser usado juntamente com outros agentes espessantes e formadores de espuma. É um agente não iônico e não é influenciado pelo pH, além de não ser irritante aos olhos e à pele, sendo capaz de reduzir significativamente a irritação dos tensoativos (CHIROLI; CAMPOS; SILVA, 2013).

3.2 PRODUÇÃO E ESTUDO DE ESTABILIDADE DAS FORMULAÇÕES

Após definida a formulação F1-A (Tabela 2), esta foi preparada e seu sensorial foi avaliado para verificar se atendia às características adequadas de uma loção. Por apresentar viscosidade elevada e baixa espalhabilidade, optou-se pela reformulação com redução da concentração de Polawax® de 15% para 12%, pois se trata da cera autoemulsionante responsável também pelo espessamento da emulsão.

Preparou-se a formulação F1-B, que apresentou viscosidade e espalhabilidade adequadas, contudo, quando submetidas aos testes de centrifugação, observou-se separação de fases. O teste de centrifugação avalia, em curto espaço de tempo, possíveis instabilidades físicas e químicas que podem ocorrer nas formulações. A ocorrência de instabilidade é indicativa da necessidade de reformulação. As amostras, consideradas por este ensaio inicialmente estáveis, podem ser submetidas ao Teste de Estabilidade Preliminar (ISAAC *et al.*, 2008).

No teste de temperatura elevada, avaliou-se como a temperatura afeta a estabilidade de uma formulação por meio do aumento da velocidade da reação, ocasionando alterações na atividade de componentes, viscosidade, aspecto, cor e odor do produto. Por outro lado, baixas temperaturas aceleram possíveis alterações físicas, como turvação, precipitação e cristalização (BRASIL, 2004).

Durante o ensaio de temperatura elevada, observou-se estabilidade da formulação nas temperaturas de 40° e 50°C, porém houve separação de fases nas temperaturas de 60 e 70°C. A separação de fases observada na emulsão F1-B pode ser atribuída em parte pelo poder emulsionante da base pronta utilizada não ser suficiente

para emulsionar com estabilidade a alta concentração dos óleos utilizados (FRANGE; GARCIA, 2009).

Por vezes, um único emulsionante é capaz de originar o tipo de emulsão desejada, no entanto emulsões mais estáveis são preparadas quando se utilizam misturas de emulsionantes. Postulam-se que os agentes emulsivos hidrofílicos e lipofílicos alinham-se um ao lado do outro, conferindo maior rigidez e resistência ao filme emulsivo, através de pontes de hidrogênio (FRANGE; GARCIA, 2009). Por isso a base auto emulsionante Polawax® foi selecionada, pois contém uma mistura de dois emulsionantes, o álcool cetosteárico, lipofílico, e o monoestearato de sorbitano, hidrofílico.

Os agentes emulsionantes são capazes de formar entre si complexos interfaciais na superfície dos glóbulos dispersos. Esses complexos promovem a formação e a estabilização da emulsão porque diminuem a tensão interfacial mais acentuadamente do que quando se emprega um só agente emulsionante, além de originarem uma película compacta, mas flexível, na interface. Se o filme interfacial for eletricamente carregado, forças repulsivas, em consequência da formação da dupla camada elétrica, contribuirão para estabilidade do sistema (BILLANY, 2005).

Contudo, a estabilidade não foi alcançada e novas informações foram buscadas com objetivo de impedir a separação de fases da emulsão. Dados da literatura levaram à seleção do Aristoflex AVL® na concentração de 1,0%, polímero com elevado poder de estabilização de emulsões, capaz de intumescer em presença de água e conferir viscosidade ao meio e assim estabilizar a formulação (CORRÊA, 2012).

Propôs-se a formulação F1-C, com a redução na concentração de Polawax® de 12% para 10% e adição do Aristoflex AVL® como agente estabilizante hidrofílico. A formulação F1-C foi preparada e submetida aos testes já mencionados. F1-C foi analisada visualmente após os testes e verificou-se que não houve processo de instabilidade como turvação ou separação de fases. A formulação mostrou-se homogênea, com cor branca e odor atribuído pela essência rosa com algodão, viscosidade adequada, sendo escolhida como a formulação final. A tabela 2 apresenta os lotes de bancada F1-A, F1-B e F1-C da loção hidratante.

Tabela 2 – Lotes de bancada loções F1-A, F1-B e F1-C

Matéria prima	Concentração (%)		
	F1-A	F1-B	F1-C
Fase A			
EDTA dissódico	0,1	0,1	0,1
Glicerina	10,0	10,0	10,0
Água purificada qsp	100,0	100,0	100,0
Fase B			
Polawax®	15,0	12,0	10,0
BHT	0,1	0,1	0,1
Óleo de rosa mosqueta	5,0	5,0	5,0
Manteiga de karité	3,0	3,0	3,0
Manteiga de manga	2,0	2,0	2,0
Vegepharma®	5,0	5,0	5,0
Fase C			
Phenogard®	0,5	0,5	0,5
Hidroviton®	5,0	5,0	5,0
Extrato glicólico de calêndula	5,0	5,0	5,0
PCA-Na	3,0	3,0	3,0
Aristoflex AVL®	-	-	1,0
Essência rosa com algodão	0,6	0,6	0,6

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Após o preparo da formulação F2-A, esta foi avaliada, verificando-se se atingiria as expectativas esperadas. A quantidade de espuma foi suficiente e o aspecto estava como de um sabonete líquido: transparente e sem grumos. Observou-se que o sabonete estava fluido e a viscosidade foi então determinada, apresentando um valor médio de 192,85 cP.

Segundo Ferreira (2010), é recomendável que a viscosidade de um sabonete seja de pelo menos 2000 cP. Sendo assim, este parâmetro foi selecionado como especificação para o sabonete infantil em desenvolvimento.

Para aumentar a viscosidade, optou-se por utilizar um carbômero como espessante. Dentre os diversos tipos de carbômeros, optou-se pelo Carbopol EDT 2020® devido a sua compatibilidade com tensoativos aniônicos. Na formulação F2-B, o carbopol foi utilizado numa concentração de 0,2% e a viscosidade medida foi de 1200 cP, considerada baixa diante do especificado. Elaborou-se, então, a formulação F2-C, contendo o carbômero numa concentração de 0,4%. A viscosidade foi medida e o resultado foi de 2546 cP. F2-C foi, então, enviada para os estudos de estabilidade.

O Estudo de Estabilidade Preliminar (EEP) é realizado na fase inicial do desenvolvimento do produto, utilizando-se diferentes formulações de laboratório e com duração reduzida. Emprega condições extremas de temperatura com o objetivo de acelerar possíveis reações entre seus componentes e o surgimento de sinais que devem ser observados e analisados conforme as características específicas de cada tipo de produto. Esse estudo não tem a finalidade de estimar a vida útil do produto, mas sim de auxiliar na triagem das formulações (BRASIL, 2004).

O ciclo gelo-degelo avalia a estabilidade antecipando os processos de separação passíveis de ocorrerem durante as condições normais de estocagem (BRASIL, 2004). Através dessa análise verificam-se alterações importantes, podendo influenciar nas análises descritas a seguir.

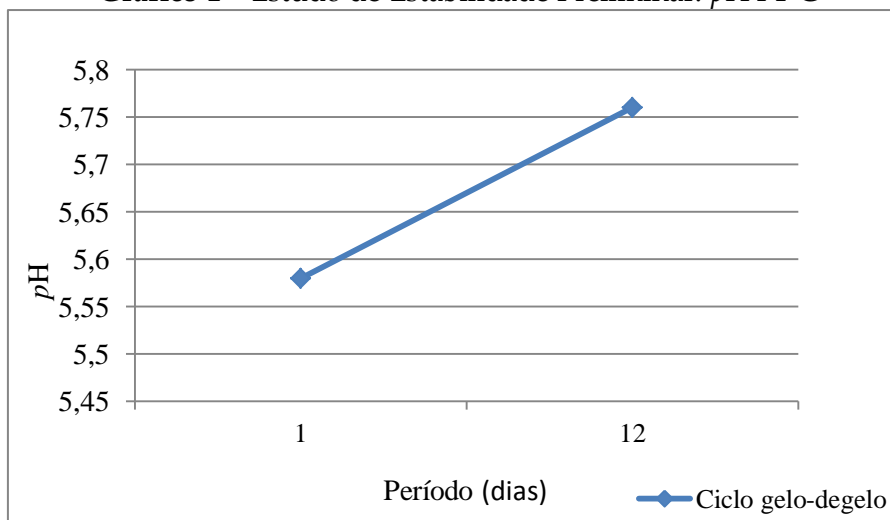
A formulação F2-C, já no primeiro dia do ciclo, apresentou densidade igual a 1,004g/mL, resultado abaixo do especificado. De acordo com Ferreira (2010), de um modo geral, pode-se considerar que a densidade dos shampoos e sabonetes líquidos se encontram entre 1,010 e 1,020g/mL. Diante desse resultado, o ciclo foi interrompido e iniciou-se o processo de reformulação de F2-C. F1-C, no entanto, permaneceu no estudo de estabilidade.

Em relação às características organolépticas, F1-C se apresentou com coloração normal, odor característico e aspecto homogêneo em todo o período de estudo correspondente à estabilidade preliminar.

O pH de uma formulação deve garantir a estabilidade dos ingredientes da formulação, sua eficácia e segurança, bem como ser compatível com os fluidos biológicos de acordo com a via de administração pretendida. A maior estabilidade dos sistemas dá-se quando estes são mantidos dentro de uma pequena variação de pH. Dessa forma, a diminuição progressiva da estabilidade dá-se quando o pH se afasta de seu limite ótimo (FRANGE; GARCIA, 2009).

F1-C apresentou pH dentro da faixa de pH especificada, entre 5,5-6,0. Além disso, os valores de pH permaneceram dentro do pH fisiológico da pele infantil, que varia de 4,2 – 5,9 (MENDES *et al.*, 2016), sendo assim um produto seguro para o uso.

Gráfico 1 – Estudo de Estabilidade Preliminar: pH F1-C



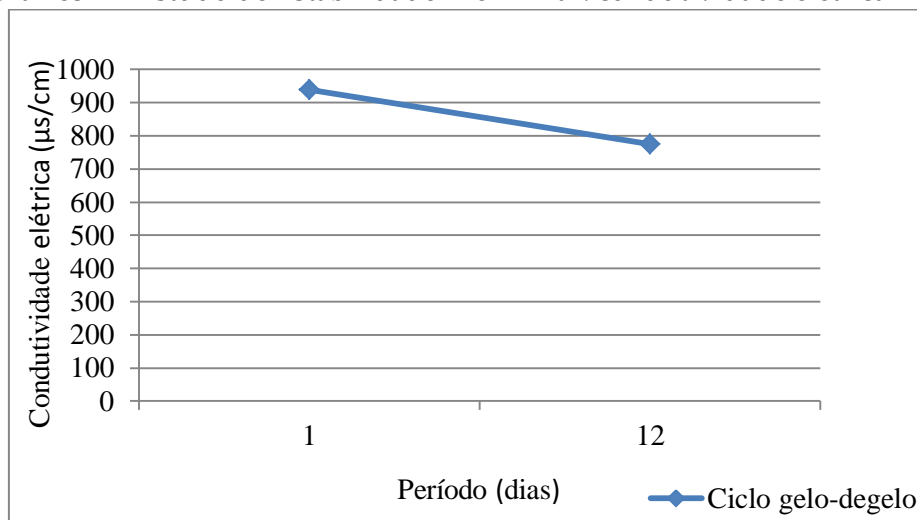
Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Na determinação do pH, os resultados mostraram que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os valores encontrados no EEP, uma vez que o valor de F (0,004115) foi menor que o valor de F crítico (9,552094), indicando que a formulação se mostrou estável em relação a esse parâmetro durante o estudo.

A condutividade é um método utilizado para avaliar a medida da passagem da corrente elétrica, no meio avaliado, empregando-se condutivímetros. A alteração na

condutividade elétrica de sistemas dispersos pode ser indicativa de instabilidades. O aumento da condutividade pode estar relacionado com a coalescência, enquanto a diminuição, com a agregação (BRASIL, 2004).

Gráfico 2 – Estudo de Estabilidade Preliminar: condutividade elétrica F1-C



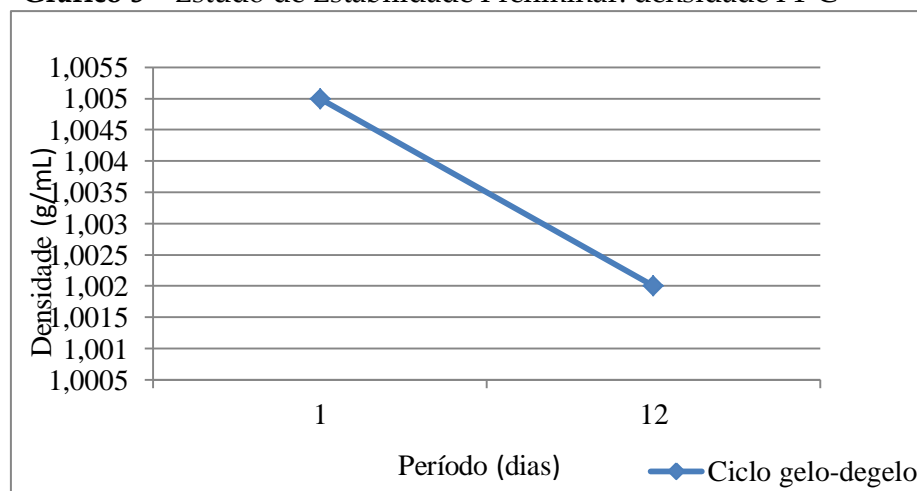
Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

No que tange à determinação da condutividade elétrica durante o EEP, não houve diferença estatisticamente significativa, pois para F1-C o valor de F (0,07756) foi menor que o valor de F crítico (9,552094), indicando estabilidade da formulação.

Apesar de a análise estatística não indicar diferenças estatisticamente significativas, sugere-se a realização do estudo de estabilidade acelerada e de longa duração para se avaliar o comportamento ou a variação da condutividade futura, devido à variação dos valores de condutividade das formulações.

A densidade é representada pela relação entre a massa de uma substância e o volume que ela ocupa. No caso de líquidos ou semissólidos, alterações neste parâmetro podem indicar a incorporação de ar ou a perda de ingredientes voláteis (BRASIL, 2004).

Gráfico 3 – Estudo de Estabilidade Preliminar: densidade F1-C

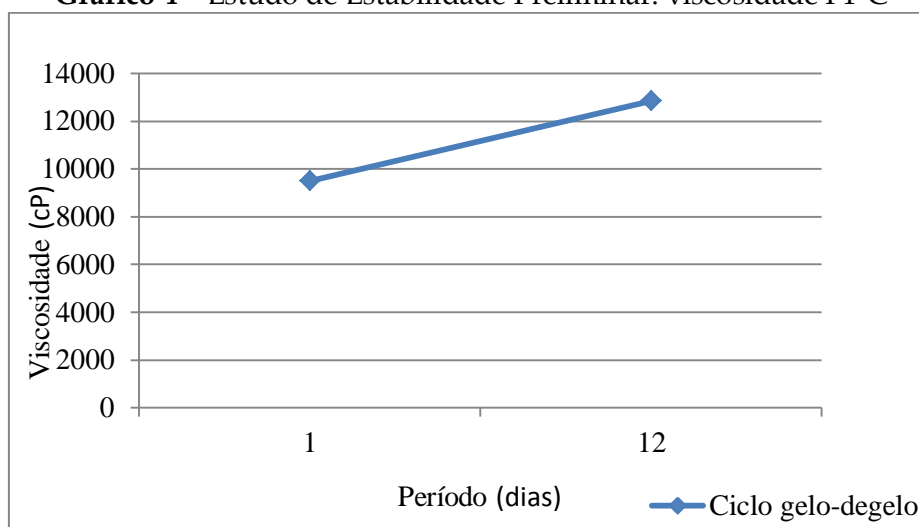


Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Para o parâmetro de determinação da densidade, também não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores no primeiro e último dia do ciclo, pois o valor de F (0,529412) foi menor que o valor de F crítico (F1-C 9,552094), indicando estabilidade do produto. .

A avaliação da viscosidade ajuda a determinar se um produto apresenta a consistência ou fluidez apropriada e pode indicar se a estabilidade é adequada, ou seja, fornece indicação do comportamento do produto ao longo do tempo (BRASIL, 2004).

Gráfico 4 – Estudo de Estabilidade Preliminar: viscosidade F1-C



Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

A análise estatística mostrou também que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os valores encontrados de viscosidade no EEP, uma vez que, para a formulação F1-C, o valor de F (0,000456) foi menor que o valor de F crítico, demonstrando estabilidade de F1-C frente a este parâmetro.

Apesar de a análise não indicar diferenças estatisticamente significativas, o aumento da viscosidade para a emulsão é um comportamento esperado, pelas condições drásticas de armazenamento, pois a temperatura apresenta relação direta com a aceleração da cinética de deterioração das formas cosméticas e dos princípios ativos. O aumento da viscosidade também pode estar relacionado à evaporação da água das formulações durante o teste de ciclo gelo-degelo.

4 CONCLUSÃO

A pele infantil possui características próprias que a diferencia da pele do adulto. O conhecimento dessas características auxilia o formulador a desenvolver produtos específicos para o uso infantil e a selecionar ingredientes adequados e aprovados pela agência reguladora do setor, a Anvisa.

No Estudo de Estabilidade, a formulação F1-C se manteve estável, sem alteração nos parâmetros macroscópicos (aspecto, cor e odor) e nos parâmetros físico químicos realizados, o que reflete a qualidade do produto.

F2-C encontra-se em fase de reformulação para adequação do parâmetro densidade, quando então será submetida ao EPP.

Estudos futuros de estabilidade acelerada e de longa duração devem ser realizados para se aperfeiçoar a estabilidade das formulações e se estimar a validade.

REFERÊNCIAS

AMIRALIAN, L.; FERNANDES, C. R. Produtos infantis: limpeza e outros. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, v. 29, p. 30-33, nov-dez., 2017.

BALOGH, T. S. **Uso cosmético de extratos glicólicos**: avaliação da atividade antioxidante, estudo da estabilidade e potencial fotoprotetor. 2011, 267f. (Dissertação de Mestrado em Farmácia) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011. Disponível em:
<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9139/tde-15072011-110304/pt-br.php>.
Acesso em: 26 out. 2018.

BILLANY, M. Suspensões e emulsões. *In*: AULTON, M. E. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. cap. 23, p. 342-364.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. Brasília: ANVISA. p. 52, 2004. Disponível em:
http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=108217&_101_type=document. Acesso em: 02 mar. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução nº 1, de 29 de julho de 2005**. Guia para Realização de Estudos de Estabilidade. ANVISA, 2005. Disponível em:
http://www.tifnet.com.br/informacoes_sobre_vigilancia_e_legislacao_sanitaria/Registro_de_produtos/RE%2001%20de%202005%20estabilidade.doc. Acesso em: 02 mar. 2018.

BRASIL. 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. Acesso em: 2 mar. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 5. ed. Brasília: ANVISA, v. 1, 2010.

CHIROLI, M.; CAMPOS, R.; SILVA, L. L. Doadores de viscosidade utilizados em xampus: revisão de literatura, 2000 a 2012. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 14, n. 1, p. 71-

83, 2013. Disponível em: <file:///D:/Downloads/29965-115754-2-PB.pdf>. Acesso em: 22 out. 2018.

COBEIROS, N. C.; PIRES, M. C. I Pannel latino-americano cuidados com a pele infantil. **Produtos para manter a pele saudável**. São Paulo: Lymari Editora, 2010. p. 20. Disponível em: http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/pdfs/painel-JJ-Fasciculo-5.pdf. Acesso em: 30 out. 2018.

CORRÊA, M. A. Matérias-primas: classificação e escolha. In: CORRÊA, M. A.. **Cosmetologia: ciência e técnica**. São Paulo: Medfarma, 2012. cap. 2, p. 37-183.

FERNANDES, J. D.; OLIVEIRA, Z. N. P.; MACHADO, M. C. R. Prevenção e cuidados com a pele da criança e do recém-nascido. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, São Paulo, v. 86, n. 1, p. 102-110, 2011.

FERREIRA, A. O. **Guia prático da farmácia magistral**. 4. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010.

FIGUEIREDO, B. K.; MARTINI, P. C.; MICHELIN, D. C. Desenvolvimento e estabilidade preliminar de um fitocosmético contendo extrato de chá verde (*Camellia sinensis*) (L.) Kuntze (Theaceae). **Revista Brasileira de Farmácia**, São Paulo, v. 95, n. 2, p. 770-788, 2014. Disponível em: http://www.rbfarma.org.br/files/637-25-11-2013-Desenvolvimento_e_estabilidade_preliminar_de_um_fitocosmetico_contendo_extrato.pdf. Acesso em: 13 jan. 2018.

FRANGE, R. C. C.; GARCIA, M. T. J. Desenvolvimento de emulsões óleo de oliva/água: avaliação da estabilidade física. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Minas Gerais, v. 30, n. 3, p. 263-271, 2009. Disponível em: http://servbib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewArticle/1278. Acesso em: 22 out. 2018.

GIL, E. Agentes envolvidos na estabilidade e propriedades químicas e físico-químicas. In: GIL, E.. **Excipientes: suas aplicações e controle físico-químico**. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2007. cap. 3, p. 143-201.

GOIS, L. H. M. **Cuidados com a pele do recém-nascido**. 2015, 32 f. (Monografia de conclusão do Programa de Residência Médica em Dermatologia Pediátrica) – Universidade Federal do Paraná, 2015. Disponível em: <https://dspace.c3sl.ufpr.br/bitstream/handle/1884/44332/R%20-%20E%20-%20LARISSA%20HABIB%20MENDONCA%20GOIS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 13 jan. 2018.

GOMES, R. K.; DAMAZIO, M. G. Princípios ativos. In: GOMES, R. K.; DAMAZIO, M. G.. **Cosmetologia: descomplicando os princípios ativos**. 4. ed. São Paulo: Livraria Médica Paulista, 2013. cap. 21, p. 221-449.

ISAAC, *et al.* Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, São Paulo, v. 29, n. 1, p. 81-96, 2008. Disponível em: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:-fbfkAZKkb8J:https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/70617/2-s2.0-54349121836.pdf%3Fsequence%3D1+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>. Acesso em: 22 out. 2018.

MENDES, B. R. *et al.* Avaliação crítica do pH do sabão infantil. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 92, n. 3, p. 290-295, 2016.

MEIRELES *et al.* Caracterização da pele infantil e dos produtos cosméticos destinados a esta faixa etária. **Revista Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde**, Lisboa, v. 4, n. 1, p. 73-80, 2007.

MUÑOZ, L. M. J. Pediatría (niños): curso atención farmacéutica em dermatología. **El Farmacéutico**, Sevilla, n. 459, p. 44-48, 2011. Disponível em: <http://elfarmacéutico.es/index.php/cursos/item/977-dermatologia-en-epocas-de-la-vida-pediatria-ninos#.WpHST6inHIU>. Acesso em: 24 fev. 2018.

OLIVEIRA, C. P. **Preservantes no segmento de cosméticos: tendência e oportunidades de negócios**. 2008, 157f. (Dissertação de Mestrado em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Química, 2008. Disponível em: <http://www.h2cin.org.br/download/preservantes-no-segmento-de-cosmeticos-tendencias-e-oportunidades-de-negocios.pdf>. Acesso em: 30 out. 2018.

SANTOS, L. M. O. *et al.* Análise de amostras de flores de Calêndula (*Calendula officinalis* L., *Asteraceae*) comercializadas na grande Curitiba. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Curitiba, v. 36, n. 2, p. 251-258, 2015.

SOUZA, V. M. **Ativos dermatológicos: um guia dos novos ativos dermatológicos utilizados na farmácia de manipulação, para médicos e farmacêuticos**. São Paulo: Tecnopress, 2003.

STAMATAS, G. N. *et al.* Fisiologia da pele infantil e desenvolvimento durante os primeiros anos de vida: uma revisão de achados recentes com base em estudos *in vivo*. **International Journal of Cosmetic Science**, França, v. 33, n. 1, p. 17-24, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20807257>. Acesso em: 24 fev. 2018.

VIEIRA, M. C. *et al.* Crescimento e produção de biomassa de calêndula (*Calendula officinalis* L.) proveniente de dois tipos de diásporos e duas colorações de capítulos florais. **Revista Brasileira de Medicina**, Botucatu, v. 8, n. 4, p. 193-197, 2006.