

Desenvolvimento de uma formulação magistral anti-inflamatória à base de ativos naturais para tratamento da dermatite de contato e precificação do produto acabado

Development of a natural active-based anti-inflammatory formulation for contact dermatitis treatment and pricing of the final product

BRENO HENRIQUE VIEIRA DA SILVA

Discente do curso de Farmácia (UNIPAM)

brenovieira@unipam.edu.br

JORGIANE SUÉLEN DE SOUSA

Professora orientadora (UNIPAM)

jorgiane@unipam.edu.br

ANA PAULA NASCENTES DE DEUS FONSECA SIQUEIRA

Professora coorientadora (UNIPAM)

apfonseca@unipam.edu.br

Resumo: A pele, o maior órgão do corpo humano, protege contra patógenos e regula a temperatura. A dermatite de contato é uma condição inflamatória da pele causada pelo contato direto com irritantes ou alérgenos, impactando significativamente a qualidade de vida dos afetados. A busca por terapias alternativas com ativos naturais promete aliviar os sintomas e tratar as causas subjacentes de forma mais segura. O objetivo principal foi desenvolver uma formulação composta por ativos naturais para o tratamento da dermatite de contato. Foi realizado um estudo experimental com abordagem quali quantitativa. A pesquisa envolveu a seleção de ativos naturais com propriedades anti-inflamatórias, desenvolvimento de uma formulação de creme, testes de estabilidade de acordo com as normas da ANVISA, e a precificação foi definida pelo método *Markup*. Os testes de estabilidade e controle de qualidade indicaram que a formulação, especialmente após a adição de Carbopol, demonstrou alta estabilidade, mantendo-se coesa nas avaliações de centrifugação e estresse térmico. A manutenção dos parâmetros de pH, densidade e condutividade elétrica durante o ciclo gelo-degelo reforçou a integridade da formulação, tornando-a viável para o uso tópico. Ao propor uma formulação que minimiza os efeitos adversos dos corticosteroides e utiliza ativos naturais, este estudo contribui com uma alternativa promissora e sustentável para o tratamento da dermatite de contato. Recomenda-se, para estudos futuros, a realização de testes clínicos em pacientes e avaliações microbiológicas detalhadas, visando aprimorar a segurança e eficácia da formulação em condições reais de uso.

Palavras-chave: anti-inflamatório; dermatite; fitoterápicos; formulação.

Abstract: The skin, the largest organ of the human body, protects against pathogens and regulates temperature. Contact dermatitis is an inflammatory skin condition caused by direct contact with irritants or allergens, significantly impacting the quality of life of affected individuals. The search

for alternative therapies using natural actives offers a promising approach to alleviating symptoms and treating underlying causes more safely. The primary objective of this study was to develop a formulation composed of natural actives for the treatment of contact dermatitis. An experimental study with a qualitative and quantitative approach was conducted. The research involved the selection of natural actives with anti-inflammatory properties, the development of a cream formulation, stability tests following ANVISA regulations, and pricing determined using the Markup method. Stability and quality control tests indicated that the formulation, particularly after the addition of Carbopol, demonstrated high stability, remaining cohesive in centrifugation and thermal stress assessments. The maintenance of pH, density, and electrical conductivity parameters during the freeze-thaw cycle reinforced the formulation's integrity, making it viable for topical use. By proposing a formulation that minimizes the adverse effects of corticosteroids and utilizes natural actives, this study contributes to a promising and sustainable alternative for contact dermatitis treatment. Future studies are recommended to include clinical trials on patients and detailed microbiological evaluations to enhance the formulation's safety and efficacy under real-use conditions.

Keywords: anti-inflammatory; dermatitis; phytotherapeutics; formulation.

1 INTRODUÇÃO

A pele serve como a primeira linha de defesa contra o ambiente externo e é o maior órgão do corpo humano. É composta pela epiderme, derme e hipoderme. Suas principais funções incluem proteção contra patógenos, controle da temperatura corporal, prevenção da perda de líquidos, eliminação de toxinas pelo suor e absorção de substâncias que entram em contato com a epiderme (Ciol; Castro, 2019).

A dermatite de contato é uma condição dermatologicamente reconhecida que afeta negativamente a qualidade de vida de muitas pessoas em todo o mundo. A inflamação da pele, causada pelo contato direto com irritantes ou alérgenos, pode se manifestar de várias maneiras, desde sintomas menores, como prurido leve e melasma, até sintomas mais graves, como bolhas e erosões (Fonsêca *et al.*, 2021).

À medida que a pesquisa em dermatologia avança, a necessidade de abordagens terapêuticas mais eficazes e seguras para o tratamento da dermatite de contato torna-se cada vez mais premente. Muitos tratamentos convencionais, embora úteis, podem apresentar efeitos colaterais indesejáveis e limitações em sua eficácia a longo prazo (Carvalho, 2021).

Nesse contexto, a investigação de terapias alternativas, particularmente aquelas baseadas em ativos naturais, surge como uma promissora via de pesquisa. Os compostos naturais oferecem a possibilidade de tratamentos que não apenas aliviam os sintomas, mas também visam abordar a causa subjacente da inflamação cutânea (Souza *et al.*, 2022).

Além das terapias tradicionais, o campo dos dermocosméticos emergiu como uma importante área de pesquisa e desenvolvimento no tratamento da dermatite de contato e de outras condições dermatológicas. O desenvolvimento de produtos dermocosméticos não se limita apenas à busca de eficácia terapêutica, mas também à consideração rigorosa da segurança e à conformidade com as regulamentações exigidas. A segurança do consumidor é uma prioridade máxima nesse contexto, pois esses produtos são frequentemente aplicados diretamente na pele (Infante, 2021).

Diante desse cenário, surge a questão: é possível desenvolver uma formulação anti-inflamatória eficaz e segura, composta por ativos naturais, para o tratamento da dermatite de contato, minimizando os efeitos colaterais dos corticosteroides?

A hipótese deste estudo é que uma formulação anti-inflamatória composta por ativos naturais, cuidadosamente selecionados e combinados, pode não apenas aliviar os sintomas da dermatite de contato, mas também tratar a causa subjacente da inflamação. Além disso, espera-se que esta formulação ofereça uma alternativa segura e eficaz aos corticosteroides, minimizando os efeitos colaterais associados ao uso prolongado desses medicamentos. A combinação de ingredientes naturais em concentrações adequadas pode proporcionar uma abordagem terapêutica inovadora e sustentável, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e reduzindo os riscos de efeitos adversos a longo prazo.

Sendo a dermatite de contato uma patologia crônica, o uso crônico de corticosteroides é uma realidade comum entre os indivíduos portadores de tal afecção. Diante disso, buscar novas alternativas terapêuticas visando reduzir a aplicação de corticosteroides e, com isso, minimizar os efeitos colaterais de sua aplicação a longo prazo torna-se relevante para a dermatologia. Justifica-se assim o desenvolvimento de uma formulação com ação anti-inflamatória desenvolvida com ativos de origem natural para o tratamento da dermatite de contato.

O objetivo geral deste estudo é desenvolver uma formulação anti-inflamatória isenta de corticosteroides para o tratamento da dermatite de contato, enriquecida com ativos de origem natural. Para isso, serão realizados alguns objetivos específicos: inicialmente, será feita uma revisão bibliográfica para identificar e selecionar ativos naturais com propriedades anti-inflamatórias comprovadas. Em seguida, será avaliada a compatibilidade entre os ingredientes naturais escolhidos, assegurando que possam ser combinados de forma estável.

2 METODOLOGIA

Propôs-se um estudo experimental, com abordagem de natureza qualitativa. A pesquisa foi realizada nos laboratórios de Farmacotécnica, Tecnologia Farmacêutica e Controle de Qualidade, situados no Bloco D, do Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM.

2.1 DESENVOLVIMENTO DA FORMULAÇÃO

Foi realizada uma pesquisa em literatura científica por ativos de origem natural com ação anti-inflamatória e ricos em lipídios similares aos que compõem a barreira lipídica da pele. Neste levantamento bibliográfico, foram pesquisadas a atividade terapêutica, bem como as características físico-químicas, concentrações usuais e outras informações consideradas relevantes para o desenvolvimento da formulação. Os dados técnico-científicos foram então utilizados para propor-se uma formulação de um creme emoliente e anti-inflamatório para o tratamento de dermatite de contato.

A formulação foi produzida de acordo com as normas descritas nas Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em

Farmácias (BRASIL, 2007). Foram produzidos lotes piloto que foram submetidos aos testes de controle de qualidade.

2.2 ESTUDO DE ESTABILIDADE

Conforme as diretrizes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o teste de estabilidade foi realizado com base nas orientações do Guia para Realização de Estudos de Estabilidade (RE nº1, de 29 de julho de 2005), do Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (2004) e do Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (2008), todos publicados pela ANVISA (BRASIL, 2004, 2008).

As amostras foram analisadas 24 horas após a manipulação, cada uma das formulações em triplicata.

Para o teste de Centrifugação, 5 gramas de cada formulação foram centrifugadas a 3.000 rpm durante 30 minutos. Foram avaliadas visualmente alterações como cremação, precipitação e separação de fases.

No ensaio de Temperatura elevada, 5 gramas das amostras foram transferidas para tubos de ensaio e mantidas em banho-maria durante 10 minutos em cada uma das temperaturas de 40, 50, 60 e 70°C. As amostras foram resfriadas à temperatura ambiente e observadas visualmente, a fim de detectar algum processo de instabilidade, como turvação ou separação de fases. Em caso de verificações de instabilidade, as formulações seriam então encaminhadas para reformulação.

Depois de aprovadas nos testes de centrifugação e temperatura elevada, as formulações foram enviadas para o ciclo gelo-degelo, no qual 50 g de cada amostra foram distribuídas em potes plásticos brancos fechados com tampa e mantidas, por 12 dias, 24 horas à 45°C ± 2°C em estufa elétrica e 24 horas à -5°C ± 2°C em geladeira. Foram analisados no primeiro, no sexto e no décimo segundo dia, as características organolépticas, valores de pH, condutividade elétrica e densidade.

Para a verificação das características organolépticas, primeiramente foram estabelecidas as características para a amostra de referência e definidas as falhas aceitáveis para as mesmas. Foram apontados visualmente aspecto, cor e odor.

Na determinação do pH foi utilizado um pHmetro digital, previamente calibrado com as soluções tampão pH 4 e pH 7 e, em seguida, o eletrodo do pHmetro foi colocado diretamente nas amostras.

Para determinação da condutividade elétrica foi utilizado um condutivímetro, previamente calibrado com solução 1413 µS/cm à temperatura ambiente, utilizando uma solução à 10% de cada amostra.

Na verificação da densidade foi utilizado o método do picnômetro. Uma solução a 10%, em uma temperatura de 25°C de cada formulação foi transferida para um picnômetro de vidro de 25 mL, devidamente seco e previamente pesado em balança analítica. O picnômetro foi novamente pesado e os cálculos permitiram a determinação de densidade.

Para análise descritiva das variáveis, foram calculadas a média e o desvio padrão e realizada, através da análise de variância (ANOVA), a avaliação estatística dos dados.

2.3 PRECIFICAÇÃO

A definição do preço de venda foi calculada pelo método de Markup, o qual considerou as despesas fixas, as despesas variáveis e a margem de lucro estimada, levando em conta o aspecto financeiro.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o desenvolvimento do trabalho foi realizada uma ampla revisão bibliográfica, identificando ativos naturais com propriedades anti-inflamatórias e emolientes promissores para um creme destinado à dermatite de contato.

O ácido glicirrízico foi escolhido por suas propriedades anti-inflamatórias e antialérgicas, semelhantes aos corticoides, mas com ação mais duradoura. É eficaz no tratamento de dermatites de contato e fotodermatites, além de reduzir a irritação causada por outros ativos. A concentração usual recomendada varia de 0,1% a 2,0%, com pH de estabilidade entre 2,5 e 3,5 (Infinity Pharma, 2017a).

O alfa bisabolol, obtido do óleo de candeia, é um ativo natural com propriedades anti-inflamatórias, cicatrizantes e antimicrobianas. Utilizado em concentrações de 0,1% a 1,0%, é eficaz no tratamento de pequenas lesões cutâneas, inflamações e queimaduras. Seu pH de estabilidade é compatível com diversas bases cosméticas, sendo ideal para produtos pós-sol, cuidados com a pele sensível e tratamentos para assaduras (Infinity Pharma, 2017b).

O óleo de girassol é rico em ácidos graxos, como linoleico (35-62%) e oleico (25-42%), e beta-sitosterol, com propriedades emolientes e hidratantes. Utilizado em concentrações de 3% em cosméticos, esse óleo ajuda a reduzir colesterol e melhorar a circulação sanguínea devido às suas gorduras poli-insaturadas. Escolhido por suas propriedades benéficas para a pele e por ser uma alternativa saudável e não tóxica, o pH de estabilidade do óleo de girassol é adequado para diversas formulações (Florien Fitoativos, 2016a).

O óleo de amêndoas doces é rico em ácidos graxos (oleico, linoleico e palmítico), tocoferóis e esqualano, conferindo propriedades hidratantes, emolientes e rejuvenescedoras. Escolhido por suas qualidades nutritivas e suavizantes, é utilizado em concentrações de 1 a 5% em cosméticos. O óleo é bem tolerado e não apresenta toxicidade significativa quando usado nas concentrações recomendadas (Florien Fitoativos, 2016b).

O extrato glicólico de camomila é amplamente usado em formulações externas devido à sua rica composição em flavonoides, que conferem propriedades calmantes, cicatrizantes, anti-inflamatórias e emolientes. É aplicável em produtos como géis, cremes, shampoos e loções para pele e couro cabeludo. Deve ser utilizado em concentrações de 2 a 4% e somente para uso tópico (Purifarma, 2021b).

O extrato glicólico de calêndula tem propriedades emolientes, tonificantes, anti-inflamatórias e cicatrizantes. É utilizado externamente em concentrações de até 10% em cremes, loções, géis e outros cosméticos. Eficaz no tratamento de acnes, eczemas e assaduras, também oferece proteção contra raios UVA e UVB. Deve ser adicionado a produtos a temperaturas abaixo de 45°C e armazenado em local fresco, protegido da luz direta. Reações adversas não foram relatadas (Purifarma, 2021a).

DESENVOLVIMENTO DE UMA FORMULAÇÃO MAGISTRAL ANTI-INFLAMATÓRIA
À BASE DE ATIVOS NATURAIS PARA TRATAMENTO DA DERMATITE DE CONTATO
E PRECIFICAÇÃO DO PRODUTO ACABADO

A manteiga de karité, originária da África, é rica em ácidos graxos (oleico, esteárico, palmítico e linoleico) e ácido cinâmico. Mesmo refinada, mantém propriedades emolientes e hidratantes significativas, sendo eficaz para proteção solar, prevenção de ressecamento, e tratamento de problemas de pele como eczemas, dermatites e queimaduras solares (Infinity Pharma, 2023).

O óleo de rosa mosqueta é obtido das sementes e contém ácidos graxos insaturados (ácido oleico 16%, linoleico 41%, linolênico 39%) e vitamina A. Possui ação regeneradora, cicatrizante e emoliente, favorecendo a renovação do tecido epitelial. É usado em cosméticos para regenerar a pele, tratar rugas e cicatrizes, com concentração de 2 a 10% (Florien Fitoativos, 2016).

A própolis é um produto natural derivado de resinas vegetais colhidas por abelhas, reconhecido por suas propriedades anti-inflamatórias, bactericidas, fungicidas, cicatrizantes e imunomoduladoras. A própolis brasileira, devido à sua rica composição química, é amplamente usada para fins terapêuticos e cosméticos. Em preparações tópicas, como cremes e loções, recomenda-se uma concentração de até 10% (Florien Fitoativos, 2016).

Com base nas características físico-químicas, concentrações usuais e estabilidade dos ativos estudados, foi elaborada uma formulação preliminar de um creme emoliente e anti-inflamatório conforme a tabela I, apresentando as matérias-primas selecionadas, suas respectivas concentrações e as funções específicas na formulação:

Tabela 1: Formulação definida

Matéria-prima	Concentração (%)	Função
Ácido glicirrízico	1	Anti-inflamatório
Alfa bisabolol	1	Anti-inflamatório, antimicrobiano
Extrato de calêndula	3	Cicatrizante, tonificante
Extrato de camomila	3	Calmante, hidratante
Extrato de própolis	3	Anti-inflamatório, bactericida
Manteiga de karité	2	Hidratante
Óleo de amêndoas	3	Hidratante, emoliente
Óleo de girassol	3	Hidratante, emoliente
Óleo de rosa mosqueta	2	Cicatrizante, emoliente
Glicerina	5	Umectante
EDTA	0,1	Quelante
Carbopol 940	0,3	Emulsificante
Fenoxietanol	0,7	Conservante
Polawax	15	Cera emulsificante
BHT	0,1	Antioxidante
Essência de algodão	0,5	Essência
Água	q.s.p.	Veículo

Legenda: q.s.p = quantidade suficiente para.

Fonte: dados de pesquisa, 2024.

O desenvolvimento da formulação passou por três lotes experimentais, cada um submetido a testes de centrifugação e estresse térmico para avaliar a estabilidade das emulsões. Esses testes são fundamentais para garantir que o produto final mantenha suas características ao longo do tempo, especialmente quando exposto a condições adversas de armazenamento e transporte.

No primeiro lote, a formulação apresentou separação de fases nos testes de centrifugação e estresse térmico, sugerindo que a ausência de um agente espessante adequado prejudicou a estabilidade da emulsão. Esse problema foi parcialmente corrigido no segundo lote com a adição de goma konjac, que proporcionou melhor consistência e resistência à centrifugação, mas ainda houve separação de fases na temperatura de 70°C durante o estresse térmico. Somente no terceiro lote, com a adição de carbopol 940, a formulação passou por ambos os testes sem apresentar instabilidade, garantindo melhor consistência e homogeneidade.

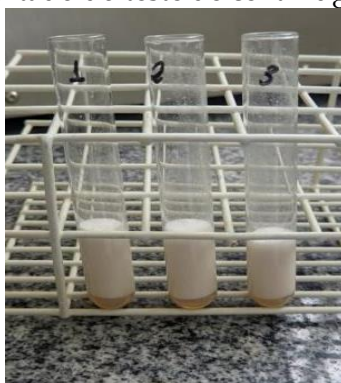
3.1 CENTRIFUGAÇÃO E ESTRESSE TÉRMICO

O teste de centrifugação simula um aumento na força de gravidade, o que aumenta a mobilidade das partículas e antecipa possíveis instabilidades. Essas instabilidades podem ser observadas na forma de precipitação, separação de fases, formação de *caking*, coalescência, entre outras. A amostra é centrifugada em condições padronizadas de temperatura, tempo e velocidade e, em seguida, avaliada visualmente (Brasil, 2004).

Além da centrifugação, as amostras de cada um dos lotes de bancadas foram expostas a condições de estresse térmico para uma avaliação inicial de sua estabilidade, com o objetivo de acelerar possíveis processos de instabilidade, como a degradação dos componentes da formulação (Silva *et al.*, 2019).

No Lote de Bancada 1 (LB1), a formulação apresentou separação de fases tanto nos testes de centrifugação quanto nos de estresse térmico, o que indica uma falha na emulsificação, provavelmente devido à ausência de um agente espessante. Esse resultado, que pode ser observado nas figuras 1 e 2, sugere que a emulsão não possui viscosidade suficiente para suportar as condições dos testes, o que levou à separação das fases aquosa e oleosa.

Figura 1: Resultado do teste de centrifugação para LB1



Fonte: arquivo dos autores, 2024.

DESENVOLVIMENTO DE UMA FORMULAÇÃO MAGISTRAL ANTI-INFLAMATÓRIA
À BASE DE ATIVOS NATURAIS PARA TRATAMENTO DA DERMATITE DE CONTATO
E PRECIFICAÇÃO DO PRODUTO ACABADO

Figura 2: Resultado do teste de estresse térmico após 10 minutos em banho-maria em temperaturas de 40, 50, 60 e 70°C respectivamente para o LB1



Fonte: arquivo dos autores, 2024.

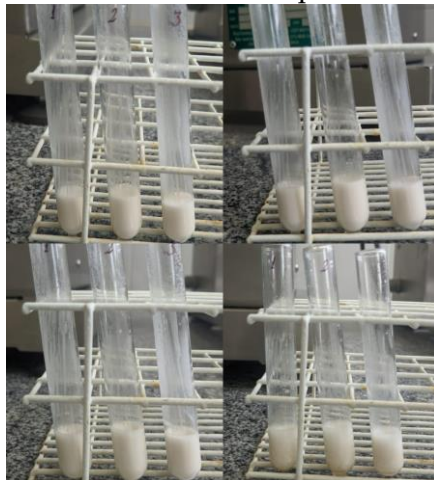
A formulação do Lote de Bancada 2 (LB2) apresentou uma melhoria significativa em relação à primeira. Com a adição de goma konjac na fase aquosa, o teste de centrifugação não mostrou sinais de separação de fases. No entanto, durante o estresse térmico, as amostras apresentaram separação de fases apenas na temperatura de 70°C, demonstrando que, embora o espessante tenha contribuído para a estabilidade a temperaturas moderadas, sua eficácia foi limitada sob condições extremas de calor. O comportamento observado reforça a necessidade de um espessante mais robusto para garantir a estabilidade em diferentes condições de armazenamento.

Figura 3: Resultado do teste de centrifugação para LB2



Fonte: arquivo dos autores, 2024.

Figura 4: Resultado do teste de estresse térmico após 10 minutos em banho-maria em temperaturas de 40, 50, 60 e 70°C respectivamente para o LB2



Fonte: arquivo dos autores, 2024.

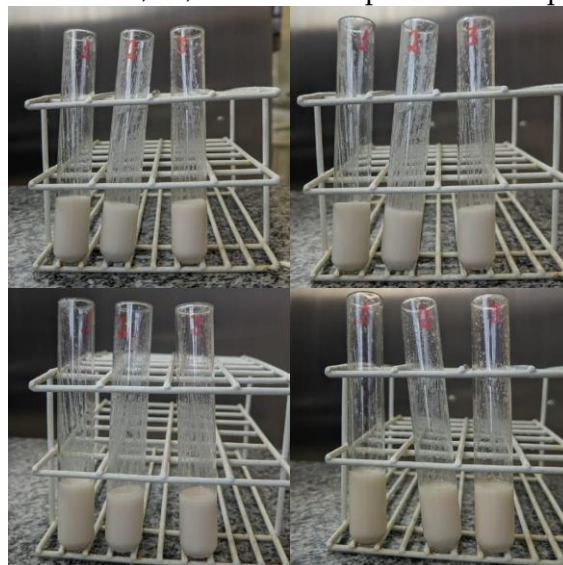
O Lote de Bancada 3 (LB3), com a adição de carbopol 940 a 0,3%, foi o que apresentou o melhor desempenho. A emulsão se manteve estável tanto no teste de centrifugação quanto no de estresse térmico em todas as temperaturas testadas (40°C, 50°C, 60°C e 70°C), sem apresentar separação de fases ou outros sinais de instabilidade. A incorporação do carbopol, além de melhorar a viscosidade, mostrou-se eficaz na estabilização da emulsão em condições extremas.

Figura 5: Resultado do teste de centrifugação para LB3



Fonte: arquivo dos autores, 2024.

Figura 6: Resultado do teste de estresse térmico após 10 minutos em banho-maria em temperaturas de 40, 50, 60 e 70°C respectivamente para o LB3



Fonte: arquivo dos autores, 2024.

O Carbopol 940 é um polímero amplamente usado como espessante e formador de gel em cosméticos e produtos farmacêuticos, destacando-se pelo alto poder espessante e estabilidade em preparações tópicas (Farmacam, 2018). Na formulação testada, foi essencial para alcançar a textura, coesão e estabilidade física desejadas durante os testes.

3.2 CICLO GELO-DEGELO

Para avaliar a estabilidade da formulação durante o ciclo gelo-degelo, foram realizadas observações das características organolépticas e análises instrumentais de pH, densidade e condutividade elétrica. Cada análise foi realizada em triplicata nos dias 0, 6 e 12, conforme descrito a seguir.

Para a determinação das características organolépticas da amostra de referência, foram considerados os seguintes itens: aspecto, cor, odor e sensação de tato.

Conforme o Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos, as características da amostra padrão a serem utilizadas nos ensaios devem ser definidas pelo fabricante (Brasil, 2008).

As características para a amostra de referência (padrão), bem como os defeitos aceitáveis e sérios para as amostras, foram previamente estabelecidos e descritos na tabela 2.

Tabela 2: Características organolépticas 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	Levemente modificada	Modificada
Odor	Característico de essência	Levemente modificado	Modificado
Sensação de tato	Liso	Levemente modificado	Áspero

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

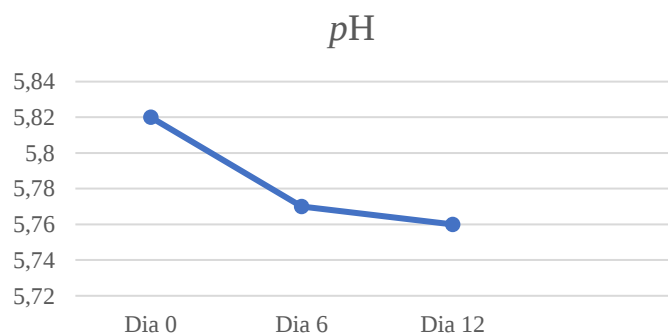
Em todas as avaliações das características organolépticas, a formulação manteve um aspecto homogêneo, com coloração bege, aroma característico da essência e textura uniforme. Não foram observadas alterações em nenhum dos itens analisados, indicando estabilidade organoléptica ao longo de todo o período.

A análise das características organolépticas de um cosmético é um processo simples, mas fundamental para o controle de qualidade, pois alterações na formulação costumam impactar cor e odor, causando desconforto ao consumidor. Tais mudanças podem também prejudicar a aceitação comercial do produto, considerando que o olfato é um dos principais sentidos que influenciam a decisão de compra. Mudanças de cor, odor e precipitação podem sinalizar alterações químicas na formulação ou até contaminação microbiológica (Oliveira *et al.*, 2021).

O *pH* é uma medida que indica a acidez ou alcalinidade de uma solução, variando de 1 (ácido) a 14 (alcalino), sendo 7 neutro. Sua medição é feita por potenciometria, que avalia a diferença de potencial entre dois eletrodos imersos na amostra, dependendo da concentração de íons de hidrogênio (Brasil, 2007).

A aferição de *pH* das amostras foi realizada em triplicata para avaliar a estabilidade química da formulação em relação ao seu nível de acidez. No primeiro dia, o *pH* médio da amostra foi de 5,82, dentro do intervalo considerado ideal para esta formulação. No sexto dia, o *pH* médio foi ligeiramente reduzido para 5,77, e no décimo segundo dia, para 5,76 (Gráfico 1), representando uma variação total de 0,06 unidades. Essa leve variação sugere que a formulação manteve uma relativa estabilidade ao longo do ciclo de congelamento e descongelamento, com uma alteração mínima que se encontra dentro de um intervalo aceitável para a maioria dos produtos cosméticos.

Gráfico 1: Estudo de estabilidade preliminar: *pH*



Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Os resultados obtidos estão de acordo com os dados apresentados por Rasche (2014), que constatou que o *pH* do gel-creme hidratante facial se situava dentro da faixa

estipulada para este tipo de produto, que varia entre 5,0 e 6,0. Além disso, esse *pH* está alinhado com o *pH* fisiológico da pele, que, segundo o autor, varia entre 4,0 e 6,5, tornando o produto seguro para uso.

A análise estatística mostrou que os valores de *pH* não apresentaram diferenças significativas ao longo dos dias analisados (Tabela 3), o que sugere que os níveis de *pH* permaneceram estáveis durante o período de estudo (o valor de *F* encontrado foi inferior ao valor crítico de *F*).

Tabela 3: Análise estatística: *pH* das amostras

ANOVA						
Fonte de variação	SQ	gl	MQ	F	Valor-P	F crítico
Entre grupos	0,0038	2	0,0019	0,3739	0,7030	5,143
Dentro dos grupos	0,0307	6	0,0051			
Total	0,0345	8				

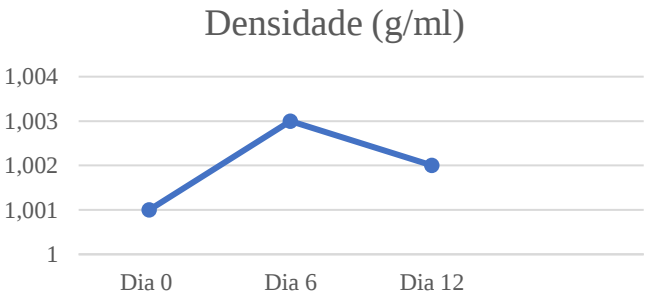
Fonte: dados da pesquisa, 2024.

A densidade relativa compara a densidade de uma substância com a de uma referência, calculada pela relação entre massa e volume. O procedimento envolve pesar o picnômetro vazio, cheio de água purificada e depois cheio com a amostra, evitando bolhas e secando-o antes de cada pesagem (Brasil, 2007).

A densidade foi avaliada para detectar possíveis variações na estrutura e consistência da formulação ao longo do ciclo. No primeiro dia, a densidade média foi de 1,001 g/ml, indicando a coesão esperada da matriz do produto. No sexto dia, a densidade média encontrada foi de 1,003 g/ml, e no décimo segundo dia, de 1,002 g/ml.

Essas variações mínimas sugerem uma boa estabilidade estrutural ao longo do ciclo gelo-degelo. A densidade do gel-creme se manteve dentro da faixa estipulada para esse tipo de produto (0,95 - 1,05 g/cm³), conforme descrito por Silva *et al.* (2019), que também encontrou valores de densidade semelhantes em suas formulações de géis-creme. Esse resultado indica que não houve interferências significativas na qualidade estrutural da formulação, sugerindo que as condições de teste não afetaram a estabilidade ou o desempenho do produto final.

Gráfico 2: Estudo de estabilidade preliminar: densidade



Fonte: dados da pesquisa, 2024.

A análise estatística demonstrou que os valores de densidade relativa não apresentaram diferenças significativas ao longo dos dias de avaliação (Tabela 4), o que sugere que houve estabilidade em relação a esse parâmetro (o valor de F encontrado foi inferior ao valor crítico de F).

Tabela 4: Análise estatística: densidade das amostras

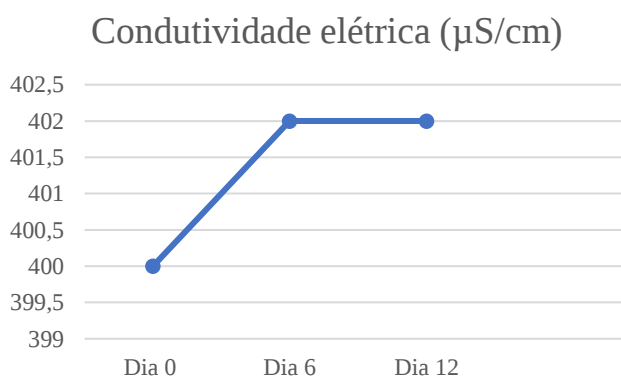
ANOVA						
Fonte de variação	SQ	gl	MQ	F	Valor-P	F crítico
Entre grupos	0,000005666	2	0,000002833	2,55	0,162	5,143
Dentro dos grupos	0,000006667	6	0,000001111			
Total	0,00001236	8				

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

A condutividade elétrica é uma medida da capacidade de uma substância de conduzir corrente elétrica. A habilidade de condução varia entre os diferentes íons; de maneira geral, quanto maior a concentração de íons na água natural, maior será a condutividade. Esse parâmetro pode ser utilizado para estimar a quantidade de sais presentes na água, uma vez que está diretamente relacionada à quantidade total de sólidos dissolvidos (Ariotti, 2015).

A condutividade elétrica da formulação foi monitorada em triplicata ao longo de 12 dias, apresentando estabilidade iônica. O valor inicial foi de 400 $\mu\text{S}/\text{cm}$, elevando-se levemente para 402 $\mu\text{S}/\text{cm}$ no sexto dia e permanecendo constante até o final. Esses resultados indicam excelente estabilidade e equilíbrio nas interações entre os ingredientes.

Gráfico 3: Estudo de estabilidade preliminar: condutividade elétrica



Fonte: dados da pesquisa, 2024.

A análise estatística mostrou que os valores de condutividade não apresentaram diferenças significativas ao longo dos dias analisados (Tabela 5), indicando que houve estabilidade em relação a esse parâmetro (o valor de F obtido foi inferior ao valor crítico de F).

Tabela 5: Análise estatística: condutividade das amostras

ANOVA						
Fonte de variação	SQ	gl	MQ	F	Valor-P	F crítico
Entre grupos	7,95	2	3,975	0,204	0,82	5,143
Dentro dos grupos	117,	6	19,5			
Total	124,95	8				

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Segundo o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (Brasil, 2004), alterações na condutividade elétrica de sistemas dispersos podem sinalizar instabilidades. Um aumento na condutividade pode estar associado à coalescência, enquanto uma diminuição pode indicar agregação.

Com base nas análises realizadas ao longo dos ciclos de gelo-degelo, os resultados indicam que a formulação manteve suas propriedades essenciais, garantindo sua estabilidade para uso prolongado. A avaliação detalhada dos parâmetros organolépticos e instrumentais fornece uma base sólida para concluir sobre a adequação da formulação, possibilitando ajustes futuros para aprimorar sua estabilidade.

3.3 PRECIFICAÇÃO

O preço de venda do creme para dermatite de contato foi calculado utilizando o método de *Markup*, que adiciona uma margem de lucro ao custo total, considerando matérias-primas, embalagens, e mão de obra (Bruni, 2018). Os custos variáveis incluem os ingredientes da formulação, embalagens (Tabela 6) e custos de produção (Tabela 7), compondo o preço final do produto.

Tabela 6: Custos diretos das matérias-primas e embalagem para 100g do creme

Matéria-prima	Quantidade (g)	Valor unitário (R\$)	Valor total (R\$)
Ácido glicirrízico	1	3,12	3,12
Alfa bisabolol	1	1,35	1,35
Extrato de calêndula	3	0,06	0,18
Extrato de camomila	3	0,06	0,18
Extrato de própolis	3	0,08	0,24
Manteiga de karité	2	0,09	0,18
Óleo de amêndoas	3	0,04	0,12
Óleo de girassol	3	0,04	0,12
Óleo de rosa mosqueta	2	0,18	0,36
Glicerina	5	0,04	0,20

EDTA	0.1	0,20	0,02
Carbopol 940	0.3	0,38	1,14
Fenoxietanol	0.7	1,44	1,00
Polawax	15	0,15	2,25
BHT	0.1	0,09	0,00
Essência de algodão	0.5	0,98	0,49
Bisnaga flip top	1 unidade	2,85	2,85

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Tabela 7: Custos diretos de mão de obra

Funcionário	Tempo por unidade (min)	Custo / hora (R\$)	Valor total (R\$)
Manipulador	3	8,00	0,40

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Com base nesses custos, o custo unitário do creme foi definido como R\$ 14,20. Em seguida, utilizou-se uma margem de lucro estimada em 30% e 50%, além de considerar impostos (18%) e propaganda (2%), para calcular o preço final de venda, conforme apresentado na Tabela 8.

Tabela 8: Preço final pelo método *markup*

Margem de lucro (%)	Preço final (R\$)
30%	21,3
50%	24,14

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

O preço final proposto garante a cobertura de todos os custos e despesas, além de gerar lucro. Além disso, o produto apresenta um preço competitivo, sendo acessível ao público-alvo e destacando-se pelo excelente custo-benefício.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo desenvolveu uma formulação anti-inflamatória para dermatite de contato, baseada em ativos naturais, oferecendo uma alternativa segura e eficaz aos corticosteroides. A formulação apresentou alta estabilidade em testes de centrifugação, estresse térmico e ciclos gelo-degelo, mantendo suas propriedades físico-químicas adequadas para uso tópico.

Além disso, a análise de precificação revelou que a formulação pode ser produzida de forma economicamente viável, tornando-se acessível ao mercado consumidor. Recomenda-se, para estudos futuros, a realização de testes clínicos e

microbiológicos para validar sua eficácia, segurança e determinar com exatidão o prazo de validade do produto.

REFERÊNCIAS

- ARIOTTI, Juliara. **Pesquisa e desenvolvimento de creme desengraxante hidratante unissex para mãos**. 2015. TCC (Curso Técnico em Química) - Centro Universitário Univates, Lajeado, 2015. Disponível em: <https://www.univates.br/tecnicos/media/artigos/JULIARA.pdf>.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos**. 2. ed. Brasília: ANVISA, 2008. 121 p. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia_cosmetico.pdf.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. Brasília: ANVISA, 2004. 52 p. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cosmeticos.pdf>.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 67, de 08 de outubro de 2007, dispõe sobre Boas Práticas de Preparações Magistrais e Oficiais para o Uso Humano em Farmácias. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, out. 2007.
- BRASIL. Resolução nº 01, de 29 de julho de 2005. **Guia para a realização de estudos de estabilidade**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Poder Executivo, Brasília, DF, Diário Oficial da União, ago. 2005. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/res0001_29_07_2005.html.
- BRUNI, Adriano Leal. **A administração de custos, preços e lucros**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2018.
- CARVALHO, Juliana Giantini da Silva. **Estudo sobre formulações cosméticas naturais e princípios ativos de origem natural encontrados no Brasil**. 2021. TCC (Graduação em Química) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná - UTFPR, Pato Branco, 2021. Disponível em: <https://repositorio.utfpr.edu.br/jspui/handle/1/27785>.
- CIOL, Heloisa; CASTRO, Cynthia Aparecida de. Anatomia e funções da pele. In: AQUINO JUNIOR, Antonio Eduardo de. **Feridas: Um desafio para a saúde pública**, São Carlos, v. 2, n. 1, p. 17-24, set. 2019. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/00296823>.
- FARMACAM. **Carbopol 940**. Farmacam, 2018. Disponível em: <https://arquivos.farmacam.com.br/carbopol%20940%20farmacam%202019.pdf>.

FLORIEN FITOATIVOS. **Óleo de girassol**. Florian Fitoativos, 2016a. Disponível em: <https://florien.com.br/wp-content/uploads/2016/06/ÓLEO-DE-GIRASSOL-2.pdf>.

FLORIEN FITOATIVOS. **Óleo de amêndoas doce**. Florian Fitoativos, 2016b. Disponível em: <https://florien.com.br/wp-content/uploads/2016/06/ÓLEO-DE-AMENDOAS-DOCE.pdf>.

FONSÊCA, Cynthia Vitória *et al.* Dermatite de contato alérgica a lanolina: um relato de caso. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, Curitiba, v. 7, n. 2, p. 16100-16106, 2021. Disponível em: <https://l1nq.com/brazilianjour>.

INFANTE, Victor Hugo Pacagnelli. **Pesquisa e desenvolvimento de produtos cosméticos para o público masculino com óleos essenciais**: caracterização da pele, eficácia clínica, perfil de consumo e influência da publicidade. 2021. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade de São Paulo. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/003048506>.

INFINITY PHARMA. **Ácido glicirrízico**. Infinity Pharma, 2017a. Disponível em: <https://www.infinitypharma.com.br/wp-content/uploads/2023/06/Acido-Glicirrízico.pdf>.

INFINITY PHARMA. **Alfa bisabolol**. Infinity Pharma, 2017b. Disponível em: <https://www.infinitypharma.com.br/wp-content/uploads/2023/06/Alfa-Bisabolol.pdf>.

INFINITY PHARMA. **Manteiga de karité**. Infinity Pharma, 2023. Disponível em: <https://www.infinitypharma.com.br/wp-content/uploads/2023/06/Manteiga-de-Karite.pdf>. Acesso em: 12 ago. 2024.

OLIVEIRA, Fabiana Cristina Sales *et al.* Análise de características organolépticas e pH de shampoos líquidos. **Revista de Ciências Exatas**. Ipatinga, v. 30, n. 1, p. 5 – 7, 2021. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20210816_110255.pdf.

PURIFARMA. **Extrato de calêndula**. Purifarma, 2021a. Disponível em: <https://purifarma.com.br/Arquivos/Produto/extrato-glicolico-de-calendula.pdf>. Acesso em: 01 ago. 2024.

PURIFARMA. **Extrato glicólico camomila**. Purifarma, 2021b. Disponível em: <https://www.purifarma.com.br/Arquivos/Produto/Extrato%20Glicólico%20Camomila.pdf>. Acesso em: 01 ago. 2024.

RASCHE, Willian Diego. **Formulação e análise de gel-creme hidratante facial**. 2014. TCC (Graduação em Química) – Centro Universitário UNIVATES, Lageado, 2014. Disponível em: https://www.univates.br/tecnicos/media/artigos/Willian_Rasche.pdf.

DESENVOLVIMENTO DE UMA FORMULAÇÃO MAGISTRAL ANTI-INFLAMATÓRIA
À BASE DE ATIVOS NATURAIS PARA TRATAMENTO DA DERMATITE DE CONTATO
E PRECIFICAÇÃO DO PRODUTO ACABADO

SILVA, Fábio Vinicius Ferreira *et al.* Desenvolvimento e controle de qualidade de um gel-creme antiacneico a base do óleo da *Copaífera officinalis* L. (copaíba). **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, Teresina, v. 30, n. 1, p. 26-36, 2019. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/974>.

SOUZA, Larissa Cardoso *et al.* Prospecção tecnológica da utilização dos ácidos graxos de óleos vegetais na indústria de cosméticos. **Cadernos de Prospecção**, Petrolina, v. 15, n. 2, p. 541-556, 2022. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/nit/article/view/44168>.