

Desenvolvimento e estudo de estabilidade de uma loção pós-depilatória com extrato de anis estrelado: da produção do extrato glicólico à análise físico-química da formulação

ARISNÁGELA VIEIRA SANTOS

Discente de Farmácia (UNIPAM)
arisnagelavieira@unipam.edu.br

ANA PAULA NASCENTES DE DEUS FONSECA SIQUEIRA

Professora orientadora (UNIPAM)
apfonseca@unipam.edu.br

Resumo: O processo de remoção de pelos corporais é um procedimento estético amplamente conhecido. Normalmente, os métodos utilizados nesta prática são seguros e de baixo risco. No entanto, podem surgir reações fisiológicas negativas de origem diversa, que resultam em complicações e danos à pele. O objetivo deste estudo foi desenvolver e realizar o estudo de estabilidade preliminar de uma loção pós-depilatória com ação anti-inflamatória contendo extrato de anis-estrelado. O presente estudo tem natureza experimental com abordagem qualitativa-quantitativa. Foi realizada uma pesquisa sobre as matérias-primas a serem utilizadas. Posteriormente, efetuou-se a produção e análise do extrato glicólico de anis-estrelado para incorporação na formulação. Além disso, foram desenvolvidos lotes de bancada para avaliação do produto desenvolvido. Durante o estudo de estabilidade preliminar, o LBIII se manteve estável e não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos parâmetros analisados, indicando estabilidade do produto. Além disso, o extrato de *I. verum* H. apresentou estabilidade e foi facilmente incorporado à formulação. Sugere-se que estudos futuros de Estabilidade Acelerada e de Longa Duração sejam realizados para estimar a validade da formulação. Além disso, sugere-se a realização dos testes de viscosidade, condutividade elétrica, além de uma análise microbiológica e uma análise sensorial do produto. Ademais, recomenda-se que se realize análises instrumentais do extrato glicólico juntamente com uma análise microbiológica.

Palavras-chave: *Illicium verum* H; extrato glicólico; emulsão; pós-depilação; anti-inflamatório.

Abstract: The process of body hair removal is a widely known aesthetic procedure. Typically, the methods used in this practice are safe and low-risk. However, negative physiological reactions of diverse origins may occur, resulting in complications and skin damage. The main objective of this study was to develop and conduct a preliminary stability study of a post-depilatory lotion with anti-inflammatory action containing star anise extract. This study is experimental with a qualitative-quantitative approach. Research was conducted on the raw materials to be used. Subsequently, the production and analysis of the glycolic extract of star anise were carried out for incorporation into the formulation. In addition, bench batches were developed to evaluate the product. During the preliminary stability study, LBIII remained stable, and no statistically significant differences were found in the analyzed parameters, indicating product stability. Furthermore, the extract of *Illicium verum* H. showed stability and was easily incorporated into the formulation. Future studies of Accelerated and Long-Term Stability are suggested to estimate

the validity of the formulation. Additionally, viscosity, electrical conductivity tests, as well as microbiological analysis and sensory evaluation of the product, are recommended. Moreover, instrumental analysis of the glycolic extract along with a microbiological analysis is recommended.

Keywords: *Illicium verum* H; glycolic extract; emulsion; post-depilation; anti-inflammatory.

1 INTRODUÇÃO

A presença de pelos indesejáveis é uma queixa comum entre indivíduos, tornando a remoção de pelos um procedimento amplamente difundido (Silva; Iida, 2021). Nesse contexto, observa-se uma tendência crescente na remoção de pelos, acompanhando as mudanças nos padrões culturais de beleza e resultando em uma demanda cada vez maior, tanto por mulheres quanto por homens, para a eliminação de pelos faciais e corporais. Embora, na maioria das vezes, o desejo de remover os pelos esteja relacionado a preferências estéticas e pessoais, em algumas situações, a presença excessiva de pelos pode estar associada a doenças sistêmicas, alterações hormonais ou ao uso de determinados medicamentos (Santos, 2018).

A remoção dos pelos corporais pode ser realizada de duas formas: epilação ou depilação. A epilação envolve a retirada dos pelos pela raiz, incluindo as partes localizadas abaixo da pele, como o bulbo piloso. Já a depilação consiste na remoção superficial dos pelos, sendo um método considerado barato e indolor. No entanto, a depilação é menos eficaz, pois os pelos crescem rapidamente, além de apresentar maior risco de alergias e irritações (Cavalcante *et al.*, 2018).

Os métodos de remoção de pelos disponíveis, em geral, são seguros e apresentam baixo risco. Entretanto, em algumas situações, podem ocorrer reações fisiológicas adversas, que podem estar associadas ao método utilizado ou a falhas na execução do procedimento (Santos, 2018). Nesse contexto, Naik (2021) destaca que os processos depilatórios podem acarretar complicações e danos à pele, como queimaduras por atrito, hiperpigmentação, formação de cicatrizes, irritação, inflamação, foliculite e pseudofoliculite (pelos encravados). Tais implicações podem variar conforme a região depilada, o método escolhido, a ausência de cuidados preventivos, entre outros fatores.

Após a depilação, é comum o surgimento de sintomas de irritação na pele, como ardência, coceira e vermelhidão, cuja intensidade tende a ser proporcional à extensão da área depilada. Quando não tratados adequadamente, esses sintomas podem persistir por dias e evoluir para complicações, como hipercromia pós-inflamatória, maior propensão ao desenvolvimento de foliculites e dermatites de contato. Esses quadros, frequentemente, estão associados ao uso de produtos inadequados para a região depilada e à ausência de cuidados específicos após os procedimentos de depilação ou epilação (Bannach *et al.*, 2022).

Portanto, os cuidados com a pele após a depilação são essenciais para prevenir irritações, alergias e possíveis manchas na área depilada, especialmente considerando que a pele se torna mais sensível nesse período. Para tratar e minimizar essas consequências, o uso de produtos tópicos pós-depilatórios pode ser uma alternativa eficaz. Dependendo do princípio ativo presente em sua formulação, esses produtos

podem oferecer diversos benefícios à pele. Nesse sentido, a aplicação de terapias tópicas com propriedades antissépticas, anti-inflamatórias, hidratantes, regeneradoras, cicatrizantes, calmantes e despigmentantes tem se mostrado efetiva no combate às complicações decorrentes dos processos depilatórios (Silva, 2021).

Diante do exposto, o desenvolvimento de produtos inovadores voltados para o tratamento de reações inflamatórias e outras complicações relacionadas à depilação, como foliculite, pseudofoliculite, hiperpigmentação pós-inflamatória, hidradenite, hipersensibilidade, irritação da pele e queimaduras por atrito, entre outras, revela-se uma abordagem promissora.

O objetivo geral deste estudo foi desenvolver e avaliar a estabilidade de uma loção pós-depilatória com ação anti-inflamatória, utilizando extrato de anis-estrelado como princípio ativo. Para alcançar esse objetivo, foram definidos os seguintes objetivos específicos: identificar ativos disponíveis no mercado com propriedades anti-inflamatórias, antissépticas, hidratantes, regeneradoras, cicatrizantes e calmantes; realizar o estudo de formulação e seleção de ativos e excipientes; proceder à extração do extrato glicólico de anis-estrelado, bem como às análises físico-químicas e fitoquímicas; e realizar o estudo preliminar de estabilidade da formulação.

2 METODOLOGIA

Para atender aos objetivos da pesquisa, foi desenvolvida uma investigação experimental com abordagem quali-quantitativa. Inicialmente, realizou-se uma revisão da literatura científica sobre os diferentes tipos de processos depilatórios, as agressões causadas por esses procedimentos e suas consequências para o tecido cutâneo. Com base nessas informações, buscou-se na literatura ativos capazes de amenizar tais agressões, avaliando suas características físico-químicas, concentrações usuais e demais informações pertinentes ao desenvolvimento da formulação.

Adicionalmente, foram pesquisados métodos de produção de extratos vegetais, uma vez que um dos ativos utilizados seria de origem vegetal. Os dados técnico-científicos obtidos serviram de base para o desenvolvimento da formulação de uma loção pós-depilatória. A formulação foi elaborada seguindo os padrões estabelecidos nas Boas Práticas de Fabricação (Brasil, 2013).

2.1 PROCESSO DE OBTENÇÃO E ANÁLISE DO EXTRATO VEGETAL

A produção do extrato vegetal de anis-estrelado (*Illicium verum* Hook.) foi realizada conforme a metodologia descrita por Ardisson *et al.* (2002). A amostra de anis-estrelado foi adquirida em uma loja de produtos naturais localizada na cidade de Patos de Minas, MG, em setembro de 2023, sendo transportada em saco plástico hermeticamente fechado.

O extrato glicólico foi obtido por meio do processo de maceração da droga vegetal. Previamente à maceração, realizou-se a avaliação da amostra para remoção de impurezas, seguida da seleção das sementes mais íntegras. A técnica de preparo utilizada está detalhada no Quadro 1.

DESENVOLVIMENTO E ESTUDO DE ESTABILIDADE DE UMA LOÇÃO PÓS-DEPILATÓRIA COM EXTRATO DE ANIS ESTRELADO: DA PRODUÇÃO DO EXTRATO GLICÓLICO À ANÁLISE FÍSICO-QUÍMICA DA FORMULAÇÃO

Quadro 01: Técnica de preparo do extrato glicólico de anis estrelado

Etapas	Procedimentos
1	Pesar 10g da amostra vegetal.
2	Triturar em gral de porcelana com o auxílio de um pistilo.
3	Adicionar 100mL mistura propilenoglicol/água em uma proporção de 80:20 (líquido extrator).
4	Deixar macerar por um período de 48 horas em recipiente fechado sob homogeneização ocasional.
5	Filtrar em funil com gazes acoplado a um suporte universal.
6	Armazenar em recipiente fechado, sob abrigo da luz.

Fonte: Ardisson *et al.*, 2002 (adaptado).

Os testes para avaliação das classes de metabólitos secundários foram conduzidos conforme a metodologia descrita por Costa (1994). Realizou-se uma análise físico-química e fitoquímica qualitativa do extrato produzido, visando à identificação dos seguintes metabólitos secundários: flavonoides, taninos, antocianinas, cumarinas e saponinas, conforme detalhado no Quadro 2.

Quadro 02: Análises físico-químicas e fitoquímicas realizadas no extrato glicólico de anis-estrelado

Testes	Especificações		
Determinação do pH	Utilizou-se um pHmetro digital, previamente calibrado com as soluções tampão pH 4 e pH 7. O eletrodo foi imerso diretamente na amostra. O teste foi realizado em triplicata.		
Determinação da densidade relativa	A densidade de cada uma das frações foi determinada pelo método do picnômetro. Foram utilizados picnômetros de vidro de 25 mL. A massa do picnômetro vazio foi determinada em balança analítica e, em seguida, a massa do mesmo com água purificada e com a amostra. Todas as pesagens foram realizadas em triplicata. A densidade foi determinada pela razão da massa da amostra pela massa da água, conforme a fórmula: $D = \frac{P_{Amostra} - P_{Vazio}}{P_{Água} - P_{Vazio}}$.		
Determinação do percentual de resíduo seco	Um mililitro de amostra foi transferido para cápsulas de porcelana, previamente taradas. As cápsulas foram colocadas em banho-maria até à secura e levadas, à estufa sob temperatura de 105°, até peso constante. As cápsulas foram pesadas e a porcentagem de resíduo seco, calculada. O teste foi realizado em triplicata. O resíduo seco foi determinado pela fórmula: $\% \text{resíduo seco} = \frac{P_{\text{resíduo seco}} - P_{\text{cápsula vazia}}}{P_{\text{cápsula amostra}} - P_{\text{cápsula vazia}}} \times 100$.		
Determinação qualitativa da presença de metabólitos secundários	<table border="1"> <tr> <td>Flavonoides</td> <td>Reação de Cloreto Férrico: Foi adicionado, a 1 mL do extrato, algumas gotas de cloreto férrico (FeCl₃) a 2%. A presença de coloração verde/amarelo ou ainda violáceo dependendo do flavonoide presente indica presença de flavonoides.</td> </tr> </table>	Flavonoides	Reação de Cloreto Férrico: Foi adicionado, a 1 mL do extrato, algumas gotas de cloreto férrico (FeCl ₃) a 2%. A presença de coloração verde/amarelo ou ainda violáceo dependendo do flavonoide presente indica presença de flavonoides.
Flavonoides	Reação de Cloreto Férrico: Foi adicionado, a 1 mL do extrato, algumas gotas de cloreto férrico (FeCl ₃) a 2%. A presença de coloração verde/amarelo ou ainda violáceo dependendo do flavonoide presente indica presença de flavonoides.		

		<p>Reação de cloreto de alumínio: Foram umedecidas áreas diferentes do papel filtro com o extrato. Foi colocada sobre uma das manchas uma gota de cloreto de alumínio (AlCl_3) a 5% em etanol. A observância sob luz ultravioleta da intensificação da fluorescência ou fluorescência verde-amarelada indica a presença de flavonoides.</p>
	Taninos	<p>Reação de gelatina: Em 2 mL de solução extrativa foram adicionadas 2 gotas de ácido clorídrico (HCl) diluído e solução de gelatina 2,5% gota a gota. A formação de precipitado demonstra reação positiva para taninos.</p>
		<p>Reação com sais de ferro: Em 2 mL de solução extrativa foram adicionados 10 mL de água destilada e 2-4 gotas de cloreto férrico a 1% em metanol. O desenvolvimento de coloração azul indica a presença de taninos hidrolisáveis, enquanto a coloração verde indica a presença de taninos condensados.</p>
		<p>Reação de acetato de chumbo: Em 2 mL da solução extrativa foram adicionados 10 mL de solução de ácido acético 10% e 5 mL de solução de acetato de chumbo a 10%. A formação de precipitado esbranquiçado indica reação positiva para taninos hidrolisáveis.</p>
	Antocianinas	<p>Método do pH diferencial: Foi transferida 1mL do extrato obtido para 4 tubos de vidro numerados de 1 a 4. No tubo 2, foi adicionado 1mL de ácido clorídrico; no tubo 3, foi adicionado 1 mL de solução de cloreto de sódio ($\text{NaCl}_{(aq)}$) e no tubo 4. Foi adicionada 1mL de hidróxido de sódio (NaOH) a 5%. Em soluções ácidas as antocianinas desenvolvem coloração vermelha e em soluções alcalinas, coloração azul.</p> <p>Influência de metais: Foi transferida 1mL do extrato juntamente com 1mL de solução de cloreto férrico 10% em um tubo de vidro. Em presença de sais de ferro, há a formação de um complexo de coloração azul.</p>
	Cumarinas	<p>Reação de hidróxido de sódio: Foram umedecidas áreas diferentes do papel filtro com o extrato. Foi colocada sobre uma das manchas uma gota de hidróxido de sódio a 5%. A observância sob luz ultravioleta da intensificação da fluorescência ou fluorescência verde-amarelada indica a presença de cumarinas.</p>

DESENVOLVIMENTO E ESTUDO DE ESTABILIDADE DE UMA LOÇÃO PÓS-DEPILATÓRIA COM EXTRATO DE ANIS ESTRELADO: DA PRODUÇÃO DO EXTRATO GLICÓLICO À ANÁLISE FÍSICO-QUÍMICA DA FORMULAÇÃO

	Saponinas	Teste de agitação: Foi medido 1 mL do extrato e 10 mL de água destilada, que foram colocados em tubo de ensaio, posteriormente agitado energicamente por 15s. A pesquisa positiva apresenta a formação de forte espuma persistente por mais de 30 min.
--	-----------	--

Fonte: Brasil, 2019; Costa, 1994 (adaptado).

2.2 ESTUDO DE ESTABILIDADE DA FORMULAÇÃO

O estudo de estabilidade preliminar foi conduzido em conformidade com as diretrizes da ANVISA, conforme estabelecido nos Guias de Estabilidade de Produtos Cosméticos (Brasil, 2004) e de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (Brasil, 2008). Para tanto, foram produzidos lotes-piloto da formulação, que foram submetidos aos testes de centrifugação, temperatura elevada e ciclos gelo-degelo.

2.2.1 Análises

As análises realizadas encontram-se descritas no Quadro 03.

Quadro 03: Análises físico-químicas realizadas na formulação

Testes	Especificações
Característica Organolépticas	Avaliação da cor, odor, aspecto e sensação de tato da formulação.
Determinação do pH	Foi utilizado um pHmetro digital da marca Gehaka, PG1800, previamente calibrado com as soluções tampão pH 4 e pH 7. O eletrodo foi imerso diretamente nas amostras, sendo esta análise realizada em triplicata.
Determinação da densidade relativa	Foi utilizado o método do picnômetro. Foram utilizados picnômetros de vidro de 25 mL e uma solução a 10% do cosmético produzido como amostra. A massa do picnômetro vazio foi determinada e, em seguida, a massa do mesmo com água purificada e com a amostra. Todas as pesagens foram realizadas em triplicata. A densidade foi determinada pela razão da massa da amostra pela massa da água, conforme a fórmula: $D = \frac{P_{\text{Amostra}} - P_{\text{Vazio}}}{P_{\text{Água}} - P_{\text{Vazio}}}$.

Fonte: Brasil, 2019.

Conforme Brasil (2008), cabe ao fabricante a responsabilidade de determinar as características da amostra padrão a ser utilizada nos ensaios. Assim, para a avaliação das características organolépticas, foram observados os atributos mencionados, sendo estabelecidas as características e falhas aceitáveis para a amostra cosmética, conforme descrito no Quadro 04.

Quadro 04: Características da amostra padrão

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

Fonte: dados da pesquisa, 2023.

Optou-se por produzir uma emulsão O/A (óleo em água) de média viscosidade conforme apresentado no Quadro 05.

Quadro 05: Lote de bancada (LBIII) da loção produzida

Componentes	LBIII (%)
Aristoflex AVL®	2,0
EDTA	0,01
Glicerina	5,0
Extrato de anis-estrelado	5,0
Extrato de calêndula	5,0
Óleo de melaleuca	1,75
Alfa-bisabolol	0,5
Mentol	0,25
BHT	0,05
Fenoxietanol sem parabenos	0,5
Essência	1,0
Água	q.s.p. 100

Fonte: dados da pesquisa, 2023.

2.2.2 Estudo de estabilidade preliminar

A amostra foi submetida, 24 horas após a manipulação e em triplicata, aos testes de Centrifugação e Temperatura Elevada. Posteriormente, foram realizados os ensaios do Ciclo de Congelamento e Descongelamento, todos também em triplicata. Para o Teste de Centrifugação, 5 g da formulação foram centrifugadas a 3.000 rpm durante 30 minutos em uma centrífuga da marca Bio Eng, modelo BE-6000. A avaliação consistiu em verificar, visualmente, a presença de precipitação ou separação de fases.

Para o teste de Temperatura Elevada, 5 g da amostra foram transferidas para um tubo de ensaio e mantidas em banho-maria durante 10 minutos nas temperaturas de 40, 50, 60 e 70°C. Após esse período, a amostra foi resfriada à temperatura ambiente e observada visualmente, com o intuito de detectar possíveis processos de instabilidade, como turvação ou separação de fases. Caso fosse observada qualquer instabilidade, as formulações seriam encaminhadas para reformulação e os testes seriam repetidos.

Após a coleta dos dados anteriores, a amostra foi submetida ao Ciclo Gelo-Degelo, no qual 25 g da mesma foram distribuídas em frascos fechados com tampa e mantidas, por 12 dias, alternando entre 24 horas a 45°C ± 2°C em estufa elétrica e 24 horas

a $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ em geladeira. No primeiro, sexto e décimo segundo dia, foram analisadas as características organolépticas, os valores de *pH* e a densidade.

2.2.3 Análises estatísticas

Para análise estatística das variáveis, foram calculados a média e o desvio padrão dos resultados obtidos por meio da análise de variância (ANOVA), realizada utilizando o *software Excel*® 2016.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 ESTUDO PRELIMINAR E DESENVOLVIMENTO DA FORMULAÇÃO

Com base nos resultados obtidos por meio da pesquisa em literatura científica, foram definidas as matérias-primas para o desenvolvimento do produto. A estrela-de-anis, ou anis-estrelado (*Illicium verum* Hook.), é uma planta nativa de regiões da Ásia amplamente estudada por suas propriedades farmacológicas. Estudos recentes demonstraram que seus extratos brutos e compostos ativos possuem diversas ações farmacológicas, destacando-se pelas atividades antimicrobiana, anti-inflamatória, antioxidante, analgésica e sedativa. Além disso, o anis-estrelado é reconhecido como a principal fonte de ácido chiquímico, um componente essencial na produção do fosfato de oseltamivir (Tamiflu®), fármaco amplamente utilizado no tratamento das infecções causadas pelos vírus Influenza A e B (Sampaio *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2011).

De acordo com Moraes (2019), os derivados das flores e das partes aéreas de *Calendula officinalis* são amplamente utilizados na produção de formulações cosméticas, devido à diversidade de aplicações terapêuticas associadas às suas propriedades anti-inflamatória, analgésica, antimicrobiana, antisséptica, entre outras. Além disso, o extrato de calêndula apresenta ação antioxidante e auxilia no processo de cicatrização de feridas, especialmente quando aplicado topicamente.

A melaleuca, planta nativa da Austrália, tem seu óleo essencial obtido por meio da destilação a vapor das folhagens de *Melaleuca alternifolia*. Este óleo apresenta propriedades antimicrobiana, anti-inflamatória e cicatrizante. Além disso, possui a capacidade de reduzir irritações cutâneas e apresenta atividades comedolítica, antifúngica e antibacteriana (Cavalari; Oliveira, 2017).

O alfa-bisabolol é amplamente utilizado pelas indústrias farmacêutica e cosmética devido às suas ações anti-inflamatória, antioxidante, antiespasmódica, antisséptica, calmante e antibiótica. Estudos indicam que o α -bisabolol é bem absorvido pela pele quando aplicado topicamente, sem causar danos ou irritações. Ademais, este composto contribui para o aumento da permeabilidade cutânea, o que potencializa a absorção de outros compostos em formulações variadas (Busato, 2019).

O mentol é o principal constituinte do óleo essencial de *Mentha piperita*, popularmente conhecida como hortelã-pimenta ou menta, utilizado desde a antiguidade para fins medicinais. Este composto destaca-se em dermatologia devido às suas propriedades antipruriginosas, antissépticas, analgésicas e refrescantes (Patel; Ishiuj; Yosipovitch, 2007). Além disso, o mentol atua como agonista do receptor de potencial

transitório TRPM8, responsável pela detecção de frio ambiental no organismo. Assim, ao entrar em contato com a pele ou mucosas, o mentol estimula esse receptor, provocando uma sensação de frio (Ribeiro; Teixeira, 2019).

O Aristoflex AVL® é uma dispersão polimérica líquida utilizada em emulsões óleo/água, caracterizada por sua baixa viscosidade e capacidade de ser preparada a frio. Essa dispersão combina um polímero reológico com uma mistura de dois emulsionantes e um emoliente (Vogel, 2020). As emulsões formuladas com Aristoflex AVL® apresentam características como brilho, espalhabilidade superior, rápida absorção e alta estabilidade, além de possibilitarem a fácil incorporação de ativos. Ademais, destacam-se pelas excelentes propriedades sensoriais, como suavidade ao toque, baixo grau de pegajosidade e adequação para formulações leves e delicadas (Gasperi, 2015).

A glicerina é amplamente utilizada na área cosmética como agente umectante, devido à sua alta higroscopicidade, que confere excelente capacidade de retenção de água na superfície da pele por meio da formação de pontes de hidrogênio. Além disso, apresenta baixa irritabilidade dérmica e elevado grau de segurança toxicológica, tornando-se um ingrediente seguro e eficaz em formulações cosméticas (Santos, E., 2007).

O edetato dissódico (EDTA) é um agente quelante de íons metálicos que atua ao torná-los indisponíveis para reações de hidrólise e oxidação. Este composto, solúvel em água, é amplamente utilizado na indústria cosmética por sua capacidade de reduzir os riscos de intoxicações decorrentes da presença de íons metálicos em formulações (Morselli, 2014).

O butilhidroxitolueno (BHT) é um antioxidante amplamente utilizado em cosméticos devido à sua compatibilidade com a pele e os cabelos. Sua principal função é proteger a formulação contra a ação nociva do oxigênio, prevenindo alterações químicas que podem comprometer a estabilidade do produto e até inativar os princípios ativos (Gasperi, 2015).

O fenoxietanol é um glicol éter amplamente utilizado como agente conservante em formulações cosméticas e farmacêuticas, devido ao seu efetivo espectro de ação contra bactérias Gram-negativas e à sua ampla tolerância a diferentes níveis de pH (3 a 10) (Galo *et al.*, 2022).

A água desempenha o papel de veículo na formulação. Para este estudo, foi utilizada água purificada por osmose reversa, considerando sua elevada capacidade de agregar compostos e sua eficácia como solvente para a dissolução de diversos componentes (Silva, T., 2022; Brasil, 2019).

Considerando as funções e características dos ativos e excipientes selecionados para a formulação, bem como o objetivo proposto, optou-se pela produção de uma emulsão óleo/água (O/A) de média viscosidade. As emulsões são sistemas constituídos por uma fase dispersa em forma de gotículas dentro de uma fase contínua (dispersante), utilizando-se energia mecânica ou química para reduzir a tensão interfacial entre ambas (Rodrigues, 2016). Essas formulações são ideais para a incorporação de ativos, como óleos e extratos vegetais, devido à maior afinidade que apresentam com a pele em comparação a outras formas cosméticas (Kotowy *et al.*, 2020).

Devido a isso, definiu-se que o tipo de emulsão a ser produzido seria uma loção para uso pós-depilatório. As loções são preparações emulsionadas mais fluidas

DESENVOLVIMENTO E ESTUDO DE ESTABILIDADE DE UMA LOÇÃO PÓS-DEPILATÓRIA COM EXTRATO DE ANIS ESTRELADO: DA PRODUÇÃO DO EXTRATO GLICÓLICO À ANÁLISE FÍSICO-QUÍMICA DA FORMULAÇÃO

caracterizadas por terem média viscosidade, quando comparadas aos cremes (alta viscosidade) e leites (baixa viscosidade) (Jurema, 2019).

As informações relevantes sobre os componentes selecionados para a formulação, bem como os dados relacionados aos lotes de bancada (LB) produzidos, estão descritas a seguir (Quadro 07).

Quadro 07: Propriedades dos componentes da formulação

Componentes	Função	pH	Concentrações usuais (%)	Lotes de bancada (%)		
				LBI (%)	LBII (%)	LBIII (%)
Aristoflex AVL®	Agente emulsionante	4,0 – 9,0	1,0 – 10,0	-	2,0	2,0
Aristoflex AVC®	Agente gelificante	-	-	2,0	-	-
EDTA	Agente quelante	4,3 – 5,3	0,005 – 1,0	0,01	0,01	0,01
Glicerina	Umectante/hidratante	4,5 – 9,0	1,0 – 5,0	5,0	5,0	5,0
Extrato de anis-estrelado	Ação anti-inflamatória, antimicrobiana, antisséptica e analgésica	-	1,0 – 10,0	5,0	5,0	5,0
Extrato de calêndula	Ação antioxidante e cicatrizante	-	5,0 – 10,0	5,0	5,0	5,0
Óleo de melaleuca	Ação anti-inflamatória, antimicrobiana, cicatrizante e comedolítica	-	0,5 – 5,0	3,0	3,0	1,75
Alfa-bisabolol	Aumento da permeabilidade cutânea, ação calmante e antisséptica	-	0,1 – 1,0	0,5	0,5	0,5
Mentol	Ação antipruriginosa, analgésica, antisséptica e refrescante	-	0,25 – 2,0	0,25	0,25	0,25
BHT	Agente antioxidante	-	0,0075 – 0,1	0,05	0,05	0,05
Fenoxietanol sem parabenos	Agente conservante	3,0 – 10,0	0,5 – 2,0	0,5	0,5	0,5
Essência herbal	Essência	-	-	0,5	0,5	1,0
Água	Veículo	-	-	q.s.p 100	q.s.p 100	q.s.p 100

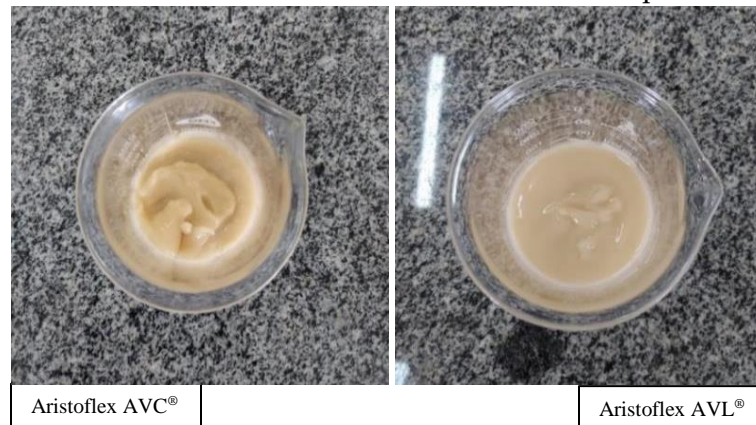
Fonte: dados da pesquisa, 2023. Ferreira, 2010 (adaptado).

Foram realizados testes de formulação utilizando o agente gelificante Aristoflex AVC® e o agente emulsionante Aristoflex AVL®, com o objetivo de identificar aquele

que apresentasse maior compatibilidade com a proposta da formulação, constituindo os lotes de bancada LBI e LBII, conforme descrito no quadro acima.

A formulação contendo Aristoflex AVC® não apresentou resultados satisfatórios, devido ao aspecto final e à viscosidade que não se caracterizou como gel cristalino. Além disso, apesar de apresentar moderada espalhabilidade, a formulação mostrou um toque levemente pegajoso, sendo, portanto, reprovada no teste. Por outro lado, a formulação contendo Aristoflex AVL® foi aprovada, destacando-se por sua boa viscosidade, fluidez e brilho, além de proporcionar uma excelente espalhabilidade e um toque agradável na pele, conforme demonstrado na Figura 01.

Figura 01: Resultado do teste de bases emulsionantes para a formulação



Fonte: arquivo dos autores, 2023.

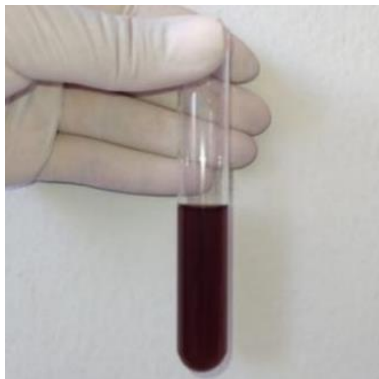
O LBIII, descrito no quadro 05, foi produzido em resposta ao odor característico do óleo de melaleuca, que se apresentou forte e poderia ser incômodo para olfatos mais sensíveis. Considerando que a aceitabilidade do consumidor é um fator importante no desenvolvimento de um produto, optou-se por reduzir a concentração do óleo de melaleuca para 1,75% e aumentar a concentração da essência herbal para 1,0%. Após essas modificações, o odor da formulação se tornou mais agradável.

A embalagem escolhida para o produto foi um frasco-loção com válvula *pump* de 100g.

3.2 PRODUÇÃO E ANÁLISE FITOQUÍMICA DO EXTRATO VEGETAL

De acordo com Balogh (2011), o uso de plantas, ervas e componentes botânicos tem sido amplamente documentado ao longo do tempo. Além disso, é notável que, atualmente, a indústria cosmética tem incorporado óleos e extratos vegetais em diversas formulações, como xampus, pomadas, emulsões, loções, géis, entre outras. Nesse contexto, devido ao interesse em estudar os metabólitos secundários presentes no extrato de anis-estrelado e sua aplicabilidade cosmética, este foi produzido e analisado quanto às características físico-químicas e fitoquímicas, apresentando limpidez, coloração escura e odor anisado (Figura 02).

Figura 02: Aspecto visual do extrato glicólico de *I. verum* H



Fonte: arquivo dos autores, 2023.

A caracterização do extrato foi realizada por meio de três procedimentos: determinação do *pH*, determinação da densidade e determinação do resíduo seco. Durante as análises físico-químicas, realizadas em triplicata, o valor obtido para o *pH* foi de 3,93. De acordo com estudos de Andre, Silva e Vasconcelos (2013), o valor de referência do *pH* para extratos vegetais varia entre 4,0 e 7,0. Assim, o *pH* do extrato encontra-se ligeiramente abaixo da faixa de referência.

Quanto ao resultado da determinação da densidade, obteve-se 1,124. Além disso, o percentual de resíduo seco foi de 35,7%. Os estudos sobre a caracterização do extrato glicólico de anis-estrelado ainda são incipientes, e, portanto, não foram encontrados parâmetros comparativos para esses ensaios.

As análises fitoquímicas qualitativas têm seus resultados descritos no Quadro 08. Para a interpretação dos resultados, foram observados o aparecimento de reações coradas, a formação de precipitados e o desenvolvimento de fluorescência após a adição de reagentes específicos.

Quadro 08: Resultados da análise fitoquímica do extrato glicólico de *I. verum* H.

Composto analisado	Teste	Resultado
Flavonoides	Reação de cloreto férrico	+
	Reação de cloreto de alumínio	+
Taninos	Reação de gelatina	+
	Reação com sais de ferro	+
	Reação de acetato de chumbo	+
Antocianinas	Método do <i>pH</i> diferencial	-
	Influência de metais	-
Cumarinas	Reação de hidróxido de sódio	-
Saponinas	Teste de agitação	+

Fonte: dados da pesquisa, 2023.

Os estudos sobre o extrato glicólico de anis-estrelado e sua aplicação cosmética ainda são escassos e incipientes na literatura, especialmente quando comparados aos que se referem ao seu óleo essencial. No entanto, de acordo com estudos realizados por Sampaio *et al.* (2019), o extrato bruto etanólico de *I. verum* apresentou resultados positivos para a presença de taninos, flavonoides, saponinas, alcaloides e cumarinas, evidenciando sua aplicabilidade promissora e a possibilidade de desenvolvimento de novos produtos nas áreas farmacêutica, cosmética, alimentícia, entre outras.

Nas análises realizadas no presente estudo, verificou-se que o extrato glicólico de anis-estrelado apresentou resultado positivo para a presença de taninos, flavonoides e saponinas. No entanto, os resultados foram negativos para antocianinas e cumarinas, e a presença de alcaloides não foi testada. A divergência nos resultados pode ser atribuída à diferença no líquido extrator utilizado, uma vez que cada metabólito secundário tem maior afinidade por um tipo específico de solvente, o que interfere diretamente em sua extração (Grando, 2020). Nesse contexto, foi utilizada a mistura propilenoglicol/água na proporção de 80:20, já que a combinação de solventes torna a extração de compostos secundários mais eficiente do que o uso de solventes puros (Barbi, 2016).

3.3 ESTUDO DE ESTABILIDADE PRELIMINAR

3.3.1 Teste de centrifugação

O teste de centrifugação simula um aumento na força gravitacional, gerando estresse na amostra e promovendo o aumento da mobilidade das partículas. O objetivo é antecipar possíveis instabilidades, como precipitação, separação de fases ou coalescência, entre outras. O teste recomenda que a amostra seja centrifugada em condições padronizadas de temperatura, tempo e velocidade, sendo posteriormente avaliada visualmente (Brasil, 2004). Após a realização do teste de centrifugação, constatou-se que não houve separação de fases ou outros sinais de instabilidade na formulação (Figura 04).

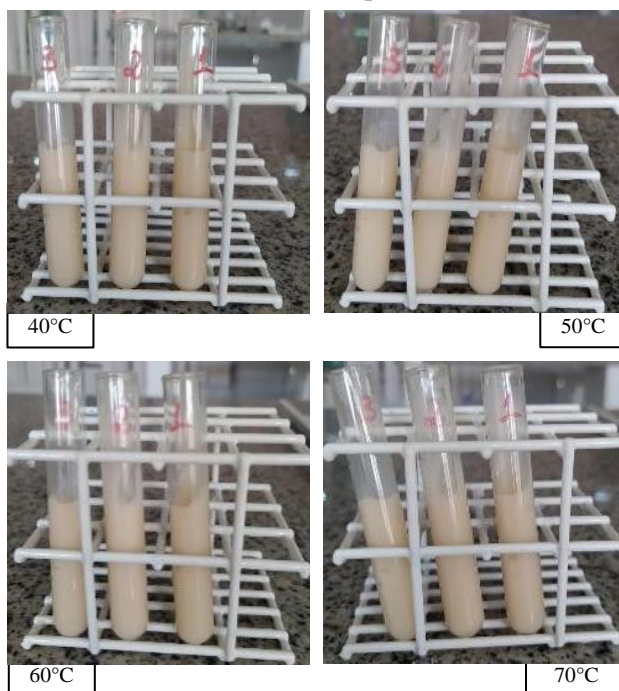
Figura 04: Resultado do teste de centrifugação da formulação



3.3.2 Teste de temperatura elevada

O teste de temperatura elevada simula variações significativas de temperatura, que podem ocasionar alterações na amostra, como mudanças na atividade de seus componentes, viscosidade, aspecto, cor e odor do produto (Brasil, 2004). Após a realização do teste nas temperaturas de 40°C, 50°C, 60°C e 70°C, a formulação não apresentou alterações significativas, como separação de fases ou modificações em seu aspecto, cor e odor (Figura 5).

Figura 05: Resultado do teste de temperatura elevada da formulação



Fonte: arquivo dos autores, 2023.

3.3.3 Ciclo gelo-degelo

Neste tipo de estudo, as amostras são armazenadas em condições de temperatura distintas, alternadas em intervalos regulares de tempo, com o objetivo de investigar alterações na estrutura da formulação, que nem sempre são perceptíveis visualmente (Brasil, 2004).

3.3.3.1 Determinação das características organolépticas

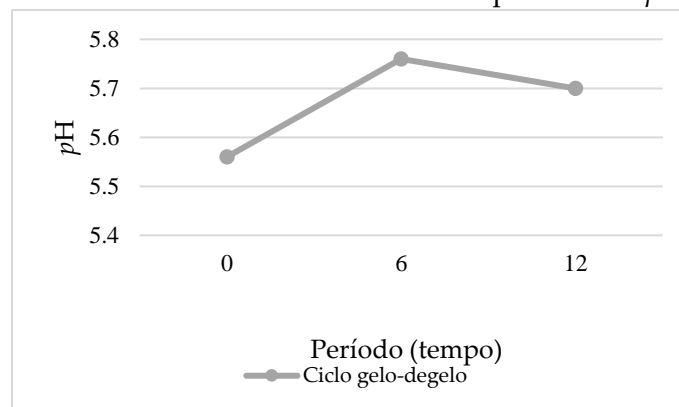
De acordo com Oliveira (2013), nos estudos de estabilidade preliminar (EEP) de formulações cosméticas, espera-se que as características organolépticas de um produto permaneçam inalteradas até o final dos ensaios, mesmo diante das distintas condições de estresse impostas à amostra. Nesse sentido, a amostra não apresentou nenhuma modificação macroscópica significativa, mantendo sua coloração característica, que

reflete a presença dos extratos e óleos vegetais, o odor característico da essência, o aspecto homogêneo e a sensação de tato lisa durante todo o período de estudo.

3.3.3.2 Determinação do pH

O pH de uma formulação deve garantir a estabilidade de seus constituintes, bem como sua eficácia e segurança. Além disso, deve ser compatível com os fluidos biológicos, conforme a via de administração pretendida para seu uso. Um sistema é considerado estável quando apresenta variações mínimas de pH. Por outro lado, a estabilidade diminui progressivamente à medida que o pH se afasta de seu valor ideal (Frange; Garcia, 2009). O pH da formulação em estudo foi ajustado para $5,5 \pm 0,1$, levando em consideração a faixa de pH da pele e das matérias-primas selecionadas, sendo monitorado durante os estudos de estabilidade. Observou-se um pequeno aumento no pH da amostra no sexto dia de estudo, seguido de uma posterior diminuição, conforme demonstrado no Gráfico 01.

Gráfico 01: Estudo de estabilidade preliminar: pH



Fonte: dados da pesquisa, 2023.

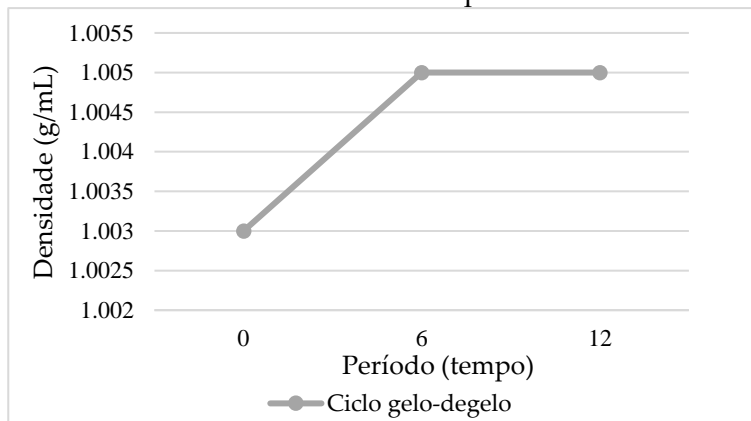
Os resultados obtidos indicaram que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os valores registrados no EEP, uma vez que o valor de F (0,706824341) foi inferior ao valor crítico de F (5,1432528), sugerindo que a formulação se manteve estável em relação a esse parâmetro. A pele apresenta pH levemente ácido, variando entre 4,6 – 5,8 (Leonardi; Gaspar; Campos, 2002). Portanto, é importante destacar que os resultados obtidos permaneceram dentro da faixa indicada para o pH cutâneo e do pH definido para a formulação (~5,5), conforme os estudos de estabilidade dos componentes e o pH cutâneo.

3.3.3.3 Determinação da densidade relativa

A determinação de densidade é um método utilizado para avaliar a pureza das substâncias, sendo capaz de indicar a incorporação de ar ou a perda de componentes voláteis. Por esse motivo, é amplamente empregada em estudos de estabilidade como uma ferramenta de controle de qualidade em formulações (Mazzo *et al.*, 2020). Observou-se que, durante o sexto dia de estudo, houve um aumento na densidade relativa, seguido

por uma estabilização e a manutenção de um valor constante, conforme ilustrado no Gráfico 02.

Gráfico 02: Estudo de estabilidade preliminar: densidade relativa



Fonte: dados da pesquisa, 2023.

Observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores obtidos no primeiro e no último dia do estudo, uma vez que o valor de F (0,0786517) foi menor que o valor de F crítico (5,1432528), indicando a estabilidade do produto.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É perceptível que o desenvolvimento de formulações de sucesso seja um desafio, especialmente quando se trata de emulsões, uma vez que o consumidor espera que o produto apresente bom desempenho, aparência agradável e inovação. Nesse contexto, com o crescente investimento em produtos voltados para a estética corporal, o desenvolvimento de uma loção pós-depilatória com ação anti-inflamatória e ativos inovadores surge como uma potencial oportunidade de mercado.

Durante o desenvolvimento da formulação, o LBIII apresentou coloração característica da presença de óleos e extratos vegetais, odor característico, aspecto homogêneo e brilhante, além de excelente espalhabilidade e sensação tátil agradável.

Nos estudos de estabilidade preliminar, a formulação manteve suas características, não apresentando alterações significativas nos parâmetros macroscópicos (aspecto, cor, odor e sensação tátil) ou nos parâmetros físico-químicos (pH e densidade), indicando a estabilidade do produto desenvolvido.

Os estudos sobre o preparo e a caracterização de extratos glicólicos de *Illicium verum* H. são ainda escassos e incipientes. Contudo, este extrato foi produzido, analisado e incorporado à formulação sem dificuldades, sem interferir em sua estabilidade.

Sugere-se a continuidade deste estudo por meio de Estudo de Estabilidade Acelerado e de Longa Duração, com o objetivo de avaliar de forma mais completa a estabilidade da formulação, além de estabelecer um prazo de validade. Recomenda-se ainda a realização de testes de viscosidade, condutividade elétrica, além de análise microbiológica e sensorial para avaliar a aceitação do público consumidor. Além disso,

propõe-se a realização de análises físico-químicas mais completas, análises fitoquímicas instrumentais e uma análise microbiológica do extrato glicólico produzido.

REFERÊNCIAS

ANDRE, A. C. G. M.; SILVA, A. P. F.; VASCONCELOS, E. M. Caracterização físico-química do material vegetal e dos extratos de *Cestrum laevigatum* Schltdl (Solanaceae). **Cadernos de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde Fits**, Maceió, v. 1, n. 2, p. 11-19, 2013. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/cdgsaude/article/view/565>.

ARDISSON, L. *et al.* Preparação e caracterização de extratos glicólicos enriquecidos em taninos a partir das cascas de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (Barbatimão). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 12, p. 27-34, 2002. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2002000100004>.

BALOGH, T. S. **Uso cosmético de extratos glicólicos: avaliação da atividade antioxidante, estudo da estabilidade e potencial fotoprotetor**. 2011. Dissertação (Mestrado em Fármaco e medicamentos) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

BANNACH, A. B. *et al.* Avaliação da eficácia de um hidratante calmante íntimo em região depilada por métodos biofísicos e seus efeitos na microbiota vaginal. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 5, n. 3, p. 8122-8135, maio/jun. 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n3-009. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/47384>.

BARBI, R. C. T. **Extração e quantificação de compostos fenólicos e antioxidantes da chia (*Salvia hispânica* L) usando diferentes concentrações de solventes**. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia de Alimentos) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed. Brasília: ANVISA, v. 1, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos**. 2. ed. Brasília: ANVISA, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília: ANVISA, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RDC Nº 48, de 25 de outubro de 2013**: regulamento técnico de boas práticas de fabricação para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Brasília: ANVISA, 2013.

BUSATO, N. V. **Nanopartículas de α -bisabolol em matriz de alginatoquitosana funcionalizadas com hialuronidase para aplicação no tratamento de hiperchromia periorbital**. 2019. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11422/13573>.

CAVALARI, T. G. F.; OLIVEIRA, A. C. C. Óleo essencial de melaleuca. **Revista Saúde em Foco**, São Paulo, v. 5, n. 1, p. 580-586, 2017.

CAVALCANTE, T. F. *et al.* Depilação masculina e seus diferentes métodos. *Revista Pesquisa e Ação*, v. 4, n. 3, 2018. Disponível em: <https://revistas.brazcubas.edu.br/index.php/pesquisa/article/view/549>

CAVALCANTI, L. C. **Incompatibilidades farmacotécnicas: motivo, recomendação e uso terapêutico**. 2. ed. São Paulo: Editora Pharmabooks: 2008.

COSTA, A. F. **Farmacognosia**. 3. ed. São Paulo: Calouste Gulbenkian, 1994. v. II.

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

FLORIEN. Calêndula. **Boletim informativo**. 2016. Disponível em: <https://florien.com.br/wp-content/uploads/2016/06/CAL%C3%8ANDULA.pdf>.

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 Aplicadas**, [S. l.], v. 30, n. 3, p. 263-271, 2009. Disponível em: <http://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/424/422>

GALO *et al.* Conservantes farmacotécnicos utilizados em produtos dermocosméticos magistrais. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, São Paulo, v. 4, n. 3, p. 1-7, 2022.

GASPERI, E. N. **Cosmetologia I**. Indaial: UNIASSELVI, 2015. 210 p. Apostila.

GRANDO, C. A. **Determinação do rendimento do processo de extração de antocianina do bagaço da uva**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) – Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, 2020.

INFINITY PHARMA. Alfa-bisabolol: Anti-inflamatório e cicatrizante tópico. **Boletim informativo**. 2023. Disponível em: <https://www.infinitypharma.com.br/wp-content/uploads/2023/06/Alfa-Bisabolol.pdf>.

INFINITY PHARMA. Extratos glicólicos: cosméticos. **Boletim informativo**. 2023. Disponível em: <https://www.infinitypharma.com.br/wp-content/uploads/2023/06/Ext.-Glicolicos.pdf>.

- JUREMA, T. C. F. **Desenvolvimento de formulação cosmética creme corporal contendo suco da casca do abacaxi (*Ananas comosus* L. Merrill.)**. 2019. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/22875>.
- KOTOWY *et al.* Avaliação da estabilidade de emulsão desenvolvida com extratos de Aloe vera (*Aloe vera* L.), Calêndula (*Calendula officinalis* L.), Camomila (*Matricaria chamomilla* L.) e Centella asiática (*Centella asiatica* L.). **Scientific Electronic Archives**, Porto, v. 13, n. 10, 2020. DOI: 10.36560/13102020916.
- LEONARDI, G. R.; GASPAR, L. R.; CAMPOS, P. M. B. G. Estudo da variação do pH da pele humana exposta à formulação cosmética acrescida ou não das vitaminas A, E ou de ceramida, por metodologia não invasiva. **An. Bras. Dermatol**, Rio de Janeiro, v. 77, n. 5, p. 563-569, 2002.
- MAZZO, J. S. O. *et al.* Desenvolvimento farmacotécnico de formulações de fotoprotetores FPS 30 e avaliação da estabilidade preliminar. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 6, n. 8, 63696-63711 p., 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n8-703>.
- MORAES, A. L. L. **Desenvolvimento de formulação hidratante vegana contendo extratos de *Calendula officinalis* e *Matricaria chamomilla*. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia)** – Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/202101>.
- MORSELLI, L. N. S. **Estudos de pré-formulação e desenvolvimento de cosméticos Dimora Del Sole**. 2014. Monografia (Graduação em Farmácia-Bioquímica) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2014.
- NAIK, P. P. Laser hair removal -Mechanisms and complications. **Clin. Pract.**, v. 18, n. 1, 566-1573 p., 2021. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/348966146_Laser_hair_removal_-Mechanisms_and_complications.
- OLIVEIRA, L. M. B. **Desenvolvimento e estudo de estabilidade preliminar de emulsão à base de extrato das cascas do fruto de jabuticaba (*Myrciaria cauliflora*)**. 2013. Monografia (Bacharelado em Farmácia) – Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2013. Disponível em: <https://repositorio.ucb.br:9443/jspui/bitstream/123456789/6834/5/>.
- PATEL, T.; ISHIUJI, Y.; YOSIPOVITCH, G. Menthol: a refreshing look at this ancient compound. **Journal of the American Academy of Dermatology**, Winston-Salem, v. 57, n. 5, 873-878 p., 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17498839/>.

DESENVOLVIMENTO E ESTUDO DE ESTABILIDADE DE UMA LOÇÃO PÓS-DEPILATÓRIA COM EXTRATO DE ANIS ESTRELADO: DA PRODUÇÃO DO EXTRATO GLICÓLICO À ANÁLISE FÍSICO-QUÍMICA DA FORMULAÇÃO

PHARMA NOSSA. EDTA dissódico: Material técnico. **Boletim informativo**. Disponível em: <https://pharmanossa.com.br/wp-content/uploads/2021/01/edta-dissodico.pdf>. Acesso em: 7 set. 2023.

PHARMA SPECIAL. Aristoflex AVL. Boletim informativo. Disponível em: https://www.pharmaspecial.com.br/media/produtos/5_lit_aristoflex_avl.pdf. Acesso em: 7 set. 2023.

RIBEIRO, F.; TEIXEIRA, V. H. Mentol: o ergogênico refrescante. **ACTA Portuguesa de Nutrição**, Porto, v. 18, p. 54-59, 2019.

RODRIGUES, R. O. **Desenvolvimento de emulsões contendo extrato de *Kalanchoe brasiliensis* Cambess e avaliação clínica da eficácia hidratante**. 2016. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/21990>.

SAMPAIO, N. O. *et al.* Identificação de metabólitos secundários do anis-estrelado (*Illicium verum*). **Caderno Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, [S. l.], v. 9, n. 5, p. b-118, 2019. Disponível em: <https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/CVADS/article/view/7494/6782>.

SANTOS, E. A. S. B. **Caracterização da glicerina etoxilada fosfatada**. 2007. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, 2007.

SANTOS, H. Técnicas de remoção de pelos. **Revista Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, v. 30, p. 30-38, 2018.

SILVA, E. G. P. da; IIDA, D. F. Epilação a laser: complicações comumente identificadas. **BWS Journal**, [S. l.], v. 4, p. 1-12, 2021. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/188>.

SILVA, M. F. **Abordagem dos recursos terapêuticos para tratamento das foliculites**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas Graduação em Biomedicina da PUC Goiás, Goiânia, 2021. Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/2218>.

SILVA, T. S. **Avaliação das metodologias de purificação de água na indústria farmacêutica nos últimos dez anos: uma revisão da literatura**. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia-Bioquímica) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas: Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022. Disponível em: <https://bdta.abcd.usp.br/item/003137039>.

VOGEL, E. M. **Avaliação da qualidade de cosméticos com ativo cafeína em bases galênicas gel e creme elaborados por farmácias magistrais na cidade de Campo Mourão - PR.** 2020. Dissertação (Mestrado em Inovações Tecnológicas) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná: Campo Mourão, 2020.

WANG, G. W. *et al.* *Illicium verum*: a review on its botany, traditional use, chemistry and pharmacology. **Journal of Ethnopharmacology**, [S. l.], v. 136, n. 1, p. 10-20, jun. 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2011.04.051>.