

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE FARMÁCIA

Ana Luiza Ludwig Moraes

Desenvolvimento de formulação hidratante vegana contendo extratos de *Calendula officinalis* e *Matricaria chamomilla*.

Florianópolis

2019

Ana Luiza Ludwig Moraes

Desenvolvimento de formulação hidratante vegana contendo extratos de *Calendula officinalis* e *Matricaria chamomilla*.

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de Farmacêutico.

Orientador: Prof.^a Dra. Bianca Ramos Pezzini

Florianópolis

2019

Dedico este trabalho às minhas ancestrais que cultivavam a arte de curar através do uso de plantas medicinais.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus por estar aqui agora e a todos os seus anjos que Ele colocou em meu caminho e que me auxiliaram em tornar este trabalho possível.

Agradeço aos meus pais, Úrsula Maria Ludwig Moraes e ao meu pai José Amarildo da Costa Moraes, por toda dedicação, carinho, compreensão e amor que fez com que eu chegasse até aqui.

Agradeço ao meu pai José Amarildo da Costa Moraes pelo apoio e dedicação com que me auxiliou a estar aqui hoje.

Agradeço aos meus irmãos e meus amigos pelo apoio e carinho.

Agradeço aos meus ancestrais, em especial Anna Hauser e Maria Hildegard Hauser Ludwig, que foram a inspiração deste trabalho.

Agradeço à minha professora orientadora Bianca Ramos Pezzini pelo acolhimento desta ideia e por torná-la possível.

Este Trabalho de Conclusão de Curso é fruto da minha inspiração pessoal em realizar o curso de Farmácia nesta Universidade: a pomada de Calêndula que minha avó materna, que chamo carinhosamente de Oma, Maria Hildegard Ludwig, sempre fizera com flores de calêndula, sebo bovino e banha suína. Esta pomada foi responsável por diversas curas de mazelas de pele (lesões de pele, ferimentos, alergias, acne, inflamações, etc...) de muitas pessoas, principalmente os habitantes da cidade de Itapiranga, município onde minha avó nasceu e reside até os dias atuais. Itapiranga é uma cidade no interior de Santa Catarina, localizada no extremo oeste do estado, onde a saúde pública sempre fora de difícil acesso.

Minha avó aprendeu esta receita de cura com minha bisavó Anna Hauser, sua mãe que trouxe as sementes das flores da Calêndula da região sul da Alemanha, quando se refugiou no Brasil para se proteger do governo nazista de Hitler. Oma curou muitas pessoas através da fitoterapia e é uma das minhas musas inspiradoras ao escolher essa profissão que nos permite trazer a cura para as pessoas. A fitoterapia é utilizada para cura de males desde a Antiguidade. Os diversos relatos que presenciei desde menina sobre os benefícios da pomada de Calêndula de Oma, ou “Ringelblumensalbe” - denominação em alemão que ela utiliza na identificação dos frascos - sempre me fascinaram, assim como o poder das plantas: a cura está na natureza. Na última oportunidade que tive em preparar a pomada de Calêndula com Oma, tive também a ideia de desenvolver uma formulação vegana, com o mesmo intuito de trazer as propriedades medicinais da Calêndula.

RESUMO

Plantas medicinais e seus bioativos vêm sendo cada vez mais utilizados na indústria cosmética, que busca atender às exigências de um consumidor com perfil mais sustentável e consciente em relação à sua saúde e à do planeta. A *Calendula officinalis* e a *Matricaria chamomilla* são plantas pertencentes à família *Asteraceae* e apresentam propriedades anti-inflamatórias, emolientes, suavizantes e cicatrizantes. Cremes hidratantes são emulsões semissólidas que podem conter ativos com propriedades farmacológicas e cosméticas. O objetivo deste trabalho foi desenvolver e avaliar a estabilidade preliminar de uma formulação hidratante do tipo emulsão contendo extratos de *Calendula officinalis* e *Matricaria chamomilla*. Para tal, foram testadas cinco formulações através dos métodos de preparo a frio e/ou a quente, contendo o tensoativo PolyAquil OS2 ou o Olivem 1000, sendo três emulsões do tipo água em óleo (A/O) e duas emulsões do tipo óleo em água (O/A). A emulsão com melhor desempenho foi do tipo O/A, obtida pelo método a quente, utilizando o tensoativo Olivem 1000. Essa formulação foi submetida aos testes de caracterização organoléptica e físico-química, apresentando cor marfim leitosa, odor suave de lavanda, $\text{pH} = 5,07 \pm 0,025$, densidade relativa = $0,933 \pm 0,0006$, e mostrou-se estável no teste de centrifugação.

Palavras-chaves: plantas medicinais, cosméticos veganos, emulsão, *Calendula officinalis*, *Matricaria chamomilla*.

ABSTRACT

Medicinal plants and their bioactives have been increasingly used in the cosmetic industry, which attempt to attend the sustainable consumer demands that have been become more conscious about their own and the planet's health. The plants *Calendula officinalis* and *Matricaria chamomilla* belongs to *Asteraceae* family and have been shown significant anti-inflammatory, emollient, smoothing and healing properties. Moisturizing creams are semi-solid emulsions that may contain actives with pharmacological and cosmetic properties. The objectives of this work were the development and evaluation of the preliminary stability of a moisturizer emulsion formulation containing extracts of *Calendula officinalis* and *Matricaria chamomilla*. For this, five formulations were tried by cold and/or the hot method, utilizing PolyAquil OS2 or Olivem 1000 as surfactant/emulsifying agent, being three water-in-oil (W/O) emulsions and two oil-in-water (O/W) emulsions. The best performing emulsion was the O/A type, obtained by the hot method, using the Olivem 1000 surfactant. This formulation was submitted to organoleptic and physicochemical characterization tests, presenting milky ivory color, mild lavender odor, pH = 5.07 ± 0.025 , relative density = 0.933 ± 0.0006 , and was stable in the centrifugation test.

Keywords: medicinal plants, vegan cosmetics, emulsions, *Calendula officinalis*, *Matricaria chamomilla*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Calendula officinalis L.: detalhe da inflorescência.....	18
Figura 2 -Matricaria chamomilla L.: detalhe da inflorescência.....	19
Figura 3 - Exemplificação de emulsão simples tipo A/O e O/A.	23
Figura 4 – Resultado experimento 1 (método à frio): visível separação de fases e formação de camada espumosa na superfície.....	37
Figura 5 - Resultado experimento 2 (método à quente): Visível separação de fases.	38
Figura 6 - Resultado experimento 3 (método a quente)	39
Figura 7 – Resultado experimento 4: formulação selecionada para realização dos ensaios de caracterização físico-química e organoléptica.....	40
Figura 8 – Resultado experimento 5.....	41
Figura 9 - Teste de centrifugação do Experimentos 4.....	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Experimentos 1, 2 e 3: emulsões semissólidas A/O pelo método à frio.....	33
Tabela 2 – Experimentos 1, 2 e 3: emulsões semissólidas A/O pelo método à quente.....	34
Tabela 3 - Experimentos 4 e 5: emulsões semissólidas O/A pelo método à quente.	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A/O: Água em óleo

O/A: Óleo em água

A/O/A: Água em óleo em água

O/A/O: Óleo em água em óleo

UV: Ultra-violeta

INCI: Internacional Nomenclature of Cosmetic Ingredients (Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	14
2.1. Objetivo geral	14
2.2. Objetivos específicos	14
3. REVISÃO TEÓRICA	15
3.1. <i>Calendula officinalis</i>	15
3.2. <i>Matricaria chamomilla L.</i>	18
3.3. Fitocosméticos e cosméticos veganos	20
3.4. Emulsões	21
3.5. Hidratação da pele	23
4. METODOLOGIA	26
4.1. Materiais e equipamentos	26
4.1.1. Matérias-primas	26
4.1.2. Equipamentos	26
4.2. Métodos de obtenção	27
4.2.1. Método de obtenção a frio:	27
4.2.2. Método de obtenção a quente:	27
4.3. Caracterização organoléptica, físico-química e de estabilidade preliminar	28
4.3.1. Aspecto, Cor, Odor	28
4.3.2. pH	28
4.3.3. Densidade	28
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
5.1. Experimento 1	37
5.2. Experimento 2	38
5.3. Experimento 3	39
5.2. Experimento 4	39
5.3. Experimento 5	40
5.4. Caracterização físico-química e organoléptica e de estabilidade preliminar do Experimento 4	41
5.4.1. Centrifugação	41
5.4.2. Aspecto, Cor e Odor	42
5.4.3. pH	42
5.4.4. Densidade	42

6. CONCLUSÃO	43
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44

1. INTRODUÇÃO

A indústria cosmética vem ampliando seus investimentos para atender às expectativas de um consumidor cada vez mais preocupado com a sua saúde e a do planeta, adepto de um estilo de vida mais sustentável e interessado em produtos contendo ingredientes naturais ou de origem natural, livres de ingredientes sintéticos e de origem animal e que não tenham sido testados em animais (MEIRELLES; COSTA; CUNHA, 2019; FONSECA-SANTOS; CORRÊA; CHORILLI, 2015).

Sustentabilidade é um termo com múltiplas definições e interpretações, sendo que a definição mais aceita é “Nosso Futuro Comum”. A sustentabilidade está relacionada ao desenvolvimento sustentável, ou seja, capaz de atender às necessidades atuais da população sem comprometer o futuro das próximas gerações. Esse conceito surgiu da conscientização de que as exigências impostas pelos seres humanos sobre os ecossistemas não podem levar à destruição dos recursos naturais em proporção superior à capacidade de regeneração do planeta, o que pode ocorrer quando a busca pela lucratividade se torna a principal prioridade das empresas e corporações (LYRIO et al., 2011; FONSECA-SANTOS; CORRÊA; CHORILLI, 2015; BOM et al., 2019). Tais valores vêm sendo cada vez mais adotados pelos consumidores, levando às indústrias a mudanças de comportamento e a novos direcionamentos (FONSECA-SANTOS; CORRÊA; CHORILLI, 2015).

Nesse contexto, extratos e concentrados purificados de plantas contendo compostos bioativos vêm sendo explorados pela indústria cosmética ao redor do mundo, que procura cada vez mais por novos metabólitos secundários para o desenvolvimento de novos produtos. A maioria das plantas empregadas pertence às famílias *Asteraceae*, *Lamiaceae*, *Fabaceae*, *Poaceae*, *Malvaceae* e *Rosaceae*, sendo utilizadas como fontes de ingredientes cosméticos devido as suas propriedades antioxidante, fotoprotetora, antirrugas, antienvelhecimento, antipoluição, hidratante, suavizante e/ou anti-hiperpigmentação (DORNI et al., 2017).

A *Calendula officinalis* é uma planta medicinal originária da região do Mediterrâneo, pertencente à família *Asteraceae*, empregada no tratamento de diversas patologias. Seu uso no tratamento de lesões de pele é um dos mais importantes, como visto em diversos estudos etnofarmacológicos (JARIC et al., 2018), devido principalmente às suas propriedades anti-inflamatória, imuno-estimulante, cicatrizante, antibacteriana e antifúngica (BASCH et al., 2006; MULEY et al., 2009; CHITRAKAR; ZHANG; BHANDARI, 2019).

A *Matricaria chamomilla*, tendo como uma das sinonímias *Chamomilla recutita*, também pertencente à família *Asteraceae*, é uma das plantas medicinais mais conhecidas ao

redor do mundo, devido a uma diversidade de aplicações terapêuticas associadas às suas propriedades anti-inflamatória, analgésica, antimicrobiana, antisséptica, entre outras (DORNI et al., 2017).

As flores e partes aéreas da *Calendula officinalis* e *Matricaria chamomilla* são utilizadas para a produção de formulações cosméticas principalmente devido aos seus compostos fenólicos, flavonoides, saponinas e terpenoides (DORNI et al., 2017).

A idealização deste trabalho surgiu da pomada de calêndula que minha avó materna produzia com flores da planta, banha suína e sebo bovino para o tratamento de inúmeros tipos de lesões, feridas e outras mazelas de pele. A proposta deste trabalho foi desenvolver, caracterizar e avaliar a estabilidade preliminar de uma formulação hidratante vegana com as propriedades terapêuticas da calêndula e da camomila, honrando a sabedoria ancestral de utilização das plantas para o cuidado da pele e respeitando as necessidades atuais da sociedade quanto ao desenvolvimento sustentável.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Desenvolver uma formulação hidratante vegana contendo extrato oleoso de *Calendula officinalis* e extrato glicólico de *Chamomilla recutita*.

2.2. Objetivos específicos

- Preparar formulações hidratantes veganas na forma de emulsões, contendo extrato oleoso de *Calendula officinalis*, extrato glicólico de *Chamomilla recutita* e PolyAquil OS2 ou Olivem 1000 como agentes emulsificantes, empregando os métodos de emulsificação a frio e/ou a quente;
- Selecionar a melhor emulsão com base nos testes de formulação realizados;
- Realizar a caracterização físico-química da formulação selecionada: pH, densidade e estabilidade frente a centrifugação;
- Realizar a caracterização organoléptica da formulação selecionada: aspecto, cor e odor.

3. REVISÃO TEÓRICA

3.1. *Calendula officinalis*

A *Calendula officinalis* é uma planta pertencente à família Asteraceae, conhecida como calêndula, calêndula do campo, calêndula do jardim, mal-me-quer, marigold (inglês), pot marigold, poet's marigold, claveton (espanhol), fleurs de tous les mois (francês), Goldblume (alemão), Chin Chan Hua (chinês) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; BASCH et al., 2006; CHITRAKAR; ZHANG; BHANDARI, 2019).

A *Calendula officinalis* é originária da região do mar Mediterrâneo e região central da Europa. É uma planta herbácea anual cultivada em toda zona temperada do mundo, que varia de 30 a 60 cm de altura, com raízes fasciculadas, caule curto, sólido, anguloso, que pode ser ereto ou prostrado, pubescente e folhas ligeiramente denteadas, lanceoladas e alternadas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; JARIĆ et al., 2018; CITADINI-ZANETTE, 2012; CHITRAKAR; ZHANG; BHANDARI, 2019).

O gênero Calêndula inclui aproximadamente 25 espécies, sendo as mais comuns *Calendula officinalis* Linn., *Calendula arvensis* Linn., *Calendula suffruticosa* Vahl., *Calendula stellata* Cav., *Calendula alata* Rech., *Calendula tripterocarpa* Rupr (ARORA; RANI; SHARMA, 2013).

O nome desta planta vem do latim “Calend”, que significa o primeiro dia de cada mês, devido ao seu longo período de floração. É chamada de “erva do sol” pois suas flores florescem pela manhã e suas pétalas fecham-se durante a noite (CHITRAKAR; ZHANG; BHANDARI, 2019; JAN; ANDRABI; JOHN, 2017). O material do vegetal com propriedades farmacológicas são as flores (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

O primeiro registro do uso medicinal da *Calendula officinalis* ocorreu na Idade Média, quando era utilizada para tratar problemas digestivos, cólicas menstruais e vários tipos de lesões de pele, além de obstruções hepáticas, picadas de cobra e para fortalecer o coração. No século 18, as flores eram utilizadas no tratamento de cefaleia, icterícia e olhos vermelhos. Durante a Guerra Civil, a calêndula era aplicada como agente curativo em ferimentos e lesões e como remédio para tratar sarampo, varíola e icterícia (LEACH, 2008; JARIĆ et al., 2018; JAN; ANDRABI; JOHN, 2017).

A *Calendula officinalis* (Figura 1) tem sido tradicionalmente utilizada no tratamento de: lesões e inflamações de pele, feridas e cortes superficiais cutâneos, inflamações de mucosas e órgãos internos, gengivite, faringite, colite, úlceras gastrointestinais e duodenais,

artrite, reumatismo, icterícia, dismenorreia, dores musculares, entorses, queimaduras, queimaduras solares, conjuntivite, angina, hipotensão e vômitos. Assim como utilizada devido à sua capacidade em produzir efeitos: antipirético, antitumoral, cicatrizante, estimulante, diaforético, antiespasmódico, ente outros (ARORA; RANI; SHARMA, 2013; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; JAN; ANDRABI; JOHN, 2017).

Na homeopatia, a tintura-mãe de *Calendula officinalis* é utilizada para o tratamento de doenças mentais, tensão e insônia. Nos sistemas tradicionais de medicina indiana Ayurveda e Unani, as propriedades medicinais da *Calendula officinalis* são mencionadas indicando que as flores e folhas apresentam efeitos antipirético, anti-inflamatório, antiepilético e antimicrobiano. Na medicina tradicional e homeopática, *Calendula officinalis* tem sido utilizada para problemas de visão, irregularidades na menstruação, varizes, hemorroidas e úlceras duodenais (ARORA; RANI; SHARMA, 2013).

A utilização da calêndula como planta medicinal no tratamento de lesões é um dos usos mais importantes como visto em diversos estudos etnofarmacológicos: na Lituânia e norte da Itália as folhas são utilizadas para a preparação de compressas e o óleo ou pomada são feitos a partir das flores da *Calendula officinalis*, enquanto que num vilarejo Csángó na Romênia as flores são utilizadas na produção de cremes adstringentes. Estudos etnofarmacológicos no Peru mostraram que a infusão das flores são utilizadas em lesões devido às suas propriedades antifúngicas e antissépticas, enquanto que na Península Ibérica, as pétalas das flores são utilizadas para a fabricação de pomadas para cortes e lesões de pele, assim como a região dos Balcãs utilizam as flores inteiras para produzir as pomadas que são administradas em todo tipo de lesões, principalmente as inflamadas, ou no tratamento de queimaduras e queimaduras solares (JARIC et al., 2018).

Os extratos da *Calendula officinalis* contêm como constituintes químicos responsáveis por suas propriedades medicinais: saponinas triterpênicas, esteroides, terpenoides, flavanoides, cumarinas, taninos, quinonas, óleo volátil, carotenos, tocoferóis e aminoácidos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; ELNAZ et. al., 2016; CHITRAKAR; ZHANG; BHANDARI, 2019).

Diversas propriedades farmacológicas vêm sendo atribuídas a esses constituintes em pesquisas pré-clínicas, entre elas encontram-se: atividade anti-inflamatória, antioxidante, antidermatite imuno-estimulante, cicatrizante, antibacteriana, antiviral, antiprotozoária, antifúngica, anti-edematosa, antineoplásica e atividade dual espasmogênica e espasmolítica (BASCH et al., 2006; MULEY et. al., 2009; CHITRAKAR; ZHANG; BHANDARI, 2019).

Porém, os principais constituintes identificados são os triterpenoides e os flavanoides, com pelo menos oito monoésteres de triterpendiol identificados nos extratos secos das flores de calêndula: faradiol-3-*O*-palmitato (palmitato de faradiol), faradiol-3-*O*-miristato (miristato de faradiol), faradiol-3-*O*-laurato (laurato de faradiol), arnidiol-3-*O*-palmitato, arnidiol-3-*O*-miristato, arnidiol-3-*O*-laurato, calenduladiol-3-*O*-palmitato e calenduladiol-3-*O*-miristato (BASCH et al., 2006).

Os triterpenoides, especialmente os ésteres de palmitato de faradiol, miristato de faradiol e laurato de faradiol, constituem a maioria dos componentes anti-inflamatórios e podem aumentar a atividade proteolítica de macrófagos e espera-se que exerçam suas propriedades anti-inflamatória e cicatrizante em lesões de pele desta maneira (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; MULEY, B. P.; KHABADANI, S.S.; BANARASE, N.B., 2009).

Os flavonoides podem prevenir a liberação de histamina e produção de prostaglandinas, que são responsáveis por causar sensibilidade, dor e inflamação e pode estar relacionado com a melhora no aspecto avermelhado e diminuição da dor (PREETHI, K. C., KUTTAN, G., KUTTAN, R., 2009).

Pagnano et al. (2008) mostraram que a tintura de 5% de calêndula influencia positivamente na geração de novos fibroblastos, células envolvidas na cicatrização de lesões, e promove uma cura mais satisfatória que outros tratamentos aplicados em lesões testados em coelhos. Fronza et al (2009) relataram pela primeira vez que anti-inflamatórios ésteres triterpenos também contribuem para a proliferação e migração de fibroblastos. Ambos os efeitos são pré-requisitos para reepitelização e granulação das lesões, que nada mais é que o desenvolvimento de novos tecidos e vasos sanguíneos durante o processo de cicatrização. Após receber o aporte sanguíneo, os fibroblastos começarão a depositar colágeno e outros tecidos conjuntivos que formarão novos vasos sanguíneos, tecido epitelial e outros tecidos (WASHMUTH, 2019). No entanto, outros componentes das flores da *Calendula officinalis* contribuem para a atividade de cicatrização das lesões (FRONZA et al., 2009).

A *Calendula officinalis* contém saponinas, ésteres triterpenoides, carotenoides, luteína e zeaxantina, e é utilizada em formulações cosmeceúticas para melhorar o tom e a textura da pele, promover proteção à radiação UV e suporte da função celular (DORNI et al., 2017).

A calêndula também é usada na cosmetologia em cremes hidratantes para ambos pré e pós exposição solar, devido a quantidade de saponinas contidas na planta e porque as gomas e mucilagens tem alta propriedade umectante (HONORIO, 2016).

Figura 1 - *Calendula officinalis* L.: detalhe da inflorescência.



Fonte: CITADINI-ZANETTE (2012).

3.2. *Matricaria chamomilla* L.

A *Matricaria chamomilla* L. é a nomenclatura botânica da planta denominada camomila, que tem diversas sinonímias, entre elas as mais importantes são: *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert, *Matricaria recutita* L. e *Chamaemelum chamomilla* (L.). Popularmente é conhecida como camomila, camomila alemã, matricaria, erva-daninha perfumada, macela-nobre. Espécie pertencente à família *Asteraceae*, é uma planta herbácea, originária do norte da Europa e também encontrada no Norte da Ásia, na região do Mediterrâneo do norte da África sendo cultivada em muitos países, incluindo o Brasil (SOLIDÔNIO, 2009; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015; DORNI et al., 2017).

A *Matricaria chamomilla* L. (Figura 2) é uma das mais antigas plantas medicinais conhecidas amplamente utilizada no mundo todo para uma variedade de aplicações terapêuticas devido às suas propriedades ansiolítica, anti-inflamatória, analgésica, antimicrobiana, antisséptica entre outras, sendo utilizada no tratamento de inflamações, úlceras, distúrbios gastrointestinais, dor de estômago, faringite, dor reumática, alterações no aparelho genital, aliviar a coceira na gengiva de crianças que estão desenvolvendo a dentição, entre outros usos (DORNI et al., 2017; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Os princípios ativos da *Matricaria chamomilla* são os flavanoides e os terpenoides presentes no óleo volátil, entre eles o α - bisobolol e o camazuleno, que são responsáveis pelas suas propriedades anti-inflamatória, antibacteriana, anti-espasmódica e ansiolítica (ALBUQUERQUE, 2010).

O principal ingrediente do óleo essencial das suas flores é o α - bisobolol e seus óxidos e também o camazuleno, responsável por suas propriedades medicinais. O óleo essencial apresenta propriedades antimicrobiana, anti-inflamatória e antineoplásica. A aplicação tópica do óleo essencial de camomila, mostrou melhora significativa do estado sintomático e funcional de pacientes com síndrome grave do túnel do carpo. O uso tópico da camomila demonstrou não apresentar toxicidade e seu uso foi aprovado pela The German Commission E para doenças inflamatórias e bacterianas na pele (HASHEMPUR et al., 2015; DORNI et al., 2017).

Observa-se o uso da camomila em formulações destinadas para peles sensíveis e em produtos com apelo calmante e alívio de irritações. Sua ação anti-inflamatória é decorrente do seu teor elevado de flavonoides (ARCT; PYTKOWSKA, 2008; SALVADOR; CHISVERT, 2007).

Alguns flavanoides como a apigenina, inativam as enzimas 5-lipoxigenase e cicloxigenase e impedem a transformação do ácido araquidônico em leucotrienos pró-inflamatórios e prostaglandinas (BALOGH, 2011).

Para fins cosmeceúticos, as partes utilizadas da *Matricaria chamomilla* são as flores e as folhas e os componentes ativos são ácido dicaffeoil-2-7-anidro-3-octulopiranosônico (dicdoa) e luteolina-o-glucoronida devido à sua ação calmante e lenitiva. É utilizada como ingrediente em formulações antienvhecimento devido à proteção contra os raios UV devido aos seus efeitos antioxidantes (DORNI et al., 2017).

Figura 2 -*Matricaria chamomilla* L.: detalhe da inflorescência



Fonte: WIKIFARMER, 2019

3.3 Fitocosméticos e cosméticos veganos

A palavra cosmética origina-se dos radicais gregos *kosmos tikos*, indicando algo que tem habilidade de adornar e está relacionado à beleza, estética ou aparência do corpo humano. Acredita-se que a antiga ciência da cosmetologia foi originada no Egito e na Índia, onde os primeiros registros de substâncias utilizadas com finalidade cosmética remontam a cerca de 2500 e 1500 a.C (FONSECA-SANTOS; CORRÊA; CHORILLI, 2015; DORNI et al., 2017). Atualmente, a definição de cosmético pelo regulamento europeu de cosméticos é:

“qualquer substância ou preparação destinada a ser colocada em contato com as várias partes externas do corpo humano (epiderme, sistema capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos) ou com dentes e as mucosas da cavidade oral, com vista exclusiva ou principal de limpá-las, perfumá-las, mudando a sua aparência e/ou corrigir odores corporais e/ou protegê-las ou mantê-las em boas condições”.

(European Comission, 2015)

A fitocosmética, por sua vez, é definida como o ramo da cosmetologia que se dedica ao estudo e aplicação das substâncias ativas extraídas de matérias vegetais no âmbito da estética, higiene e manutenção da saúde da pele. Os fitocosméticos são preparações compostas por substâncias de origem vegetal que cumprem os requisitos estabelecidos na definição de cosmético (RUIVO, 2012). Ainda, cosméticos veganos são produtos que não são testados em animais e cuja composição não inclui matérias-primas de origem animal e/ou que tenham sido testadas em animais (FLOR; MAZIN; FERREIRA, 2019).

Outro conceito empregado na área de cosmetologia é “cosmecêuticos”, englobando produtos que apresentam aplicação terapêutica, além de finalidade cosmética, devido à função híbrida que combina os princípios da cosmetologia e da farmacologia (DORNI et al., 2017).

A busca de novos ingredientes naturais pelas indústrias cosméticas levou à pesquisa de plantas e suas partes tais como flores, sementes, raízes, folhas, frutos e galhos. As plantas são ricas em compostos endógenos antioxidantes porque elas devem sobreviver a um ambiente rico em exposição à radiação UV. Os metabólitos vegetais com potenciais aplicações cosméticas incluem compostos fenólicos, polifenóis, flavonoides, terpenoides, esteroides, saponinas esteroidais, esteróis, açúcares, polissacarídeos, lignanas, carotenoides, ácidos orgânicos, antocianinas e cumarinas (DORNI et al., 2017).

Várias fontes vegetais estão sendo exploradas pela indústria cosmética para o desenvolvimento de combinações inovadoras de ingredientes com propriedades

farmacológicas específicas, como antialérgica, anti-inflamatória, hidratante, pró-colágeno, anticarcinogênica, anti-idade, anti-hiperpigmentação e proteção UV (DORNI et al., 2017).

3.4. Emulsões

Emulsões são amplamente utilizadas no âmbito farmacêutico como cremes, pomadas, géis, pastas, adesivos transdérmicos, vacinas, entre outros e podem ser utilizadas como veículos terapêuticos para vias de administração diversas como injeção intravenosa e intramuscular, administração oral, aplicação tópica, aplicação ocular, administração nasal e pulmonar (ALBERT et al., 2019).

A emulsão consiste em um sistema disperso contendo pelo menos duas fases líquidas imiscíveis, geralmente óleo e água. Emulsões são caracterizadas por uma fase interna denominada descontínua ou dispersa e uma fase externa, também conhecida como contínua ou dispersante, no qual um dos líquidos está uniformemente disperso (fase descontínua) como gotículas esféricas no outro fluido (fase dispersa) (BAKRY, 2016; KIM; LEE, 2017; MORAIS, 2006).

As preparações do tipo emulsão podem ser classificadas como simples ou múltiplas. Emulsões simples são divididas em dois tipos: água-em-óleo (A/O) e óleo em água (O/A) (KIM; LEE, 2017).

Emulsões do tipo O/A consiste geralmente da mistura da fase aquosa com diversos óleos e/ou ceras, onde gotículas do óleo estão dispersas na fase aquosa. Ativos de interesse farmacológico hidrofóbicos são incorporados nas gotículas de óleo em emulsões do tipo óleo em água (O/A). Substâncias farmacologicamente ativas solúveis em água são mais rapidamente liberadas de emulsões O/A. Apresenta vantagem de não serem oleosas e facilmente removíveis da superfície da pele, quando utilizadas externamente produzem efeito refrescante e internamente mascara o sabor amargo do óleo (ALBERT et al., 2019; KHAN et al., 2011).

Em emulsões do tipo água em óleo (A/O), a fase aquosa está dispersa em glóbulos na fase oleosa contínua. Os ativos hidrofílicos são encapsulados nas gotículas de água. As emulsões A/O apresentam efeito oclusivo hidratando a camada superior da pele denominada estrato córneo, evitando a perda de umidade da superfície da pele, como o caso do *cold-cream*. São úteis para limpar a pele de sujidades solúveis em óleo, porém, devido a textura oleosa, as emulsões A/O nem sempre são cosmeticamente aceitáveis. Apresentam característica sensorial gordurosa e não são removíveis da pele após lavagem com água

(ALBERT et al., 2019; KHAN et al., 2011).

Emulsões múltiplas são sistemas complexos e diferenciadas em dois tipos: água em óleo em água (A/O/A) e óleo em água em óleo (O/A/O) e, devido a sua capacidade de encapsular e proteger simultaneamente vários ativos, este tipo de emulsão é utilizado na indústria farmacêutica com finalidade de mascarar sabor, adjuvante de vacinas, na liberação controlada e sustentada do princípio ativo (ALBERT et al., 2019; KHAN et al., 2011).

Emulsões são sistemas termodinamicamente instáveis e as fases tendem a se separar ao longo do tempo devido a diversos mecanismos físico-químicos, como separação gravitacional, floculação, coalescência, coalescência de partículas e separação de fases. Deste modo as emulsões exigem a presença de agentes estabilizantes ou tensoativos como emulsificantes, que são incluídos nessas formulações com o intuito de melhorar a estabilidade do sistema a longo prazo (MCCLEMENTS; JAFARIB, 2018).

Os emulsificantes ou tensoativos são os agentes estabilizantes mais importantes utilizados em qualquer formulação de emulsão e apresentam capacidade de estabilizar emulsões. A natureza do emulsificante escolhido também determinará a facilidade de formação da emulsão e as propriedades características funcionais do produto final. Conseqüentemente, a seleção do emulsificante apropriado é uma das decisões mais importantes na formulação de produtos à base de emulsão (MCCLEMENTS; JAFARIB, 2018).

Os agentes emulsificantes são tipicamente moléculas anfifílicas que possuem na mesma molécula agrupamentos hidrofílicos e hidrofóbicos como surfactantes de moléculas pequenas, fosfolípidios, proteínas, polissacarídeos, outros polímeros de superfície ativa e diminuem a tensão superficial ao formar um filme na interface dos dois líquidos imiscíveis, tornando-os miscível. Os sistemas emulsionados podem ser formados utilizando um único tipo de emulsificante, porém a combinação de dois ou mais emulsificantes podem ocorrer com o propósito de melhorar a formação da emulsão, estabilidade e características funcionais do produto final (MCCLEMENTS; JAFARIB, 2018; KHAN et al., 2011).

A estabilidade da emulsão é caracterizada pela ausência de coalescência da fase dispersa, formação de creme e manutenção das suas características físicas como textura, odor, cor e aparência. Os fenômenos de instabilidade das emulsões são classificados em: floculação, coalescência, formação de creme, sedimentação (KHAN et al., 2011).

A floculação é caracterizada pelo agrupamento de partículas da emulsão para formar agregados ou “flóculos” redispersáveis após agitação, e é um fenômeno precursor da coalescência, que consiste na união das gotículas para formar outras de proporções maiores. A

coalescência ou separação de fases é um fenômeno irreversível e ocorre quando barreira mecânica ou elétrica é insuficiente para impedir a formação progressiva de gotículas maiores (OLIVEIRA, 2009; KHAN et al., 2011).

A formação de creme ocorre quando a fase dispersa oleosa se separa, formando uma camada no topo da fase contínua, devido às diferenças da densidade das fases do sistema. Este efeito é reversível e pode ser minimizado com o aumento da viscosidade da fase contínua. A sedimentação é um fenômeno que ocorre quando as partículas dispersas separam-se formando um sedimento mais ou menos compacto que também pode ser corrigido ao elevar a viscosidade do sistema (OLIVEIRA, 2009; KHAN et al., 2011).

As emulsões são geralmente mais utilizadas na formulação de produtos cosméticos devido às vantagens de possuir alta afinidade pelo revestimento cutâneo, sendo possível fazer uma analogia desse sistema com a pele, que é composta por componentes lipofílicos e hidrofílicos, além da possibilidade de incorporar substâncias de caráter lipofílico e hidrofílico em uma mesma preparação e obtenção de veículos de diferentes texturas, consistência e capacidade de penetração, entre outros (OLIVEIRA, 2009; COUTINHO; SANTOS, 2014).

Figura 3 - Exemplificação de emulsão simples tipo A/O e O/A.



Fonte: Adaptação de BAKRY et al. (2016)

3.5. Hidratação da pele

A pele é o maior órgão do corpo humano, revestindo praticamente toda a sua superfície, estabelecendo barreira eficaz de defesa, protegendo o organismo de agressões ambientais como infecções, radiação solar, temperaturas extremas, traumas mecânicos e desidratação. A pele também desempenha papel importante de regulação, proporcionando relação entre o meio interno e externo e é composta por três camadas: epiderme, derme e

hipoderme. A epiderme é um tecido epitelial de revestimento adjacente à derme, epitélio conjuntivo subjacente, que lhe fornece o aporte sanguíneo. A hipoderme localiza-se sob a derme e é denominada tecido conjuntivo frouxo que contém tecido adiposo (RAWLING et al., 2008; BARBOSA, 2011).

O estrato córneo é a camada mais externa da pele, localizada na superfície da epiderme e sua integridade é de fundamental importância pois age como uma barreira física constantemente renovável que protege o corpo da perda excessiva de água. O estrato córneo também atua como biossensor que facilita outros mecanismos de proteção biológica através da sinalização entre estrato córneo, epiderme e camadas mais profundas da pele, assim como alterações na permeabilidade em resposta às modificações da umidade da pele e percepção de estímulos externos (RAWLING et al., 2008).

A hidratação do estrato córneo está diretamente relacionada aos danos causados à barreira cutânea e varia de acordo com a região do corpo devido à espessura da camada do estrato córneo e a microvascularização. Após uma lesão no estrato córneo, há um aumento de até 10 vezes na perda de água transepidérmica, favorecendo a penetração de substâncias de alto peso molecular como alérgenos e microrganismos, agentes promotores do processo de inflamação (GONÇALVES; BRIANEZI; MIOT, 2017).

A ruptura total da barreira do estrato córneo ocorre em queimaduras e lesões físicas ou químicas e pode apresentar graves problemas à saúde do indivíduo, deste modo a pele rapidamente exerce seu sistema de reparo para solucionar estes danos, geralmente envolvendo um ou mais estágios do processo de cicatrização das lesões: inflamação, proliferação, migração e remodelação do tecido (RAWLING et al., 2008).

A perda transepidérmica de água que ocorre no estrato córneo leva à desidratação da pele e pode desencadear processos conhecidos como pele seca ou xerose e pele sensível (DUARTE et al., 2017; EUCERIN, 2019).

O aumento da permeabilidade da camada do estrato córneo está diretamente relacionado à ocorrência de pele sensível, devido à perda transepidérmica de água e maior penetração de substâncias capazes de induzir a liberação de mediadores como prostaglandinas, citocinas e leucotrienos, responsáveis por promover a formação neurotransmissores que estimulam as terminações nervosas (DUARTE et al., 2017).

Pele sensível por definição é uma reação sensorial desencadeada por substâncias que entram em contato com a pele como cosméticos e/ou fatores ambientais como mudanças climáticas, poluição, umidade além do comprometimento da barreira cutânea. Dentre as sensações descritas pelas pessoas acometidas podem aparecer ardor, prurido, pungência,

formigamento, engrossamento ou ressecamento da pele que podem ocorrer em um curto período de tempo após a exposição ao estímulo ambiental ou cosmético ou mesmo após a utilização tópica de um produto utilizado frequentemente, desencadeado por efeito cumulativo (DUARTE et al., 2017).

A pele seca ou xerose é um problema de pele muito comum e pode manifestar-se clinicamente de maneiras diversas apresentando aspereza, pele escamosa, pele flocada, coceira e sensibilidade. Além disso, condições inflamatórias tais como dermatite atópica e psoríase atingem regiões de pele com xerose. A deficiência de lipídios na barreira cutânea, a deficiência de Fatores Naturais de Hidratação (FNH) e a deficiência na rede de hidratação da pele podem ser causas da xerose (EUCERIN, 2019).

Cosméticos hidratantes têm a capacidade de reestabelecer o equilíbrio hídrico da pele desidratada, protegendo-a e proporcionando condições necessárias à recuperação das suas propriedades naturais (OLIVEIRA, 2009). O mecanismo e ação dos hidratantes podem ser através da oclusão, que forma um filme hidrofóbico na superfície cutânea evitando a evaporação e perda de água, o que promove a hidratação cutânea, e umectação, que consiste principalmente em utilizar ativos higroscópicos que absorvem a umidade da pele (PAZ, 2015).

O uso de hidratantes adequados apresenta melhora da sintomatologia da pele sensível, uma vez que indivíduos que apresentam aumento de perda de água transepidermica está diretamente relacionada com predisposição à intolerância aos produtos em contato com a pele (DUARTE et al., 2017). Hidratantes como umectantes, oclusivos e emolientes têm sido e continuarão sendo a base dos tratamentos médicos e cosméticos para a pele xerosa (RAWLING et al., 2008).

Crems hidratantes são emulsões semi-sólidas, veículos importantes para a liberação tópica de compostos bioativos hidrofóbicos e hidrofílicos que podem ser ativos farmacológicos ou substâncias cosméticas dissolvidos ou suspensos na fase dispersante (OLIVEIRA, 2009; COUTINHO; SANTOS, 2014).

4. METODOLOGIA

4.1. Materiais e equipamentos

No desenvolvimento deste trabalho foram utilizadas as seguintes matérias-primas e equipamentos:

4.1.1. Matérias-primas

- Água destilada
- Álcool cetílico (Mapric, Brasil)
- Amido de tapioca (Akzo Nobel, Holanda)
- Lexgard® Natural (FAGRON, Brasil)
- Estearato de magnésio (Fragon, Holanda)
- Extrato glicólico *Chamomilla recutita* (Mapric, Brasil)
- Extrato oleoso de *Calendula officinalis* (Mapric, Brasil)
- Glicerina vegetal (Infinity Pharma, Brasil)
- Manteiga de karité (The Body Shop, Gana)
- Óleo de girassol (Ferquima, Brasil)
- Óleo essencial de lavanda (WNF, Brasil)
- Olivem 1000 (Quantiq, Brasil)
- Oliwax LC (Hallstar, Estados Unidos)
- PolyAqual™-OS2 (Innovacos, Estados Unidos)
- Sulfato de magnésio (Weleda, Suíça)

4.1.2. Equipamentos

- Balança Analítica (Gehaka Ltda®, Brasil)
- Chapa elétrica (Fisatom®, Brasil)
- Centrífuga 2K15 (Sigma®, Alemanha)
- Homogeneizador Ultra Turrax (IKA®, Alemanha)
- Haste do homogeneizador Ultra Turrax S25N-18G (IKA®, Alemanha)
- pHmetro (MS TecnoPON®, Brasil)

4.2. Métodos de obtenção

Para elaboração deste trabalho, foram realizados os métodos a frio e a quente para a obtenção de emulsões dos tipos A/O e O/A. Para a análise da estabilidade da formulação desenvolvida, foram analisados os seguintes parâmetros: estabilidade frente à centrifugação, aspecto, cor, odor, pH e densidade.

4.2.1. Método de obtenção a frio:

- a) Em uma balança analítica, foram pesados os componentes da fase A em um béquer.
- b) Em outro béquer, foram pesados os componentes da fase B.
- c) Realizou-se a mistura das fases A e B, vertendo o conteúdo da fase A no interior do béquer da fase B, sob agitação e homogeneização constantes utilizando o homogeneizador Ultra Turrax e haste denominada S25N-18G durante o tempo de 10 minutos com velocidade de 2800 rpm até formação de emulsão.
- a) Após a obtenção da mistura A + B, adicionou-se lentamente a fase C, sob agitação e homogeneização constantes.

4.2.2. Método de obtenção a quente:

- b) Em uma balança analítica, foram pesados os componentes da fase A em um béquer.
- c) Em outro béquer, foram pesados os componentes da fase B.
- d) O béquer da fase B foi levado à chapa elétrica até completa fusão de seus componentes. Após retirar o béquer contendo a fase B da chapa quente, introduziu-se o extrato oleoso de *Calendula officinalis* (fase C), com o propósito de evitar a perda de suas propriedades medicinais devido ao calor.
- e) O conteúdo do béquer da fase A foi aquecido na chapa elétrica até atingir a temperatura entre 75 °C e 80 °C.
- f) Em seguida, adicionou-se lentamente o conteúdo do béquer da fase A no béquer da fase B, sob agitação e homogeneização constantes através do homogeneizador Ultra Turrax, utilizando a haste S25N-18G com velocidade de 2800 rpm, até a formulação atingir a temperatura equivalente à 40°C.
- g) Adicionou-se o extrato glicólico de *Matricaria chamomilla* (fase D) sob agitação e homogeneização constantes apenas quando a formulação atingiu a temperatura de 40°C com o intuito de preservar suas propriedades medicinais.

- h) Lentamente acrescentou-se o amido de tapioca (fase E) à formulação sob agitação e homogeneização constantes.
- i) Adicionou-se a fase F à formulação até obter emulsão de aspecto homogêneo.

4.3. Caracterização organoléptica, físico-química e de estabilidade preliminar

4.3.1. Aspecto, Cor, Odor

A análise do odor da amostra foi realizada através do olfato, e a cor foi classificada.

4.3.2. pH

A determinação de pH ocorreu através da utilização do pHmêtro digital em três regiões distintas da formulação e a média obtida entre os valores \pm desvio padrão foram calculados.

4.3.3. Densidade

A determinação da densidade específica foi realizada através da utilização de picnômetro de sólidos e termômetro. O picnômetro foi primeiramente pesado vazio para a determinação de sua massa. A formulação foi inserida no picnômetro e utilizou-se a balança analítica para determinação da massa. A massa da amostra equivale à diferença entre a massa do picnômetro vazio e a massa do picnômetro contendo a formulação. A densidade específica é, portanto, a relação entre a massa da amostra e a massa da água (ANVISA, 2019). A fórmula utilizada para fazer o cálculo da densidade relativa:

Equação 1 – Cálculo densidade relativa

$$d_{\text{relativa}} = \frac{m_2 - m_1}{m_3 - m_1}$$

Em que, m_1 = massa do picnômetro vazio, m_2 a massa do picnômetro contendo a formulação e m_3 a massa do picnômetro com água.

O resultado foi apresentado como média \pm desvio padrão.

4.3.4. Centrifugação

O teste de estabilidade preliminar foi realizado 24 horas após a manipulação da formulação. Em um eppendorf com 1,5 mL de capacidade, pesou-se em balança analítica 1 g da formulação que foi, então, submetida a centrífuga a velocidade de 3000 rpm por 30 minutos a 25 °C. Após a centrifugação, observou-se a ocorrência ou não de separação de fases na formulação (ANVISA, 2004).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os ingredientes selecionados para a elaboração das formulações foram:

- Álcool cetílico

Agente emulsificante, emoliente e absorvente de água. Aumenta a estabilidade, melhora a textura e aumenta a consistência. As propriedades emolientes são devidas à absorção e retenção de álcool cetílico na epiderme, onde lubrifica e amacia a pele, conferindo textura aveludada característica. Em emulsões do tipo água em óleo, o álcool cetílico é usado por suas propriedades de absorção de água (ROWE, 2003).

- Amido de tapioca

O amido de tapioca é obtido das raízes de *Manihot esculenta* e consiste primordialmente de amilose e amilopectina. Em cosméticos, o amido de tapioca também pode servir para estabilizar emulsões, criar texturas em gel e também melhorar a característica sensorial, proporcionando toque seco e aveludado (Cosmetic Ingredient Review, 2014).

- Lexgard® Natural

Lexgard® Natural é um sistema conservante natural e multifuncional para cosméticos auto-preservantes e/ou livres de conservantes sintéticos. É composto por puríssimos monoésteres de ácido caprílico (ácido C8) e ácido undecilênico (ácido C11). O monoéster de ácido caprílico é reconhecido devido sua atividade bioestática contra bactérias e leveduras e o monoéster de ácido undecilênico por sua atividade antifúngica. É 100% vegetal, sem nenhum componente petroquímico, e ecocertificado pelas principais certificadoras (FAGRON, 2019). O uso de preservantes é necessário em toda emulsão, principalmente nas emulsões O/A, pois têm ação de prevenir o crescimento microbiano (COUTINHO; SANTOS, 2014).

- Estearato de magnésio

É um precipitado branco claro muito fino ou em pó moído. O pó é oleoso ao toque (ROWE, 2003). Neste trabalho, sua função é de agente gelificante lipofílico requerido pelo agente emulsificante PolyAqual™-OS2 para formar emulsões A/O.

- Extrato glicólico *Chamomilla recutita*

Extrato contendo os princípios ativos da camomila, apresenta ação emoliente, suavizante, refrescante, cicatrizante, anti-inflamatória, anti-alérgica, entre outras. O solvente utilizado nos extratos glicólicos é o propilenoglicol, que apresenta propriedades emolientes. O extrato quando incorporado pelo método à quente, necessita ser adicionado no final da formulação, quando esta atingir a temperatura abaixo de 45°C, com a finalidade de conservar suas propriedades medicinais (BALOGH, 2011).

- Extrato oleoso de *Calendula officinalis*

Extrato contendo os princípios ativos da calêndula, tem ação emoliente, calmante, anti-inflamatória, cicatrizante, analgésica, antialérgica, antisséptica, suavizante, refrescante, entre outros. É necessário acrescentar o extrato à formulação após a fusão da fase oleosa e sua respectiva remoção da chapa elétrica com o intuito de conservar suas propriedades medicinais.

- Glicerina vegetal

Líquido incolor, transparente, viscoso e higroscópico. Apresenta função emoliente e umectante (ROWE et. al., 2003)

- Manteiga de karité

A manteiga é extraída do fruto produzido pela árvore *Vitellaria paradoxa*, de origem africana, apresenta propriedades hidratantes e nutritivas devido ao rico conteúdo de ácidos graxos, como ácido oleico (ômega 3), ácido palmítico, ácido linolênico (ômega 6) e ácido esteárico, e propriedade antioxidantes devido ao alto teor de vitaminas A, E, F e tocoferóis (SEMMLER, 2011).

A manteiga de karité de escolha para este trabalho vem diretamente da África, através do projeto Comércio Justo com Comunidade, do norte de Gana, realizado entre a Associação das Mulheres Tungteiya e a empresa The Body Shop®. Esta manteiga é utilizada há gerações por estas mulheres para nutrir e proteger rosto, corpo, cabelo e lábios dos ventos quentes e secos do Saara e, através da parceria com a The Body Shop®, em 1994, as mulheres que sempre foram responsáveis pela fabricação artesanal da manteiga (um processo que compreende 18 etapas) começaram a receber o pagamento justo pelo produto. Antes desta parceria com a The Body Shop®, apenas os homens da região lucravam com o comércio da manteiga (The Body Shop, 2019).

- Óleo de girassol

Agente emoliente. O óleo de girassol contém diversos tipos de ácidos graxos, dentre eles saturados, monoinsaturados e poli-insaturados. É demasiadamente utilizado no preparo de emulsões devido a concentração de vitamina E e os polifenóis de girassol, que atuam como antioxidantes, combatendo os radicais livres (TOPAN, 2012).

- Óleo essencial de lavanda

O óleo essencial de lavanda é utilizado na formulação como aromatizador, conferindo um aroma suave e floral. O óleo também apresenta propriedades farmacológicas agindo como anti-inflamatório, antimicrobiano e cicatrizante em processos inflamatórios na pele (CAMARGO, 2008).

- Olivem 1000

É um agente emulsionante e emoliente natural derivado do óleo de oliva, capaz de formar cristais líquidos que mimetizam as bi-camadas lipídicas da membrana celular da pele. É hipoalergênico, 100% orgânico, com certificação ECOCERT. Propicia toque sedoso e suave devido à fração oléica do óleo de oliva, alta espalhabilidade e absorção rápida, promovendo hidratação prolongada (VITAL ESPECIALIDADES, 2019).

- Oliwax LC

Agente emulsificante e emoliente. É um lipídio vegetal que forma cristais líquidos. Proporciona toque suave e delicado. Como característica hidratante, apresenta a produção de múltiplas bicamadas de retenção de água (BIOVITAL, 2019)

- PolyAquo1™-OS2

Agente auto-emulsificante tipo A/O de poliglicerol, 100% natural aprovado pela ECOCERT e Cosmos, principais certificadores de cosméticos naturais e orgânicos. Pode ser utilizado para a preparações de emulsão pelo método à frio (cold process). É capaz de formar emulsões de textura leve semelhante ao toque da pele (Innovacos, 2019).

- Sulfato de magnésio

Agente estabilizante de emulsões A/O para melhorar a consistência da formulação (WELEDA, 2019)

As formulações propostas e experimentadas neste trabalho estão descritas nas Tabelas 1 a 3.

Tabela 1 – Experimentos 1, 2 e 3: emulsões semissólidas A/O pelo método à frio.

			Experimento 1	Experimento 2	Experimento 3
FASE A					
Componente	INCI	Função	Porcentagem	Porcentagem	Porcentagem
Água	Aqua	Solvente	q.s.p. 100 mL	q.s.p. 100 mL	q.s.p. 100 mL
Glicerina vegetal	Glycerin	Umectante	5%	5%	5%
Sulfato de magnésio	Magnesium sulfate	Agente estabilizante	1%	2%	2%
Conservante Lexgard®	Glyceryl Caprylate (and) Glyceryl Undecylenate	Conservante	1,5%	1,5%	1,5%
Extrato glicólico de <i>Matricaria chamomilla</i>	<i>Chamomilla recutita</i> Flower Extract	Antiinflamatória, calmante	2%	2%	2%
FASE B					
Componente	INCI	Função	Porcentagem	Porcentagem	Porcentagem
PolyAqual™-OS2	Polyglyceryl-2 Oleate, Polyhydroxystearic Acid, Polyglyceryl-2 Stearate	Emulsificante	5%	5%	5%
Extrato oleoso de <i>Calendula officinalis</i>	<i>Calendula officinalis</i> Flower Extract	Antisséptica, anti-inflamatória	2,5%	5%	5%
Manteiga de karité	Shea Butter	Emoliente	1,0%	2,5%	0%
Óleo essencial de lavanda	<i>Lavandula spica</i> Flower Oil	Aromatizador	0,1%	0,06%	0,06%
Estearato de magnésio	Magnesium Stearate	Agente gelificante lipofílico	1%	2%	2%
Oliwax LC	Cetyl Palmitate, Sorbitan Palmitate, Sorbitan Olivatate	Emulsificante, emoliente	0%	2%	3%
Álcool cetílico	Cetyl Alcohol	Emulsificante, emoliente	0%	7,5%	8%
Óleo de girassol	<i>Helianthus annuus</i> (Sunflower) Seed Oil	Emoliente	0%	5%	7%
FASE C					
Componente	INCI	Função	Porcentagem		
Amido de tapioca	Tapioca Starch	Modificador sensorial	2%	2%	2%

Amido de tapioca	Tapioca Starch	Modificador sensorial	2%	2%	2%
FASE F					
Componente	Componente	Componente	Componente	Componente	Componente
Óleo essencial de lavanda	<i>Lavandula Spica</i> Flower Oil	Aromatizador	0,1%	0,06%	0,06%

Fonte: Autoria própria

Tabela 3 - Experimentos 4 e 5: emulsões semissólidas O/A pelo método à quente.

				Experimento 4	Experimento 5
FASE A					
Componente	Porcentagem	INCI	Função	Porcentagem	Porcentagem
Água	q.s.p. 100 mL	Aqua	Solvente	q.s.p. 100 mL	q.s.p. 100 mL
Glicerina vegetal	5%	Glycerin	Umectante	5%	5%
Conservante Lexgard®	1,5%	Glyceryl Caprylate (and) Glyceryl Undecylenate	Conservante	1,5%	1,5%
FASE B					
Componente	Porcentagem	INCI	Função	Porcentagem	Porcentagem
Olivem 1000	5%	Cetearyl Oliviate, Sorbitan Oliviate	Emulsificante	5%	5%
Manteiga de karité	1,0%	Shea Butter	Emoliente	1,0%	0 %
FASE C					
Componente	Porcentagem	INCI	Função	Porcentagem	Porcentagem
Extrato oleoso de <i>Calendula officinalis</i>	5%	<i>Calendula officinalis</i> Flower Extract	Antisséptica, anti- inflamatória	5%	5%
FASE D					
Componente	Porcentagem	INCI	Função	Porcentagem	Porcentagem
Extrato glicólico de <i>Matricaria chamomilla</i>	2%	<i>Chamomilla recutita</i> Flower Extract	Antiinflamatória, calmante	2%	2%
FASE E					
Componente	Porcentagem	INCI	Função	Porcentagem	Porcentagem
Amido de tapioca	2%	Tapioca Starch	Modificador sensorial	2%	2%
FASE F					
Componente	Porcentagem	INCI	Função	Porcentagem	Porcentagem
Óleo essencial de lavanda	0,06%	<i>Lavandula spica</i> Flower Oil	Aromatizador	0,06%	0,06%

Fonte: Autoria própria.

5.1. Experimento 1

A primeira formulação testada foi a emulsão do tipo A/O, apresentada na Tabela 1, onde a fase aquosa é adicionada primeiramente à fase oleosa (KHAN et al., 2011), sob agitação e homogeneização constantes. O PolyAqual™-OS2 é um agente emulsionante que permite preparações de emulsões pelo método à frio, assim sendo, o primeiro experimento foi realizado através deste método que previne a degradação dos ativos medicinais das plantas pelo aquecimento, além de exigir menos tempo durante a preparação. Após a homogeneização completa da formulação, não houve formação de emulsão. A fase oleosa formou uma camada superficial espumosa sobre a fase aquosa, conforme pode ser observado na Figura 4.

Devido à impossibilidade da formação da emulsão pelo método a frio, foi realizado o mesmo experimento, porém através do método à quente. Também não houve formação de emulsão e, assim como observado no procedimento à frio, a formulação apresentou a separação das duas fases e a presença de fina camada espumosa superficial, como mostrado na Figura 4. A formulação apresentou intenso aroma de lavanda que foi corrigido na formulação proposta no experimento 2.

Figura 4 – Resultado experimento 1 (método à frio): visível separação de fases e formação de camada espumosa na superfície



Fonte: Autoria própria.

5.2. Experimento 2

Devido ao resultado obtido no Experimento 1, optou-se por aumentar o percentual de agentes emulsionantes na formulação, com o propósito de potencializar a possibilidade de obtenção da emulsão. Para isso, a concentração de sulfato de magnésio foi elevada para 2%. Acrescentou-se na fase B os componentes Oliwax LC e o álcool cetílico, agentes emulsionantes que também agem como emolientes. Além disso, aumentou-se a quantidade da fase oleosa, elevando a concentração do extrato oleoso de *Calendula officinalis* e da manteiga de karité para 5% e 2,5% respectivamente. Devido ao intenso aroma que a formulação do Experimento 1 apresentou, diminuiu-se a concentração do óleo essencial de lavanda para 0,06%.

Primeiramente foi realizado o método a frio e, após 10 minutos a partir do início da homogeneização, não houve formação de emulsão, mantendo-se as duas fases visivelmente separadas com formação de fina camada superficial espumosa na fase oleosa. Assim sendo, realizou-se o mesmo experimento pelo método à quente, no qual no início do processo, a emulsão começou a se formar, porém no tempo de 3,5 minutos após o início da homogeneização, apresentou quebra de formulação com separação de fases. No tempo correspondente a 6 minutos após o início da homogeneização, a fase oleosa começou a formar novamente uma fina camada espumosa observada nos experimentos anteriores.

Conforme observado na Figura 5, houve visível separação de fases, porém a formulação apresentou melhor aspecto quando comparado ao experimento 1, devido ao acréscimo da concentração do sulfato de magnésio (agente emulsionante) e à adição dos agentes emulsionantes álcool cetílico e Oliwax LC na fase B.

Figura 5 - Resultado experimento 2 (método à quente): Visível separação de fases.



Fonte: Autoria própria.

5.3. Experimento 3

O experimento 3 foi realizado de forma análoga à formulação proposta no experimento 2, porém sem a adição da manteiga de karité, cujo percentual foi substituído por água destilada, com o intuito de averiguar se a camada espumosa superficial formada nos experimentos anteriores ocorria devido à manteiga de karité. Após a homogeneização completa da formulação, esta continuou apresentando separação de fases, sem formação de emulsão e com presença de camada espumosa na superfície (Figura 6), o que descartou a possibilidade deste problema ser causado pela manteiga de karité.

Figura 6 - Resultado experimento 3 (método a quente)



Fonte: Autoria própria.

5.2. Experimento 4

Para analisar se havia alguma incompatibilidade entre os componentes da fórmula que pudesse estar impossibilitando a formação da emulsão, foram realizados testes de compatibilidade entre os mesmos, misturando os componentes entre si, em pares, porém não foi observada incompatibilidade.

O emulsionante PolyAqual™-OS2 pode formar emulsões pelo método à frio e à quente, porém em nenhum dos dois métodos testados estava-se obtendo a emulsão. Assim sendo, optou-se por trocar este emulsionante no experimento seguinte pelo Olivem 1000.

Para a realização deste experimento, utilizou-se as mesmas concentrações dos componentes utilizados no Experimento 1, trocando o PolyAqual™-OS2 pelo Olivem 1000 e removendo os constituintes o sulfato de magnésio e estearato de magnésio, agentes

estabilizante e gelificante lipofílico, respectivamente, necessários para a formação de emulsão utilizando o emulsionante PolyAqual™-OS2.

O agente emulsionante Olivem 1000 forma emulsões O/A, diferente do PolyAqual™-OS2, emulsionante do tipo A/O e, como o tipo de emulsão de escolha deve ser compatível com os materiais selecionados (KIM; LEE, 2017), o produto final será uma emulsão do tipo O/A. Realizou-se procedimento análogo ao método à quente realizado, porém pelo método de inversão de fases, onde a fase aquosa é adicionada primeiramente à fase oleosa, de modo a formar emulsão do tipo A/O. No ponto de inversão a adição de mais água resulta na inversão da emulsão originando emulsão O/A (KHAN et al., 2011).

Após a homogeneização completa e resfriamento da formulação, houve formação de emulsão que inicialmente apresentou aspecto líquido o qual tornou-se consistente, denso e cremoso após alguns minutos, característico de uma emulsão do tipo creme O/A, como desejado, de acordo com a Figura 7 a seguir:

Figura 7 – Resultado experimento 4: formulação selecionada para realização dos ensaios de caracterização físico-química e organoléptica.



Fonte: Autoria própria.

5.3. Experimento 5

O experimento 5 foi realizado aumentando a concentração da manteiga de karité de 1,0% para 1,5%, com o intuito de observar o efeito sobre a consistência e viscosidade da formulação.

Após o procedimento de homogeneização e resfriamento da emulsão, obteve-se formulação com aspecto semelhante ao obtido no Experimento 4. Durante o preparo, alguns minutos foram também necessários para modificar o aspecto da formulação de líquido para viscoso e consistente. Porém, ao comparar o sensorial das formulações obtidas nos experimentos 4 e 5, verificou-se que, embora ambas apresentassem boa espalhabilidade, a

formulação contendo 1,5% de manteiga de karité apresentou um toque oleoso desagradável quando comparado ao toque obtido pela formulação do experimento 4, que contém 1,0% de manteiga de karité.

Portanto, a formulação selecionada e submetida aos testes de caracterização e estabilidade preliminar foi a formulação do tipo emulsão O/A obtida no experimento 4, por apresentar as características esperadas para a emulsão hidratante proposta neste trabalho.

Figura 8 – Resultado experimento 5.



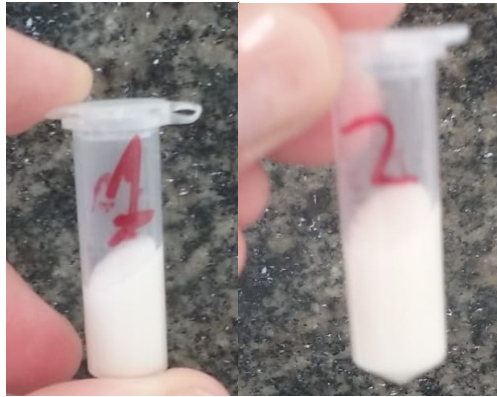
Fonte: Autoria própria.

5.4. Caracterização físico-química e organoléptica e de estabilidade preliminar do Experimento 4

5.4.1. Centrifugação

O teste de centrifugação foi realizado com o intuito de averiguar existência de quebra na formulação obtida no experimento 4. O teste foi realizado em duplicada como na figura 8, que demonstra estabilidade na homogeneidade das formulações mesmo após o processo de centrifugação, sem a ocorrência de separação de fases. Este teste preliminar de estabilidade não é suficiente para determinar a estabilidade das formulações, mas é um indicativo importante da estabilidade a longo prazo.

Figura 9 - Teste de centrifugação do Experimentos 4



Fonte: Autoria própria.

5.4.2. Aspecto, Cor e Odor

A cor da formulação obtida foi marfim leitoso, provavelmente devido à coloração do extrato glicólico de *Chamomila recutita*, de coloração amarronzada. O odor foi classificado em aroma suave floral devido ao óleo essencial de lavanda.

Embora não tenha sido objetivo do trabalho, ao testar a formulação em contato com a pele, observou-se toque leve, aveludado, fácil espalhabilidade, leve perfume e sensação de hidratação.

5.4.3. pH

A determinação de pH ocorreu através da utilização do pHmêtro digital em três regiões distintas da formulação, sendo $5,07 \pm 0,025$ o valor obtido. A temperatura que foi realizado a leitura do pHmêtro foi de $23,4^{\circ}\text{C}$.

O pH da pele é levemente ácido, em torno de 4,8 – 5,8, importante para promover a função de barreira adequada, atividade microbiana, estrutura e maturação do estrato córneo (GONÇALVES; BRIANEZI; MIOT, 2017). O valor de pH obtido para a formulação está dentro da faixa do pH da pele, mostrando-se adequado.

5.4.4. Densidade

O valor obtido da densidade relativa da formulação foi $0,933 \pm 0,0006$.

6. CONCLUSÃO

Desenvolveu-se uma emulsão do tipo O/A vegana, contendo extrato oleoso de *Calendula officinalis* e extrato glicólico de *Chamomilla recutita* através do método de preparo à quente. O Olivem 1000 foi selecionado como agente tensoativo, uma vez que não foi possível a obtenção da formulação com o agente emulsionante PolyAquil SO2.

A formulação obtida apresentou-se homogênea, estável sob centrifugação, com coloração marfim leitosa e odor suave de lavanda. Ao ser testada na pele, proporcionou a hidratação desejada, toque leve, aveludado, fácil espalhabilidade e um aroma floral suave na pele. O pH foi de $5,07 \pm 0,025$, compatível com a pele, e a densidade relativa foi $0,933 \pm 0,0006$.

Os testes preliminares de caracterização físico-química, organoléptica e de estabilidade realizados neste trabalho não são suficientes para determinar a qualidade e estabilidade da formulação em longo prazo. Outros testes, por exemplo, avaliação microbiológica, estudo de estabilidade acelerado e de longa duração, devem ser realizados, apresentando-se como perspectivas para a continuação do trabalho.

Devido às propriedades ultra-hidratantes proporcionadas pela manteiga de karité, é possível que a formulação obtida possa ser utilizada como hidratante no tratamento da pele seca (xerose). Além disso, as propriedades de reparação tecidual, cicatrizantes e anti-inflamatórias da calêndula, e emolientes, calmantes e suavizantes da camomila, podem tornar o hidratante viável para indivíduos com pele sensível.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERT, Claire et al. Pickering emulsions: Preparation processes, key parameters governing their properties and potential for pharmaceutical applications. **Journal Of Controlled Release**. [s.l.], p. 302-332. set. 2019.

ALBUQUERQUE, A.C. L. et al. Efeito antiaderente do extrato da *Matricaria recutita* Linn. Sobre microrganismos do biofilme dental. **Rev Odontol UNESP**. v. 39, n. 1, p. 21-25, jan/fev 2010.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. Volume 1. 6ª edição. Brasília, 2019.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Cosméticos: Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília, 2004.

ARCT, J.; PYTKOWSKA, K. Flavonoids as components of biologically active cosmeceuticals. **Clinics in Dermatology**. V.26, p.347-357, 2008.

ARORA, Disha; RANI, Anita; SHARMA, Anupam. A review on phytochemistry and ethnopharmacological aspects of genus *Calendula*. **Pharmacognosy Review**. [s.l.], p. 179-187. dez. 2013.

BAKRY, Amr M. et al. Microencapsulation of Oils: A Comprehensive Review of Benefits, Techniques, and Applications. **Comprehensive Reviews In Food Science And Food Safety**. [s.l.], p. 143-182. nov. 2015.

BALOGH, Tatiana Santana. Uso cosmético de extratos glicólicos: avaliação da atividade antioxidante, estudo da estabilidade e potencial fotoprotetor. 2011. Dissertação (Mestrado em Produção e Controle Farmacêuticos) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011. doi:10.11606/D.9.2011.tde-15072011-110304. Acesso em: 2019-10-31.

BARBOSA, Fernanda de Souza. **Modelo de impedância de ordem fracional para a**

resposta inflamatória cutânea. 2011. 119 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2011.

BASCH, Ethan et al. Marigold (*Calendula officinalis* L.). **Journal Of Herbal Pharmacotherapy.** [s.l.], p. 135-159. jan. 2006.

Benefícios manteiga de karité. Disponível em: <<https://www.thebodyshop.com.br/p/beneficios-da-manteiga-de-karite>> Acesso: 25 de outubro de 2019.

BIOVITAL. **OLIWAX LC.** Disponível em: <<http://www.biovital.ind.br/produtos/insumos-cosmeticos/oliwax-lc>>. Acesso: 21 de outubro de 2019.

BOM, S. et al. A step forward on sustainability in the cosmetics industry: A review. **Journal Of Cleaner Production.** [s.l.], p. 270-290. mar. 2019.

CAMARGO, Maria Fernanda Pires de. Desenvolvimento de nanoemulsões à base de óleo de maracujá (*Passiflora edulis*) e óleo essencial de lavanda (*Lavandula officinalis*) e avaliação da atividade anti-inflamatória tópica (Dissertação Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/SP. 2008.

CHITRAKAR, Bimal; ZHANG, Min; BHANDARI, Bhesh. Edible flowers with the common name “marigold”: Their therapeutic values and processing. **Trends In Food Science & Technology.** [s.l.], p. 76-87. maio 2019.

CITADINI-ZANETTE, Vanilde; NEGRELLE, Raquel; BORBA, Elder Tschoseck. *Calendula officinalis* L. (ASTERACEAE): ASPECTOS BOTÂNICOS, ECOLÓGICOS E USOS. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 3, n. 1, p.6-23, mar. 2012.

Cosmetic Ingredient Review. Safety Assessment of Plant Polysaccharide Gums as Used in Cosmetics. 2014 Disponível em: < http://www.cir-safety.org/sites/default/files/polysaccharide_gums.pdf> Acesso: 18 de setembro de 2019.

COUTINHO, Cristal dos Santos Cerqueira; SANTOS, Elisabete Pereira dos. Cremes e Loções: Visão geral. **Cosmetics Et Toiletries**, [s.l.], v. 26, n. 1, p.36-38, ago. 2014.

DORNI, Charles et al. Novel cosmeceuticals from plants—An industry guided review. **Journal Of Applied Research On Medicinal And Aromatic Plants**. [s.l.], p. 1-26. jun. 2017..

DUARTE, Ida et al. Pele sensível: revisão de um conceito em ascensão. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [s.l.], v. 92, n. 4, p.521-525, jan. 2017.

EUCERIN. **Xerose: Sintomas, causas e soluções**. Disponível em: <<https://www.eucerin.com.br/sobre-pele/indicacoes/xerose>>. Acesso em: 10 nov. 2019.

European Comission. **Glossary and Acronyms Related to Cosmetics Legislation**. 2015. Disponível em: <<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/13021/attachments/1/translations/en/renditions/pdf>>. Acesso em: 03 nov. 2019.

Extrato glicólico de Camomila. Disponível em: <https://mapric.com.br/pdf/Boletim728_15082016-16h02.pdf> Acesso: 25 de setembro de 2019.

FAGRON. **Lexgard® Natural**. Manual técnico. Disponível em: <https://br.fagron.com/sites/default/files/lexgard_natural_mt_fagronbrasil.pdf> Acesso: 18 de setembro de 2019.

FLOR, Juliana; MAZIN, Mariana Ruiz; FERREIRA, Lara Arruda. Cosméticos Naturais, Orgânicos e Veganos. **Cosmetics & Toiletries (brasil)**. [s.l.], v. 31, p.30-36, maio-jun 2019.

FONSECA-SANTOS, Bruno; CORRÊA, Marcos Antonio; CHORILLI, Marlus. Sustainability, natural and organic cosmetics: consumer, products, efficacy, toxicological and regulatory considerations. **Brazilian Journal Of Pharmaceutical Sciences**. Araraquara, p. 17-26. mar. 2015.

FRONZA, M. et al. Determination of the wound healing effect of Calendula extracts using the scratch assay with 3T3 fibroblasts. **Journal Of Ethnopharmacology**. [s.l.], p. 463-467. dez. 2009.

GONÇALVES, Giovana M; BRIANEZI, Gabrielli; MIOT, Hélio Amante. The pH of the main Brazilian commercial moisturizers and liquid soaps: considerations on the repair of the skin barrier. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [s.l.], v. 92, n. 5, p.736-738, out. 2017.

HASHEMPUR, Mohammad Hashem et al. A pilot randomized double-blind placebo-controlled trial on topical chamomile (*Matricaria chamomilla*L.) oil for severe carpal tunnel syndrome. **Complementary Therapies In Clinical Practice**. [s.l.], p. 223-228. ago. 2015.

Innovacos. **PolyAquil™ -OS**. Disponível em : <http://innovacos.com/ingredients/formulience-2/polyaquol-os2/> Acesso: 22 de outubro de 2019.

JAN, Nelofer; ANDRABI, Khurshid Iqbal; JOHN, Riffat. Calendula officinalis - An Important Medicinal Plant with Potential Biological Properties. **Proceedings of the Indian National Science Academy**. [s.l.], p. 769-787. set. 2017.

JARIĆ, S. et al. Traditional wound-healing plants used in the Balkan region (Southeast Europe). **Journal Of Ethnopharmacology**. Belgrade, p. 311-328. set. 2018.

KHAN, Barkat Ali et al. Basics of pharmaceutical emulsions: A review. **African Journal Of Pharmacy And Pharmacology**. [s.l.], p. 2715-2725. dez. 2011.

KIM, Sehui; LEE, Tai Gyu. Stabilization of L-ascorbic acid in cosmetic emulsions. **Journal Of Industrial And Engineering Chemistry**. [s.l.], p. 193-198. ago. 2017.

LEACH, Matthew J.. Calendula officinalis and Wound Healing: A Systematic Review. **Wounds**. (s.l.), p. 236-243. ago. 2008.

LYRIO, Eyna S. et al. Recursos vegetais em biocosméticos: conceito inovador de beleza, saúde e sustentabilidade. **Natureza Online**. [s.l.], p. 47-51. jan. 2011.

MCCLEMENTS, David Julian; JAFARIB, Seid Mahdi. Improving emulsion formation, stability and performance using mixed emulsifiers: A review. **Advances In Colloid And Interface Science**. [s.l.], p. 55-79. out. 2018.

MEIRELLES, Aureliano Agostinho Dias; COSTA, Ana Letícia Rodrigues; CUNHA, Rosiane Lopes. The stabilizing effect of cellulose crystals in O/W emulsions obtained by ultrasound process. **Food Research International**. [s.l.], out. 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Monografia da espécie *Calendula officinalis* L. (Calêndula). Brasília, 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. MONOGRAFIA DA ESPÉCIE *Matricaria chamomilla* L. (= *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert, CAMOMILA). Brasília, 2015.

MORAIS, GILSANE GARCIA. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de emulsões O/A com cristais líquidos acrescidas de xantina para tratamento da hidrolipodistrofia ginóide (celulite). Dissertação de mestrado. Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2006.

MULEY, B. P.; KHABADANI, S.S.; BANARASE, N.B., Phytochemical Constituents and Pharmacological Activities of *Calendula officinalis* Linn (Asteraceae): A Review. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**. Benin City, out. 2009.

OLIVEIRA, Ângela Zélia Moreira de. **Desenvolvimento de formulações cosméticas com ácido hialurônico**. 2009. 100 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Tecnologia Farmacêutica, Universidade do Porto, [s.l.], 2009.

PAGNANO, Leonardo de Oliveira et al. Morfometria de fibroblastos e fibrócitos durante o processo cicatricial na pele de coelhos da raça Nova Zelândia Branco tratados com calêndula. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 38, n. 6, p.1662-1666, set. 2008.

PAZ, Thaiana da Silva. **Ativos Hidratantes e suas funções**. XX Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão. UNICRUZ. 2015

PREETHI, Korengath Chandran, KUTTAN, Girija, KUTTAN, Ramadasan. Anti-inflammatory activity of flower extract of *Calendula officinalis* Linn. and its possible mechanism of action. **Indian Journal of Experimental Biology**, [s.l.], p.113-120, fev. 2009.

RAWLING, Anthony Vincent et al. Skin biology, xerosis, barrier repair and measurement. **Drug Discovery Today: Disease Mechanisms**. [s.l.], p. 127-136. jul. 2008.

ROWE, Raymond C., *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. London: Pharmaceutical Press, 2003.

RUIVO, Joana Sofia Pais. **Fitocosmética: aplicação de extratos vegetais em cosmética e dermatologia**. 2012. 96 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2012.

SALVADOR, Amparo; CHISVERT, Alberto. **Analysis of Cosmetic Products**. 2. ed. [s.l.]: Elsevier Science, 2017. 630 p.

SOLIDÔNIO, Evelyne Gomes. Avaliação microbiológica de materiais de camomila (*Matricaria recutita* L.) irradiados, empregados na produção de chás. Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Pernambuco. CTG. Programa de Pós- Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, 2009.

The Body Shop. **Karité de Gana**. Disponível em: <<https://www.thebodyshop.com.br/karite>> Acesso: 25 de outubro de 2019.

TOPAN, José Fernando. Emulsões à base de óleo de girassol (*Helianthus annuus* L.) com cristal líquido: avaliação das propriedades físico-químicas e atividade cosmética. Dissertação de mestrado. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Ribeirão Preto, 2012.

VITAL ESPECIALIDADES. **Olivem 1000.** Disponível em: <http://www.quintaessencia.com.br/olivem1000.pdf> > Acesso: 21 de outubro de 2019.

WASHMUTH, Dan. **Wound Granulation: Definition, Stages & Care.** Disponível em: <https://study.com/academy/lesson/wound-granulation-definition-stages-care.html#:~:targetText=Wound%20granulation%20is%20the%20development%20of%20new%20tissue%20and%20blood,wound%20during%20the%20healing%20process.&targetText=Once%20the%20wound%20receives%20blood,%2C%20skin%2C%20and%20other%20tissues.>>. Acesso em: 6 nov. 2019.

WELEDA. **Sulfato de magnésio.** Disponível em: <https://www.weleda.com.br/ingredientes-naturais/glossario-de-ingredientes/m/magnesium-sulfate-magnesium-sulfate>>. Acesso em: 20 out. 2019.

WIKIFARMER. Rendimento do óleo essencial da Camomila alemã. Disponível em: <https://wikifarmer.com/pt-br/rendimento-de-oleo-essencial-da-camomila-alema/>> Acesso em: 10/11/2019