

UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DA BAHIA
CENTRO DAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE FARMÁCIA

EMMANUEL VICTOR SILVA DE SOUZA

**ABORDAGEM DERMATOLÓGICA NO TRATAMENTO COM ISOTRETINOÍNA:
Formulação de Sabonete Líquido Hidratante com Aloe Vera, Calêndula e D-
Pantenol para Combate ao Ressecamento Cutâneo**

Barreiras – BA

2024

EMMANUEL VICTOR SILVA DE SOUZA

**ABORDAGEM DERMATOLÓGICA NO TRATAMENTO COM ISOTRETINOÍNA:
Formulação de Sabonete Líquido Hidratante com Aloe Vera, Calêndula e D-
Pantenol para Combate ao Ressecamento Cutâneo**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Farmácia da
Universidade Federal do Oeste da Bahia
como requisito parcial de avaliação na
atividade de TCC.

Orientadora: Prof^a Dra. Vanessa Cristina Rescia

Barreiras – BA

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

S729 Souza, Emmanuel Victor Silva de.

Abordagem dermatológica no tratamento com isotretinoína: formulação de sabonete líquido hidratante com aloe vera, calêndula e d-pantenol para combate ao ressecamento cutâneo. / Emmanuel Victor Silva de Souza. – 2024.

47f.

Orientador: Profª Dra. Vanessa Cristina Rescia.

Monografia (Graduação) – Bacharelado em Farmácia. Universidade Federal do Oeste da Bahia. Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. Barreiras, BA, 2024.

1. Sabonete líquido. 2. Hidratação. 3. Estabilidade. 4. Dermocosméticos. 5. Terapia adjuvante. I. Rescia, Vanessa Cristina. II. Universidade Federal do Oeste da Bahia - Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. III. Título.

CDD 615.32

Biblioteca Universitária de Barreiras - UFOB

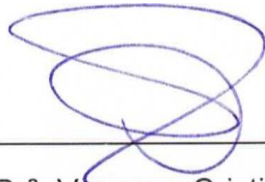
EMMANUEL VICTOR SILVA DE SOUZA

**ABORDAGEM DERMATOLÓGICA NO TRATAMENTO COM
ISOTRETINOÍNA: Formulação de Sabonete Líquido Hidratante com Aloe
Vera, Calêndula e D-Pantenol para Combate ao Ressecamento Cutâneo**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade Federal do
Oeste da Bahia, como requisito parcial para
obtenção do Diploma de Graduação no
Curso de Farmácia.

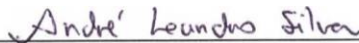
Aprovado em 11 de setembro de 2024.

BANCA EXAMINADORA:



Profª. Drª. Vanessa Cristina Rescia

(Orientadora)



Prof. Dr. André Leandro Silva

(Membro)



Profª. Drª. Giovana Damasceno Sousa

(Membro)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus, meu pai, minha mãe,
amigos e minha orientadora,
Com muito amor.

AGRADECIMENTOS

Enfim encerro esse ciclo na graduação que foi de grande aprendizado e de vivências inesquecíveis.

Este trabalho não seria possível sem o apoio e a colaboração de muitas pessoas, a quem gostaria de expressar minha profunda gratidão.

Primeiramente, agradeço a Deus, por me conceder saúde, força e sabedoria para concluir esta etapa importante da minha vida.

Aos meus pais, pelo amor, paciência, incentivo, mesmo que excessivos. Sem o suporte e compreensão de vocês, eu não teria chegado até aqui.

A minha orientadora, Professora Vanessa, por sua orientação, paciência, e por compartilhar seu vasto conhecimento. Suas sugestões e críticas construtivas foram essenciais para o desenvolvimento deste trabalho. É por esse motivo que me apaixonei e desejo seguir a área de farmacotécnica e cosméticos.

Aos meus amigos: Thalys, Grazy, Bia, Gabriel, Ana Giseli, Cauane, Gustavo, Sales pelo apoio emocional, pelas palavras de encorajamento e mesmo não entendendo nada do que eu falasse sobre este trabalho, ainda estavam ali dando o melhor apoio possível.

A todos, que de alguma forma contribuíram para minha formação, tanto profissional, quanto pessoal, agradeço imensamente a vocês.

Muito obrigado!

“Porque sou Eu que conheço os planos que tenho para vocês”, diz o Senhor, “planos de fazê-los prosperar e não de causar dano, planos de dar a vocês esperança e um futuro”.

Jeremias 29:11, Bíblia

RESUMO

Diante da necessidade de minimizar o ressecamento cutâneo em pacientes submetidos ao tratamento com isotretinoína, este estudo buscou desenvolver uma formulação de sabonete líquido dermatológico que pudesse atuar eficazmente nesse sintoma adverso. A hipótese testada foi de que a combinação de extrato glicólico de *Aloe vera* (L.) Burm.f, extrato glicólico de *Calendula officinalis* L., e D-pantenol seria estável do ponto de vista físico-químico. A pesquisa incluiu uma revisão de literatura sobre os ingredientes ativos, seguida pelo desenvolvimento farmacotécnico da formulação e a realização de testes físico-químicos e de estabilidade. Os resultados demonstraram que a formulação apresentou características satisfatórias de estabilidade, atingindo assim os objetivos propostos de características físico-químicas e de estabilidade.

Palavras-chave: Sabonete Líquido. Hidratação. Estabilidade. Dermocosméticos. Terapia adjuvante.

ABSTRACT

Given the need to reduce fluids or skin dryness in patients undergoing treatment with isotretinoin, this study seeks to develop a dermatological soap formulation that can effectively act on this adverse symptom. The attempt tested was that the combination of glycolic extract of *Aloe vera* (L.) Burm.f, glycolic extract of *Calendula officinalis* L., and D-panthenol would be stable from a physicochemical point of view. The research included a review of the literature on the active ingredients, followed by the pharmacotechnical development of the formulation and the performance of physicochemical and stability tests. The results showed that the formulation presented satisfactory stability characteristics, thus achieving the proposed objectives of physicochemical characteristics and stability.

Keywords: Liquid soap. Hydration. Stability. Dermocosmetics. Adjunct therapy.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UFOB	Universidade Federal do Oeste da Bahia
GRAS	Generally Recognized as Safe
HEC	Hidroxietilcelulose
FNH	Fator Natural de Hidratação
EXT	Extrato
RPM	Rotações Por Minuto
AINEs	Anti-Inflamatórios Não Esteroidais

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Distribuição da Acne Vulgar na região dos ombros	pág. 2
Figura 2 – Distribuição da Acne Vulgar na região do rosto	pág. 2
Figura 3 – Condições de Ressecamento Cutâneo e Fissura nos Lábios	pág. 4
Figura 4 – <i>Aloe vera</i> (L.) Burm.f. na forma encontrada em natureza	pág. 5
Figura 5 – <i>Calendula officinalis</i> L. na forma encontrada em flores e inflorescências.....	pág. 6
Figura 6 – Cinco Formulações de Teste preparadas e prontas para análise.....	pág. 17
Figura 7 – Amostras após serem submetidas ao teste de centrífuga, demonstrando alteração em sua estrutura.....	pág. 19
Figura 8 – Quatro amostras postas lado a lado para descanso e experimentação posterior após o período de 7 dias.....	pág. 20
Figura 9 – Quatro amostras após o procedimento em centrífuga.....	pág. 20
Figura 10 – Estufa em funcionamento a 45°C durante etapa de estresse de temperatura em Teste de Estabilidade Preliminar.....	pág. 21
Figura 11 – Amostras retiradas do Freezer após ciclo de 24h a uma temperatura de - 5 ± 2 °C em Teste de Estabilidade Preliminar, tendo vidros de relógio como tampa tanto no ciclo do freezer como no ciclo de estufa.....	pág. 21

LISTA DE SÍMBOLOS

®	Marca registrada
°C	Graus centígrados
%	Porcentagem
mL	Mililitros
cSt	Centistokes
g	Gramas
pH	Potencial Hidrogeniônico
s	Segundos
g/mL	Gramas por Mililitro
mm²/s	Milímetro Quadrado por Segundo

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Formulação Base.....	pág.13
--	---------------

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Valores dos Ingredientes Ativos e Veículos utilizados em 5 Testes.....	pág. 13
Tabela 2 – Resultado dos testes dos 5 tipos de formulações.....	pág. 18
Tabela 3 – Resultado do Teste de Estabilidade Preliminar para as Características Organolépticas das formulações.....	pág. 22
Tabela 4 – Quadro Comparativo da Amostra 04 do Começo do Estudo com os Resultados do Teste de Estabilidade Preliminar para nível de espuma das formulações.....	pág. 23
Tabela 5 – Quadro Comparativo da Amostra 04 do Começo do Estudo com os Resultados do Teste de Estabilidade Preliminar para pH das formulações.....	pág. 23
Tabela 6 – Resultado do Teste de Estabilidade Preliminar para as Densidades Aparentes das formulações.....	pág. 24
Tabela 7 – Resultado do Teste de Estabilidade Preliminar para as Viscosidades das formulações, juntamente com a média.....	pág. 25

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	2
2.1 FISIOPATOLOGIA DA ACNE VULGAR E SEU TRATAMENTO COM ROACUTAN®	2
2.2 ALOE VERA (L.) BURM.F.....	5
2.3 CALENDULA OFFICINALIS L.....	6
2.4 D-PANTENOL	7
2.5 ESTUDO DE ESTABILIDADE PRÉVIO	8
2.6 ESTUDO DE ESTABILIDADE PRELIMINAR	8
2.7 ESTUDO DE EMBALAGENS PARA O TIPO DE FORMULAÇÃO.....	10
3. OBJETIVOS.....	11
3.1 OBJETIVO GERAL	11
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
4. MATERIAIS E MÉTODOS	12
4.1 MATERIAIS.....	12
4.2 MÉTODOS	12
4.2.1 DESENVOLVIMENTO FARMACOTÉCNICO DO SABONETE LÍQUIDO.....	112
4.2.2 ESTUDO DE ESTABILIDADE PRÉVIO.....	14
4.2.3 DETERMINAÇÃO DE PH.....	14
4.2.4 PREPARAÇÃO DO SABONETE LÍQUIDO	15
4.2.5 ESTUDO DE ESTABILIDADE PRELIMINAR	15
4.2.6 DETERMINAÇÃO DA VISCOSIDADE	16
4.2.7 DETERMINAÇÃO DO VOLUME DE ESPUMA	16
4.2.8 DETERMINAÇÃO DA DENSIDADE	16
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	17
6. CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS.....	28

1. INTRODUÇÃO

A isotretinoína tem sido um avanço notável no tratamento de casos graves de acne. Sua eficácia no controle da acne é amplamente reconhecida, no entanto, é acompanhada por um efeito colateral comum e muitas vezes debilitante: o ressecamento cutâneo. A isotretinoína é conhecida por induzir a redução da produção de sebo, o que pode levar a um ressecamento excessivo e desconforto para muitos pacientes (BRITO *et al.*, 2010).

A natureza desafiadora do ressecamento cutâneo durante o tratamento com Isotretinoína não pode ser subestimada. Para muitos pacientes, isso vai além do desconforto estético, afetando significativamente sua qualidade de vida e adesão ao tratamento (DEL ROSSO, 2018). Portanto, há uma necessidade premente de soluções eficazes para mitigar esse efeito colateral e melhorar a experiência do paciente durante o tratamento com Roacutan®.

Este trabalho visa abordar essa questão crítica, explorando a possibilidade de desenvolver um sabonete dermatológico específico que contenha extrato de *Aloe vera* (L.) Burm.f e extrato de *Calendula officinalis* L. Esses ingredientes são conhecidos por suas propriedades hidratantes e calmantes (SURJUSHE *et al.*, 2008) e, portanto, podem ser elementos-chave na busca por uma solução eficaz e bem tolerada para o ressecamento cutâneo.

Pensando nisto, este trabalho visa encontrar uma alternativa de um cosmético personalizado que possa ser utilizado em conjunto com a isotretinoína, que seja seguro, eficaz e traga qualidade de vida aos pacientes. Serão estudados os seguintes ingredientes: extrato de *Aloe vera* (L.) Burm.f, extrato de *Calendula officinalis* L. e D-Pantenol na forma farmacêutica de sabonete líquido.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 FISIOPATOLOGIA DA ACNE VULGAR E SEU TRATAMENTO COM ROACUTAN®

A Acne é uma condição crônica que afeta a unidade pilossebácea dos folículos capilares da pele. Suas características clínicas englobam a presença de oleosidade excessiva, lesões não inflamatórias (como comedões abertos e fechados) e lesões inflamatórias (pápulas e pústulas), além de diferentes graus de cicatriz (COSTA *et al.*, 2008). A distribuição da acne ocorre nas áreas do corpo com maior concentração de unidades pilossebáceas, como face, pescoço, tórax superior, ombros e dorso. Na variedade nodulocística da acne, também são observados nódulos e cistos.



Figura 1 – Distribuição da Acne Vulgar na região dos ombros
Fonte: Google Imagens, 2024



Figura 2 – Distribuição da Acne Vulgar na região do rosto
Fonte: Google Imagens, 2024

A Acne Vulgar pode se manifestar com mais frequência em adolescentes, mas não se limita somente a isto, podendo acometer pessoas de diferentes faixas etárias. A intensidade dessa condição pode variar, desde casos leves com apenas alguns comedões até formas mais graves marcadas por manifestações inflamatórias desfigurantes, podendo levar a hiperpigmentação, formação de cicatrizes e efeitos psicológicos adversos (BARROS *et al.*, 2020).

Todo este processo ainda pode ser exacerbado por conta da presença da bactéria *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), que normalmente habita nas unidades pilossebáceas, e se alimenta do sebo produzido por essas glândulas. Quando há uma produção exacerbada de sebo por conta da influência de hormônios andrógenos, a proliferação desta bactéria pode se exacerbar, ocasionando um processo inflamatório decorrente dos produtos de metabolismo da mesma, além da presença de neutrófilos que irão combater a infecção (COSTA, A. *et al*, 2008).

As lesões inflamatórias acontecem quando há o rompimento dos comedões, fazendo com que o conteúdo da unidade pilossebácea se espalhe pela derme em volta. Como forma de tratamento para esta condição, existem sugestões como: regulação da secreção sebácea, inibição da proliferação da bactéria e redução da inflamação. Para que haja sucesso no tratamento, deve-se identificar o tipo e o quanto a acne é severa, sendo os casos mais leves tratados apenas com produtos de uso tópico, e casos mais graves o uso de medicamentos sistêmicos como o Roacutan® (SAMPAIO *et al.*, 2008).

O Roacutan® por sua vez, é um medicamento que possui como princípio ativo a isotretinoína, da classe dos retinoides, que por sua vez são derivados sintéticos do Retinol (Vitamina A), tendo como principal função a supressão das glândulas sebáceas, diminuindo seu tamanho e função (SAMPAIO; BAGATIN, 2008), além de possuir propriedades imunomoduladoras e anti-inflamatórias. Além disso, este medicamento também é conhecido pelos seus diversos efeitos colaterais, que fazem com que a maioria dos pacientes desenvolvam certo medo ou repulsa de utilizá-lo.

Dentre estes efeitos colaterais, podem-se citar os efeitos mucocutâneos e efeitos tóxicos sistêmicos. As alterações mucocutâneas resultam a partir da redução da produção de sebo, da diminuição da espessura do estrato córneo e da modificação da função de barreira da pele. A maioria dos pacientes relatam ressecamento cutâneo, fissuras nos lábios e nas mucosas. A secura labial ocorre

em 100% dos casos, enquanto a queilite em 95%, podendo já ser observadas nos primeiros dez dias do tratamento (BRITO *et al.*, 2010).



Figura 3 – Condições de Ressecamento Cutâneo e Fissura nos Lábios
Fonte: Google Imagens, 2024

Fora estes efeitos, estão presentes também o ressecamento da mucosa nasal, ressecamento ocular, descamações da pele e fotossensibilidade. Falando da toxicidade sistêmica, os retinoides podem afetar músculos, ossos, trato gastrointestinal, sistema nervoso central, olhos, ouvidos, tireoide e rins. Inicialmente, observaram-se modificações ósseas em pacientes tratados por longos períodos. A ocorrência de dor óssea é comum, geralmente sem efeitos duradouros. O uso prolongado de isotretinoína em pacientes com acne não induz alterações ósseas alarmantes, sendo a maioria das hiperostoses assintomáticas e de importância insignificante (ROACUTAN® (isotretinoína), 2022).

Há a possibilidade de ocorrer mialgias em pacientes que façam atividade física rigorosa, efeitos no Sistema Nervoso Central (SNC) são raros, doenças inflamatórias intestinais, pancreatites também podem acontecer (ROACUTAN® (isotretinoína), 2022). Diante de tantos efeitos colaterais, é compreensível que a maioria dos pacientes possam resistir ao tratamento, mesmo que este medicamento seja razoavelmente seguro.

A necessidade de implementar um tratamento precoce, seguro e eficaz é vital para melhorar a qualidade de vida de pacientes que sofrem com acne grave e suas cicatrizes, devido ao impacto psicossocial significativo (MADEIRA *et al.*, 2012).

2.2 ALOE VERA (L.) BURM.F

A *Aloe vera* (L.) Burm.f, popularmente conhecida como Babosa, é uma planta pertencente à família Aloaceae, que pode ser plantada em todo tipo de solo, mas se adapta melhor em solos leves e arenosos, além de não exigir muita água. Ao fazer o corte do tecido mais externo desta planta, pode-se obter um gel viscoso e transparente, que é constituído principalmente por polissacarídeos e água. Alterações climáticas e a forma que essa planta é cuidada podem interferir na composição deste gel, que, por conseguinte, é a parte que é utilizada como matéria prima na indústria farmacêutica e cosmética (FREITAS *et al.*, 2014).



Figura 4 – *Aloe vera* (L.) Burm.f. na forma encontrada em natureza
Fonte: Google Imagens, 2024

Graças aos polissacarídeos citados anteriormente, pode-se afirmar a propriedade hidratante que a Babosa possui, pelo fato de que ao entrar em contato com a pele, os líquidos perdidos de diversas formas são restituídos, reparando assim os tecidos acometidos por cortes, queimaduras e perdas de tecidos em geral (KHORASANI *et al.*, 2009). Também pode-se evidenciar a estimulação da produção de colágeno do tipo I e queratinócitos – 1, que desempenham papéis de cicatrização, re-epitelização tecidual, formação de tecido sanguíneo e de tecido conjuntivo (JETTANACHEAWCHANKIT *et al.*, 2009).

Freitas e colaboradores (2014) enfatizam que a composição química da *Aloe vera* (L.) Burm.f também torna possível a ação sobre o controle da dor, bloqueando fibras nervosas periféricas presentes na pele de forma reversível.

Além disso, algumas glicoproteínas também apresentaram atividades anti-inflamatórias similares às dos fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), só que sem os seus efeitos colaterais, inibindo as cicloxigenases e lipoxigenases, acelerando assim o processo de cicatrização cutânea.

Mesmo com todos esses benefícios, ainda assim existem contra-indicações, onde a *Aloe vera* (L.) Burm.f deve ser evitada por pacientes que possuam hipersensibilidade à mesma, e também alergias a plantas da mesma família (WHO, 1999) (BRASIL, 2011).

Diante destas informações expostas, este trabalho visa utilizar o Extrato de *Aloe vera* (L.) Burm.f no desenvolvimento da formulação de um sabonete líquido calmante hidratante, voltado principalmente para peles acometidas pela Acne Vulgar.

2.3 *CALENDULA OFFICINALIS* L.

A *Calendula officinalis* L. se caracteriza como uma planta oriunda do Mediterrâneo, da família Asteraceae, adaptável a todo tipo de clima (PARENTE *et al.*, 2008). Possui em sua composição química: saponinas triterpênicas, flavonoides, hidroxycumarinas, taninos, entre outros (GAZIM *et al.*, 2007). Esta planta é conhecida e amplamente utilizada pela indústria, tanto farmacêutica quanto cosmética, também pelo conhecimento popular, por conta de suas propriedades anti-inflamatórias e cicatrizantes (BUENO, 2016), que estão diretamente relacionadas às amirinas e α -bisabolol.



Figura 5 – *Calendula officinalis* L. na forma encontrada em flores e inflorescências
Fonte: Google Imagens, 2024

As partes que são mais frequentemente utilizadas de forma terapêutica são as flores e as inflorescências (Figura 4) (MANGANOTTI, 2011), e a dosagem usual em sua forma de extrato glicólico se encontra na faixa de concentração até 10% (BRASIL, 2021). O uso amplo desta planta também se dá por conta da variedade de formulações em que a mesma pode ser incorporada, descritas no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, desde formulações dinamizadas até como tintura-mãe de pomadas e cremes (BRASIL, 2011).

Seu extrato tem como principal forma de administração a via tópica, o que faz com que a mesma seja ideal no tratamento de patologias cutâneas, como a acne, rash cutâneo e dermatites pelo fato de aumentar a revascularização do local, potencializando assim os seus efeitos cicatrizantes (PLANTAMED, 2020).

Deve-se tomar como precaução a temperatura de preparo nas formulações, que devem estar abaixo de 45°C, além de ser conservado em recipiente fechado e ao abrigo da luz e calor, pois há chances de formação de precipitado ou turbidez no processo de armazenamento, mas isso não altera as suas propriedades (BRASIL, 2021).

Diante do que foi exposto, este trabalho visa utilizar o extrato glicólico de *Calendula officinalis* L. no desenvolvimento da formulação de um sabonete líquido calmante hidratante, voltado principalmente para peles acometidas pela Acne Vulgar.

2.4 D-PANTENOL

O D-pantenol, uma forma alcoólica análoga do ácido pantotênico, demonstra atividade biológica equiparável a este último. Quando aplicado à pele, o D-Pantenol é metabolizado em ácido pantotênico (Vitamina B5), uma substância presente em todas as células vivas e fundamental como componente principal da Coenzima A, desempenhando papel essencial em todas as reações de liberação de energia no corpo humano (IDSON, 1993; BADRA et al. 1994; EBNER et al., 2002).

Reconhecido como um ingrediente dermocosmético avançado, o D-Pantenol é amplamente utilizado em produtos destinados à pele, cabelos e unhas. Em formulações para a pele, atua como um hidratante de penetração

profunda, estimulando a epitelização e manifestando propriedades cicatrizantes e anti-inflamatórias (IDSON, 1993, PAOLA *et al.*, 1998).

O mesmo é indicado para ser incorporado em formulações de hidratantes corporais e faciais, cremes para fissuras e rachaduras na pele, sérums, entre outros, sua posologia e concentração indicadas se encontra na faixa entre 0,5 e 5% (MORAIS *et al.*, 2013), de uso exclusivamente tópico, reconhecido como um produto seguro (GRAS – Generally Recognized as Safe), e é recomendado ser conservado ao abrigo de luz, umidade e calor.

2.5 ESTUDO DE ESTABILIDADE PRÉVIO

De acordo com o Guia de Estabilidade de Cosméticos (ANVISA 2004), o estudo de estabilidade prévio ou teste de centrífuga deve ser feito antes de se iniciarem os Estudos de Estabilidade. Neste teste o produto deve permanecer estável, sendo qualquer sinal de instabilidade o indicador de necessidade de reformulação. É sugerido centrifugar a amostra a 3.000 rpm durante 30 minutos.

Este teste produz estresse na amostra, interferindo a mobilidade das partículas por conta do aumento da força de gravidade, assim podendo antecipar instabilidades como: precipitações, separações de fases, coalescência, etc.

2.6 ESTUDO DE ESTABILIDADE PRELIMINAR

De acordo com o Guia de Estabilidade de Cosméticos (ANVISA, 2004), o estudo de estabilidade preliminar compõe a execução de testes na fase inicial do desenvolvimento do produto, utilizando diversas formulações de laboratório e com uma duração limitada. Essa etapa envolve a aplicação de condições extremas de temperatura para acelerar potenciais reações entre os componentes, observando e analisando os sinais que surgem, de acordo com as características específicas de cada tipo de produto.

Importante ressaltar que antes de começar este tipo de estudo, é recomendado primeiramente fazer o Teste de Centrifugação (ANVISA, 2004). Se o produto continuar estável, poderá ser submetido aos testes de estabilidade, caso contrário, a fórmula deverá passar por reformulação.

Importante também destacar que, devido às condições extremas empregadas, esse estudo não visa estimar a vida útil do produto, mas sim oferecer suporte na seleção das formulações.

As amostras destinadas a esta avaliação de estabilidade são armazenadas em frascos de vidro âmbar, equipados com vidros de relógio para evitar a perda de gases ou vapor para o ambiente. Vale ressaltar que as tampas de plástico foram descartadas de utilização para que se evitasse soltar resíduos deste material nas amostras a serem analisadas. A quantidade de produto deve ser adequada para as avaliações requeridas. Caso exista incompatibilidade conhecida entre os componentes da formulação e o vidro, é aconselhável que o formulador escolha outro material de acondicionamento. A decisão de utilizar outros materiais fica a critério do formulador, baseando-se em seu conhecimento sobre a formulação e os materiais de acondicionamento (ANVISA, 2004).

Recomenda-se evitar a introdução de ar no produto durante o envase no recipiente de teste. É fundamental não preencher completamente o volume total da embalagem, reservando um espaço vazio (*head space*) de aproximadamente um terço da capacidade do frasco para permitir possíveis trocas gasosas. Concomitantemente ao uso de vidro neutro, é viável utilizar o material de acondicionamento final, antecipando assim a avaliação da compatibilidade entre a formulação e a embalagem (ANVISA, 2004).

Este estudo geralmente tem a duração de quinze dias e desempenha um papel crucial na triagem das formulações. Durante esse período, as formulações em teste são submetidas a condições de estresse, acelerando assim a manifestação de possíveis sinais de instabilidade. As amostras são comumente expostas a aquecimento em estufas, resfriamento em refrigeradores e a ciclos alternados de resfriamento e aquecimento (ANVISA, 2004).

A frequência de avaliação pode variar, levando em consideração a experiência técnica, as especificações do produto, características especiais de algum componente da formulação ou o sistema conservante utilizado. Contudo, é

prática comum, neste estudo preliminar, avaliá-las inicialmente no momento zero e durante todo o período em que estiverem sujeitas às condições do estudo.

Os parâmetros avaliados, geralmente definidos pelo formulador, dependem das características específicas da formulação em análise e dos componentes empregados nessa formulação. Podem-se avaliar características como: aspecto, cor, odor, que se enquadram em características organolépticas, valor de pH e viscosidade, que são características físico-químicas (ANVISA, 2004).

Recomenda-se obter uma amostra de referência, também chamada de Amostra Padrão, a título de se fazer uma comparação no final de período de testes, que normalmente pode ser armazenada na geladeira ou à temperatura ambiente, protegida da luz.

2.7 ESTUDO DE EMBALAGENS PARA O TIPO DE FORMULAÇÃO

O teste de compatibilidade entre a formulação e o material de acondicionamento é um teste que deve ser aplicado ao produto antes do mesmo ser posto na etapa de comercialização. São avaliadas diversas alternativas para determinar a mais adequada para o produto. A análise periódica adotada pode ser semelhante às dos estudos anteriores, e então, serão verificados diversos fatores e interações do produto com o material (ANVISA, 2004).

Dentre os fatores observados, pode-se citar absorção, migração e corrosão. Por conta deste teste apresentar caráter destrutivo, deve-se determinar com cautela a quantidade de amostras a serem testadas, geralmente utiliza-se em triplicata.

Para a formulação a ser testada neste estudo, foi escolhida a embalagem plástica. Para a mesma, pode-se avaliar fatores como por exemplo: aspecto, cor, odor, funcionalidade da embalagem, interação com o produto, migração, transmissão da luz.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver e avaliar uma formulação farmacotécnica de sabonete líquido contendo extrato glicólico de *Aloe vera* (L.) Burm.f, extrato glicólico de *Calendula officinalis* L. e D-pantenol, com foco na análise de suas propriedades físico-químicas e na estabilidade do produto, visando promover ação calmante e hidratante para a pele, especialmente em casos de ressecamento cutâneo.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar e selecionar ingredientes de alta qualidade, sendo os mesmos: extrato de *Aloe vera* (L.) Burm.f, extrato de *Calendula officinalis* L. e D-pantenol, com propriedades hidratantes e calmantes comprovadas;
- Realizar uma revisão de literatura científica sobre os benefícios extrato de *Aloe vera* (L.) Burm.f, extrato de *Calendula officinalis* L. e D-pantenol na pele, bem como a sua compatibilidade de uso concomitante durante o tratamento com Roacutan®;
- Elaborar a formulação do sabonete líquido com base nas informações coletadas sobre a extrato de *Aloe vera* (L.) Burm.f, extrato de *Calendula officinalis* L. e D-pantenol, garantindo sua eficácia do ponto de vista físico-químico e de estabilidade;
- Avaliar as propriedades físico-químicas e de estabilidade da formulação de sabonete líquido desenvolvida.
- Realizar os estudos de estabilidade preliminar e prévio;

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 MATERIAIS

- Extrato Glicólico de *Calendula officinalis* L. 100%;
- Extrato Glicólico de *Aloe vera* (L.) Burm.f 100%;
- D-Pantenol;
- Essência de Alecrim Silvestre;
- Base de Sabonete Neutro Líquido (Composição: Lauril Éter Sulfato de Sódio, Amida, Água, Propilenoglicol, Cloreto de Sódio, Anfotero, EDTA, Ácido Cítrico, Conservante, Myrj 6000);
- Balança Analítica;
- Béquer de 200 mL (Vidro);
- pHmetro;
- Viscosímetro de Orifício (Copo Ford);
- Espátula;
- Frasco de armazenamento de plástico, com bico dosador ou válvula *pump* dosadora;
- Frascos de vidro;
- Vidro de Relógio;
- Provetas;

4.2 MÉTODOS

4.2.1 DESENVOLVIMENTO FARMACOTÉCNICO DO SABONETE LÍQUIDO

Inicialmente, a formulação base foi definida de acordo com o Quadro 01, para que se pudesse ter uma base de quanto utilizar de cada insumo farmacêutico, além da quantidade a ser utilizada dos mesmos.

Quadro 1 – Formulação Base

Insumo farmacêutico	Quantidade
Extrato de Aloe vera (L.) Burm.f	10,0 % p/v
Extrato de <i>Calendula officinalis</i> L.	10,0 % p/v
D-pantenol	2,0 % p/v
Base de sabonete líquido	q.s.p. 100 %

Fonte: autor, 2024

Em seguida, foi decidido fazer uma testagem prévia da formulação, a fim de escolher a mais promissora, tanto em características organolépticas, quanto em viscosidade e pH, processos estes descritos no Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (ANVISA, 2004). Para isso, foram pensados 5 tipos de teste utilizando os Ingredientes Ativos, Água, Base de Sabonete Líquido e Gel de Hidroxietilcelulose de Alta Viscosidade, todos de acordo com o especificado no Quadro 1, com os cálculos feitos para se fazer formulações de 20g como prévias para os testes (Tabela 1). O Gel de Hidroxietilcelulose de Alta Viscosidade, presente no Formulário Nacional Da Farmacopeia Brasileira (2012), foi a base mais adequada para o tipo de produto, pois é um gel aquoso não iônico, transparente, incolor ou levemente amarelado e estável na faixa de pH de 2,0 a 12,0. Além de ser veículo para substâncias muito reativas ou facilmente oxidáveis, e utilizado como veículo em produtos com 30% a 50% de princípios ativos em gel.

Tabela 1 - Valores dos Ingredientes Ativos e Veículos utilizados em 5 Testes.

	AMOSTRA 01	AMOSTRA 02	AMOSTRA 03	AMOSTRA 04	AMOSTRA 05
Base de Sabonete	1 Parte:	1 Parte:	1 Parte:	1 Parte:	1 Parte:
Líquido	3,12 g	3,12 g	3,12 g	3,12 g	3,12 g
Água	4 Partes: 12,48 g	3 Partes: 9,36 g	2 Partes: 6,24 g	1 Parte: 3,12 g	-
Gel de	-	1 Parte:	2 Partes:	3 Partes:	4 Partes:
Hidroxietilcelulose		3,12 g	6,24 g	9,36 g	12,48 g
de Alta					
Viscosidade					

Ext. de Aloe Vera	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g
Ext. de Calêndula	2 g	2 g	2 g	2 g	2 g
D-Pantenol	0,40 g	0,40 g	0,40 g	0,40 g	0,40 g

Fonte: autor, 2024.

4.2.2 ESTUDO DE ESTABILIDADE PRÉVIO

A amostra escolhida para ser trabalhada foi então submetida à centrifugação, na rotação de 3000 rpm, utilizando centrífuga disponível no laboratório, durante 15 minutos à temperatura ambiente, seguindo o processo descrito por Alves *et al.* (2021) adaptado de ANVISA (2004). As amostras em triplicata foram então analisadas logo após o processo.

4.2.3 DETERMINAÇÃO DE PH

De acordo com o Guia de Estabilidade de Cosméticos (ANVISA, 2004), uma das maneiras mais práticas de se identificar o pH é por meio de indicadores que alteram a cor da solução conforme a faixa de pH. Mas existe um meio mais preciso de se realizar essa leitura, sendo através do uso de um pHmetro (peagâmetro ou peagômetro).

A determinação de pH no peagômetro acontece de forma potenciométrica, através da imersão de um eletrodo previamente calibrado com soluções tampão de pH 4,0 e pH 7,0 na solução analisada.

As amostras foram então diluídas em água purificada na proporção de 1:10 conforme orientação da Anvisa para semissólidos (ANVISA, 2004). Um pHmetro foi utilizado para verificar o pH da mistura. Caso fosse necessário, o pH deveria ser ajustado, adicionando pequenas quantidades de ácido cítrico para acidificar o meio, ou hidróxido de sódio para basificar o meio, conforme apropriado, para atingir o nível de pH desejado, que deve estar na faixa entre 4,5 e 5,8.

4.2.4 PREPARAÇÃO DO SABONETE LÍQUIDO

O sabonete líquido foi preparado com base na composição qualitativa e quantitativa demonstradas no Quadro 1, utilizando a Amostra 04 como parâmetro ideal (Tabela 1) deste presente trabalho, e de acordo com as boas práticas de manipulação descritas na RDC 67/2007.

Foram medidos precisamente com o auxílio de pipetas e de uma balança analítica 10,0 g de extrato de *Aloe vera* (L.) Burm.f, 10,0 g de extrato de *Calendula officinalis* L., 2,0 g de D-pantenol (Lado A) e o volume foi completado para 100,0 g com a base de sabonete líquido, feita com a adição dos componentes: Água, Gel de Hidroxietil Celulose de Alta Viscosidade e Base de Sabonete Líquido Neutra Limne (Lado B). Feita a adição do Lado B ao Lado A, foi feita a homogeneização dos componentes com o auxílio de um bastão de vidro.

4.2.5 ESTUDO DE ESTABILIDADE PRELIMINAR

Para o teste de Estabilidade Preliminar, foi separada e acondicionada em Frasco de vidro âmbar apropriado e devidamente vedado, uma amostra padrão, juntamente com a triplicata de amostras, e durante um período de 12 dias as amostras em triplicata foram submetidas a estresse de variação de temperatura, obedecendo ciclos de 24 horas a 45° C, em estufa, e 24 horas a -5° C, em freezer, totalizando 6 ciclos (ANVISA, 2004).

Vale ressaltar que o Frasco de vidro âmbar é o mais adequado para este teste, pois o mesmo é capaz de resistir ao estresse de temperatura sem haver nenhuma deformação em sua composição, além de que o Gel de HEC precisa ser acondicionado em recipiente adequado, opaco ao abrigo da luz e à temperatura ambiente. Sendo assim, o Frasco de vidro âmbar foi escolhido para se prosseguir com os testes.

Ao final deste período, foram avaliadas as seguintes características: aspecto, cor, odor, índice de espuma, valor de pH, viscosidade e densidade aparente (ANVISA, 2004).

4.2.6 DETERMINAÇÃO DA VISCOSIDADE

Para este teste foi utilizado o Viscosímetro de Orifício, ou Copo Ford. O aparelho foi nivelado em superfície plana, em seguida o orifício de tamanho nº 8, da parte inferior do aparelho, foi obstruído com o dedo e a amostra foi colocada até transbordar. A superfície foi então nivelada com uma espátula e foi verificada a presença de bolhas, para que o resultado não fosse afetado. O dedo foi retirado do orifício inferior e o cronômetro foi acionado imediatamente. Assim que o escoamento foi interrompido pela primeira vez, o cronômetro foi parado e o tempo decorrido foi registrado, para ser utilizado no cálculo a seguir, definido pelo fabricante (METALÚRGICA TECH VISION LTDA EPP, 2023):

$$Viscosidade (n^{\circ} 8) = 31,40t - 40,14$$

Onde: t = tempo expresso em segundos;

A viscosidade será a média dos valores da triplicata, expressa em s ou mm²/s. Sendo 1mm²/s = cSt.

4.2.7 DETERMINAÇÃO DO VOLUME DE ESPUMA

Seguindo a recomendação de Paulo (2022), para determinar o volume de espuma, as amostras foram adicionadas em provetas de 50,0 mL, iguais em diâmetro e altura, em triplicata, seguindo os valores de 1 mL do Sabonete para 9 mL de Água para diluir o mesmo. As provetas foram então agitadas durante 5 minutos, de forma sincronizada.

Após essa operação, a altura da espuma formada foi determinada. Após passar mais 5 minutos, o volume de espuma das formulações foi verificado novamente para ser avaliada a estabilidade da espuma.

4.2.8 DETERMINAÇÃO DA DENSIDADE

De acordo com a ANVISA (2008), a densidade é a relação entre a massa de uma substância e o volume que a mesma ocupa. No caso de um sabonete

líquido, este parâmetro irá indicar a incorporação de ar ou perda de ingredientes voláteis.

Foi feito o cálculo de densidade aparente, que consiste na relação direta entre a massa da amostra e seu volume específico, medido em proveta graduada de 100 mL. A amostra foi acondicionada na proveta previamente pesada e tarada, e cuidadosamente colocada em cima da balança analítica. Os valores de massa e volume deverão ser anotados para serem utilizados na fórmula a seguir:

$$d_A = \frac{m}{v}$$

Onde: d_A = densidade aparente em g/mL, m = massa da amostra em gramas e v = volume final em mL.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As 5 formulações de 20,0 g foram preparadas (Figura 1), e após, foi esperado um tempo de 7 dias para que as amostras se estabilizassem, dentro do laboratório, em temperatura ambiente, sendo a temperatura medida com o auxílio de uma pistola de temperatura a laser com termômetro digital, e submetidas aos testes organolépticos (aspecto, cor, odor, espuma), e subsequentemente ao teste de pH, apresentando os resultados expressos na Tabela 2.



Figura 6 – Cinco Formulações de Teste preparadas e prontas para análise.
Fonte: autor, 2024

Tabela 2 – Resultado dos testes dos 5 tipos de formulações.

	AMOSTRA 01	AMOSTRA 02	AMOSTRA 03	AMOSTRA 04	AMOSTRA 05
ASPECTO	Muito líquido	Líquido	Líquido	Viscoso	Gel
COR	Amarelo- Medalhão	Amarelo- Medalhão	Amarelo- Medalhão	Amarelo- Medalhão	Amarelo- Medalhão
ODOR	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro
ESPUMA	Nenhuma	Pouca	Média	Média	Excessiva
pH	6.26	5.89	5.82	5.56	5.75

Fonte: autor, 2024.

Diante dos resultados dos testes, foi escolhido trabalhar com a Amostra 04, pois apresentou características organolépticas mais satisfatórias, também por ser a única amostra que apresentou aspecto viscoso, e o valor de pH se mostrou dentro do limite aceitável entre 4,6 e 5,8 descrito no Guia de Estabilidade de Cosméticos da ANVISA (2004), adequado para a pele, não se fazendo necessário a correção com ácido cítrico ou hidróxido de sódio.

De acordo com o estudo de Couto *et al.* (2007), pode ser observada uma relação entre a viscosidade e a quantidade de espuma em sabonetes líquidos. Percebe-se que a viscosidade do sabonete, influenciada por espessantes ou outros componentes, pode afetar a maneira como a espuma se forma e se mantém, mesmo com a mesma quantidade de produto. Os resultados indicaram que formulações com maior viscosidade tendem a apresentar uma maior formação de espuma.

Posteriormente, as formulações da Amostra 04 foram acondicionadas em tubos de ensaio e levadas à Centrífuga, e decorrido o tempo, ao final pôde-se perceber que havia alteração visual, indicando que podia haver alguma possível alteração (Figura 2). Alterações estas que no Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da ANVISA (2004) que podem ser observadas na forma de precipitação, separação de fases, formação de caking, coalescência, entre outras.



Figura 7 – Amostras após serem submetidas ao teste de centrifuga, demonstrando alteração em sua estrutura.

Fonte: autor, 2024

Como uma alternativa, foi escolhido repetir a farmacotécnica da formulação da Amostra 04, mas dessa vez as amostras permaneceram em repouso por um período de 7 dias, método este adaptado do estudo de Alves (2021). Acondicionadas em béqueres de vidro e dessa vez com a adição de 3 gotas de essência de alecrim silvestre, as amostras foram postas para descansar em temperatura ambiente, dentro do laboratório, até que se findasse o período de 7 dias.

Findado o período de 7 dias, as 4 amostras (Figura 3) foram acondicionadas em tubos de ensaio e levadas novamente para a centrifuga, respeitando o procedimento determinado de 3000 rpm por 15 minutos, segundo método proposto por Lima *et. al.* (2008) e Velasco *et. al.* (2008). Ao final do tempo, as amostras foram retiradas e postas lado a lado (Figura 4), e pôde-se perceber que não houve alteração visual, sendo um resultado satisfatório para que se pudesse prosseguir com a próxima fase do experimento.



Figura 8 – Quatro amostras postas lado a lado para descanso e experimentação posterior após o período de 7 dias.

Fonte: autor, 2024.



Figura 9 – Quatro amostras após o procedimento em centrífuga.

Fonte: autor, 2024.

Novamente, com as formulações preparadas e devidamente acondicionadas, foi iniciado o teste de estresse de temperatura, obedecendo ciclos de 24 horas a $45 \pm 2^\circ \text{C}$, em estufa (Figura 05), e 24 horas a $-5 \pm 2^\circ \text{C}$, em freezer (Figura 06), totalizando 6 ciclos.

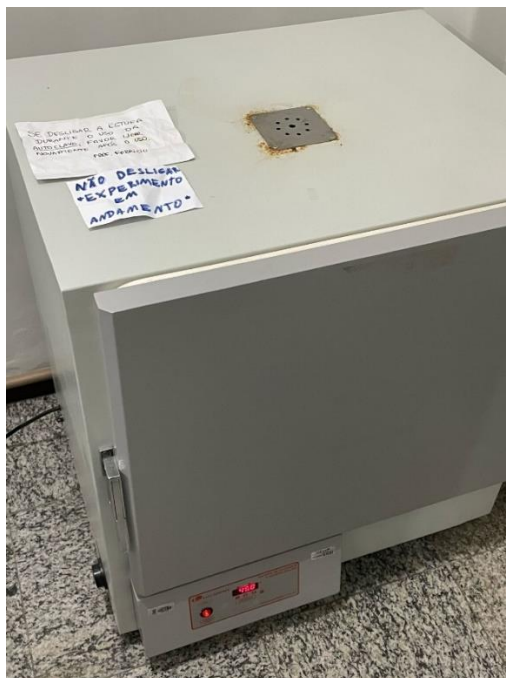


Figura 10 – Estufa em funcionamento a 45°C durante etapa de estresse de temperatura em Teste de Estabilidade Preliminar.

Fonte: autor, 2024.



Figura 11 – Amostras retiradas do Freezer após ciclo de 24h a uma temperatura de $-5 \pm 2^\circ \text{C}$ em Teste de Estabilidade Preliminar, tendo vidros de relógio como tampa tanto no ciclo do freezer como no ciclo de estufa.

Fonte: autor, 2024.

Findados os 12 dias, as amostras foram retiradas do freezer e postas para descansar em temperatura ambiente por 24h, para que pudesse prosseguir o restante da etapa.

No dia seguinte, em cada amostra, foram observadas as características organolépticas (aspecto, cor, odor), nível de espuma, pH (Tabela 3), densidade (Tabela 4) e viscosidade (Tabela 5). Obtendo-se os seguintes resultados:

Tabela 3 – Quadro Comparativo da Amostra 04 do Começo do Estudo com os Resultados do Teste de Estabilidade Preliminar para as Características Organolépticas das formulações.

	AMOSTRA 04 (começo do estudo)	AMOSTRA A	AMOSTRA B	AMOSTRA C	AMOSTRA D
ASPECTO	Viscoso	Viscoso	Viscoso	Viscoso	Viscoso
COR	Amarelo-Medalhão	Amarelo-Medalhão	Amarelo-Medalhão	Amarelo-Medalhão	Amarelo-Medalhão
ODOR	Alecrim Silvestre	Alecrim Silvestre	Alecrim Silvestre	Alecrim Silvestre	Alecrim Silvestre

Fonte: autor, 2024.

Os resultados apresentados na Tabela 3 comparam as características organolépticas (aspecto, cor e odor) da Amostra 04 no início do estudo com outras formulações (A, B, C e D) após o teste de estabilidade preliminar. Todas as amostras mantiveram características semelhantes, sendo descritas como "Viscosas" no aspecto, com cor "Amarelo-Medalhão" e odor de "Alecrim Silvestre". Isso sugere que as formulações permaneceram estáveis em termos de suas propriedades organolépticas ao longo do período de estudo, sem alterações significativas que comprometam a qualidade sensorial do produto.

Tabela 4 – Quadro Comparativo da Amostra 04 do Começo do Estudo com os Resultados do Teste de Estabilidade Preliminar para nível de espuma das formulações.

	AMOSTRA 04 (começo do estudo)	AMOSTRA A	AMOSTRA B	AMOSTRA C	AMOSTRA D
NÍVEL DE ESPUMA	32 mL	32 mL	32 mL	35 mL	35 mL
	MÉDIA DAS AMOSTRAS A, B, C e D				33,5 mL
	DESVIO PADRÃO				1,5
	VARIÂNCIA				3

Fonte: autor, 2024

Os resultados apresentados na tabela comparam o nível de espuma da Amostra 04 no início do estudo com as amostras A, B, C e D após o teste de estabilidade preliminar. As amostras A e B produziram 32 mL de espuma, enquanto as amostras C e D geraram 35 mL. A média de espuma das amostras A, B, C e D foi de 33,5 mL, com um desvio padrão de 1,5 e uma variância de 3, sugerindo uma variação moderada entre os volumes de espuma gerados. É importante destacar que as amostras C e D foram preparadas com braços diferentes, e o cansaço causado pela agitação mecânica prolongada representou uma limitação tanto do ensaio quanto do experimentador. Essa limitação pode ser contornada com o uso de equipamentos como agitadores de tubo de ensaio e agitadores magnéticos, que garantem maior precisão e repetibilidade nos resultados, minimizando a influência de fatores humanos.

Tabela 5 – Quadro Comparativo da Amostra 04 do Começo do Estudo com os Resultados do Teste de Estabilidade Preliminar para pH das formulações.

	AMOSTRA 04 (começo do estudo)	AMOSTRA A	AMOSTRA B	AMOSTRA C	AMOSTRA D
pH	5.56	5.55	5.55	5.48	5.54
	MÉDIA DAS AMOSTRAS A, B, C e D				5.53

DESVIO PADRÃO	0,029
VARIÂNCIA	0,0011

Fonte: autor, 2024

Os dados da Tabela 3 mostram o pH de diferentes amostras de uma formulação. A Amostra 04, no início do estudo, apresentou um pH de 5,56, enquanto as demais amostras (A, B, C e D) tiveram valores de pH ligeiramente variando entre 5,48 e 5,55. A média do pH das amostras foi de 5,53, com um desvio padrão de 0,029, indicando uma pequena variação entre os valores das amostras. A variância calculada foi de 0,0011, sugerindo que os valores de pH das diferentes amostras são muito consistentes e apresentam pouca dispersão em relação à média. Esses resultados indicam que a formulação é estável em termos de pH entre as diferentes amostras analisadas.

Tabela 6 – Resultado do Teste de Estabilidade Preliminar para as Densidades Aparentes das formulações.

	AMOSTRA 04	AMOSTRA A	AMOSTRA B	AMOSTRA C	AMOSTRA D
DENSIDADE APARENTE	1,45 g/mL	1,43 g/mL	1,49 g/mL	1,45 g/mL	1,44 g/mL
MÉDIA DAS AMOSTRAS A, B, C e D					1,45 g/mL
DESVIO PADRÃO					0,023
VARIÂNCIA					0,00069

Fonte: autor, 2024.

Os resultados da densidade aparente das amostras indicam valores próximos entre si, variando de 1,43 g/mL a 1,49 g/mL. A Amostra 04 e a amostra C apresentaram densidade aparente de 1,45, enquanto a Amostra A apresentou 1,43 g/mL, a Amostra B apresentou 1,49 g/mL, e a Amostra D, 1,44 g/mL. A média das amostras A, B, C e D foi de 1,45 g/mL, com um desvio padrão de 0,023 e uma variância de 0,00069, demonstrando uma variação mínima entre as amostras. Esses dados sugerem que as formulações mantêm uma densidade aparente bastante estável, o que é um indicativo de consistência na composição e no processo de produção.

Tabela 7 – Resultado do Teste de Estabilidade Preliminar para as Viscosidades das formulações, juntamente com a média.

	AMOSTRA A	AMOSTRA B	AMOSTRA C	AMOSTRA D
TEMPO DE ESCOAMENTO (s)	22 s	24 s	20 s	23 s
VISCOSIDADE (mm²/s)	650,66 mm ² /s	713,46 mm ² /s	587,86 mm ² /s	682,06 mm ² /s
MÉDIA (m) DAS AMOSTRAS				697,76 mm ² /s
DESVIO PADRÃO				15,7
VARIÂNCIA				492,98

Fonte: autor, 2024.

Os resultados de viscosidade mostram uma variação considerável entre as amostras. As amostras B e D foram selecionadas como as que apresentaram os melhores padrões de viscosidade, com valores de 713,46 mm²/s e 682,06 mm²/s, respectivamente. A média entre essas duas amostras foi de 697,76 mm²/s, com um desvio padrão de 15,7 e variância de 492,98, indicando consistência entre elas. Em contrapartida, a Amostra C apresentou uma viscosidade inferior (587,86 mm²/s), possivelmente devido a alterações físico-químicas ocorridas durante o Teste de Estabilidade Preliminar. Após o processo de resfriamento no freezer, pode ter havido a formação de cristais que permaneceram na amostra mesmo em temperatura ambiente. Além disso, há a possibilidade de a Amostra C ter sido manipulada em temperaturas acima de 45 °C, o que pode ter causado alterações no extrato glicólico de calêndula, contribuindo para essa discrepância nos resultados de viscosidade (BRASIL, 2021). Faz-se necessário a repetição deste teste para se obter um resultado mais fidedigno, com a utilização de viscosímetro automático disponível em laboratório.

6. CONCLUSÃO

Diante dos dados obtidos no presente estudo, conclui-se que a formulação do sabonete líquido contendo extrato glicólico de Aloe Vera, extrato glicólico de Calêndula e D-Pantenol apresentou resultados satisfatórios nos parâmetros físico-químicos avaliados, indicando boa estabilidade da formulação, com exceção da Amostra C. Esta apresentou alterações físico-químicas durante o Teste de Estabilidade Preliminar, possivelmente devido à formação de cristais após o processo de resfriamento e à manipulação em temperaturas superiores a 45 °C, o que pode ter comprometido o extrato glicólico de calêndula. Ainda assim, as amostras B e D foram consideradas as mais adequadas, devido à sua viscosidade consistente, com média de 661,12 mm²/s, desvio padrão de 15,7 e variância de 492,98, o que destaca a eficácia dessas formulações em relação às demais.

Este valor da variância para a viscosidade das amostras B e D pode ser considerado satisfatório no contexto do experimento, apesar de parecer elevado à primeira vista. A satisfação desse valor de variância está relacionada à faixa de viscosidade esperada para o tipo de formulação, que permite certa variabilidade sem comprometer a estabilidade e a qualidade do produto final.

No caso de formulações de cosméticos ou farmacêuticos, como sabonetes líquidos, uma variação na viscosidade dentro de limites razoáveis ainda pode ser aceitável, desde que os produtos finais mantenham suas características essenciais, como a consistência adequada e a capacidade de espalhamento.

A análise da densidade aparente mostrou uma estabilidade considerável entre as amostras, com uma média de 1,45 e variância de 0,00069, indicando uniformidade na composição e no processo de produção. O nível de espuma também apresentou resultados consistentes, com média de 33,5 mL entre as amostras A, B, C e D, e variação mínima, o que corrobora a qualidade das formulações no quesito formação de espuma, apesar de limitações como o cansaço do experimentador durante a agitação manual, que poderia ser corrigida com o uso de equipamentos adequados.

Faz-se necessário a repetição do teste de viscosidade, utilizando o viscosímetro automático disponível no laboratório, para garantir um resultado mais fidedigno, evitando assim as interferências causadas pela agitação manual prolongada. Com esse aprimoramento, espera-se obter uma avaliação ainda mais precisa da estabilidade das amostras.

A partir dos resultados obtidos, a formulação mostrou-se promissora para o uso no alívio dos efeitos adversos causados pela isotretinoína, como o ressecamento cutâneo, sendo eficaz do ponto de vista físico-químico. No entanto, para assegurar a eficácia completa do produto, futuros estudos devem incluir a avaliação microbiológica da formulação e a possibilidade de incorporar novos ativos, como o Hidroviton e o AquaPorine Active® AQP-3. Portanto, os objetivos deste trabalho foram alcançados, e há um potencial para que o produto seja comercializado após mais estudos e aprimoramentos na área de farmacotécnica fitoterápica.

REFERÊNCIAS

ALVES, Priscilla Honholtz Pianco *et al.* AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE PRELIMINAR DE GÉIS CONTENDO EXTRATOS GLICÓLICOS DE BARBATIMÃO (*Stryphnodendron barbatiman* M.) E HAMAMÉLIS (*Hamamelis virginiana* L.). **Ágora**: A revista científica da FaSaR, Conselheiro Lafaiete, MG, v. 01, n. 3, p. 126-138, maio 2021.

BADRA, M. V. L.; MAIA CAMPOS, P. M. B.G.; RICCI, G. Estudo da Influência de Diferentes Veículos na Liberação e Absorção do D-Pantenol: Avaliação in vivo e in vitro. *Cosm. Toil.*, v.14, n.90, p.42-44, 1994.

BARROS, A. B. *et al.* Acne vulgar: aspectos gerais e atualizações no protocolo de tratamento. **BWS Journal**, São Paulo, v. 3, p. 1–13, 2020. Disponível em: <<https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/125/77>>. Acesso em: 20 nov. 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. Brasília, 2004. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-de-estabilidade-de-cosmeticos.pdf/view>>. Acesso em: 25 nov. 2023

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RESOLUÇÃO - RDC Nº 48, DE 25 DE OUTUBRO DE 2013**. 2013. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0048_25_10_2013.html>. Acesso em: 28 nov. 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. **RESOLUÇÃO Nº 481, DE 23 DE SETEMBRO DE 1999**. 1999. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/1999/res0481_23_09_1999_rep.html>. Acesso em: 28 nov. 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos**. Brasília, 2008. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-de-controle-de-qualidade-de-produtos-cosmeticos.pdf/view>>. Acesso em: 28 nov. 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 67 de 8 de outubro de 2007. Aprovar o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias e seus Anexos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, 09 out. 2007. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/RDC_67_2007.pdf/b2405915-a2b5-40fe-bf03-b106acbdcf32>. Acesso em: 19 mai. 2017.

BRASIL. Formulário de fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2011. 126 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária B823f Formulário nacional da farmacopeia brasileira / Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2.ed. Brasília: Anvisa, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS : Calendula Officinalis L., Asteraceae (Calêndula) [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

BONFIM, B. F. *et al.* Análise comparativa entre formulações de cosméticos com óleo essencial de *Lippia gracilis* Schum. **Revista de Biotecnologia & Ciência**, Goiás, v. 7, n. 2, p. 14-22, 08 jan. 2018. Disponível em: <<https://www.revista.ueg.br/index.php/biociencia/article/view/7277>>. Acesso em: 15 nov. 2023.

BRITO, M. F. M. *et al.* Avaliação dos efeitos adversos clínicos e alterações laboratoriais em pacientes com acne vulgar tratados com isotretinoína oral. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. Recife, v. 85, n. 3, p. 331-337, 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abd/a/4H4bv3ZNnFkkq3nHk4fmN7h/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 20 nov. 2023.

BUENO, M. J. A. **MANUAL DE PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS UTILIZADOS NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS**. 2016. 118 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Aplicadas à Saúde, Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, 2016.

COSTA, A. *et al.* Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 83, n. 5, p. 451–459, 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abd/a/d9mjYBQ5XqxFrDdHWLLvyQH/?format=html#>>>. Acesso em: 25 nov. 2023.

COUTO, W. F. *et al.* **AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS FÍSICO-QUÍMICOS EM FORMULAÇÕES DE SABONETES LÍQUIDOS COM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES SALINAS**. REVISTA ELETRÔNICA DE FARMÁCIA, [S. L], V. 4, N. 2, P. 144-147, OUT. 2007.

EBNER, F.; HELLER, A.; RIPPKE, F.; TAUSCH, I. Topical Use of Dexpanthenol in Skin Disorders. *American J. Clinical Dermatology*, 3(6), p.427-433, 2002.

FREITAS, V.S. *et al.* Propriedades farmacológicas da *Aloe vera* (L.) Burm. f. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Araras, v. 16, n. 2, p. 299-30, 2014. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbpm/a/xVWmRtwnWBjLcSmMJKjcCcN/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 15 out. 2023.

GAZIN Z.C *et al.* Identificação dos constituintes químicos da fração volátil da *Calendula officinalis* produzida no Paraná. **Horticultura Brasileira** v. 25, n. 1, p. 118-121, 2007. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/hb/a/RzDdstMsKMB4m3Gqr9DybtQ/?lang=pt#>>. Acesso em 20 nov. 2023.

GOMES, L. R. M. *et al.* Qualidade microbiológica de cosméticos industrializados: estudo experimental com bases faciais líquidas. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, Goiás, v. 7, n. 19, p. 62-68, 2021. Disponível em: <<https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/view/114>>. Acesso em: 7 nov. 2023.

IDSON, B. Vitamins and Skin. **Cosm. Toil.**, Carol Stream, v. 108, p.79-94, 1993.

JETTANACHEAWCHANKIT, S. *et al.* Acemannan stimulates gingival fibroblast proliferation; expressions of keratinocyte growth factor-1, vascular endothelial growth factor, and type 1 collagen; and wound healing. *Journal of Pharmacological Sciences*, v.109, p.525-31, 2009.

KHORASANI, G. *et al.* Aloe versus silver sulfadiazine creams for second-degree burns: a randomized controlled study. *Surgery Today*, v.39, n.7, p.587-591, 2009.

LIMA, G.C; VILELA, A.F.G; SILVA, A.A.S; PIANNOVSKI, A.R; SILVA, K.K; CARVALHO, V.F.M; MUSIS, C.R; MACHADO, S.R.P; FERRARI, M. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de emulsões O/A contendo óleo de babaçu (*Orbignyaoleifera*). *Revista Brasileira de Farmácia*, v.89, n.3, p.239-245, 2008.

MADEIRA, Nuno *et al.* Isotretinoína, depressão e suicídio. **Archives Of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, [S.L.], v. 39, n. 2, p. 76-77, 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0101-60832012000200007>.

MANGANOTTI, S. A. **Produção de biomassa, teor de flavonoides e qualidade microbiológica de calêndula (*Calendula officinalis* L.) em dois sistemas de irrigação e três coberturas de solo**, 2011, 88 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Agrárias, área de concentração em Agroecologia) – Universidade Federal de Minas Gerais, Montes Claros, 2011.

METALÚRGICA TECH VISION LTDA EPP (Garulhos/Sp). **DETERMINAÇÃO DE VISCOSIDADE PELO CUP FORD**. Disponível em: https://storage.googleapis.com/wzukusers/user-32933585/documents/5d8957238bb78RjoZCPj/Manual%20Cup%20Ford%20T ECH%20VISION_v4.0.pdf. Acesso em: 18 dez. 2023.

MORAIS, Danyelle Cristine Marini de; BARROS, Patricia Olivo; TAMOS, Evania Fraçoso; ZUIM, Nádia Regina Borim. AÇÃO CICATRIZANTE DE SUBSTÂNCIAS ATIVAS: d-PANTENOL, ÓLEO DE GIRASSOL, PAPAÍNA, PRÓPOLIS E FATOR DE CRESCIMENTO DE FIBROBLASTOS. **Foco**, Mogi Guaçu SP, v. 4, n. 4, p. 83-98, jun. 2013. Disponível em: <https://mail.revistafoco.inf.br/index.php/FocoFimi/article/view/24>. Acesso em: 26 nov. 2023.

NETO, E. M. R. *et al.* Abordagem terapêutica da acne na clínica farmacêutica. **Boletim Informativo Geum**, v. 6, n. 3, p. 59-66, 2015. Disponível em: <<https://revistas.ufpi.br/index.php/geum/article/view/3885/2897>>. Acesso em: 28 nov. 2023.

PAOLA, M. V. R. V. *et al.* Multifuncionalidade das Vitaminas. O Poder das Vitaminas nos Produtos Cosméticos. **Cosm. Toil.**, v.10, n.4, p.44-54, 1998.

PARENTE, L. M. L. *et al.* *Calendula Officinalis*: Características, propriedades químicas e terapêuticas. **Arq. Ciênc. Saúde Unipar**, v. 6, n. 2, p. 165-169, 2008. Disponível em: <<https://ojs.revistasunipar.com.br/index.php/saude/article/view/1174>>. Acesso em 26 nov. 2023.

PAULO, F. S. *et al.* **Avaliação da estabilidade físico-química do sabonete líquido produzido na farmácia escola**. 2022. Monografia (Bacharel em Farmácia) – Faculdade de Farmácia, Universidade de Uberaba, Uberaba, 2022 Disponível em: <<http://dspace.uniube.br:8080/jspui/handle/123456789/1900>>. Acesso em: 27 nov. 2023.

PLANTAMED. *Calendula officinalis* L.: CALÊNDULA. Plantamed, 2020. Disponível em: <https://www.plantamed.com.br/plantaservas/especies/Calendula_officinalis.htm>. Acesso em: 26 nov. 2023.

ROACUTAN® (isotretinoína). São Paulo: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., [2022]. Bula de Remédio. Disponível em: <https://dialogoroche.com.br/content/dam/roche-dialogo/dialogo-brazil-assets/downloadable-assets/produtos/bulas/roacutan/Roacutan_Bula_profissionais.pdf>. Acesso em: 24 de set. de 2023.

SAMPAIO, Sebastião de Almeida Prado *et al.* Experiência de 65 anos no tratamento da acne e de 26 anos com isotretinoína oral. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [S.L.], v. 83, n. 4, p. 361-367, ago. 2008. FapUNIFESP (SciELO). <<http://dx.doi.org/10.1590/s0365-05962008000400012>>.

SILVA, N. A. *et al.* Estudo de estabilidade preliminar em uma formulação cosmética com proposta antiacne contendo extratos glicólicos de calêndula, camomila e hamamélis. **Revista Biosalus**. Maringá, v. 5, n. 1, p. 1-15, 2023. Disponível em: <<http://revista.famma.br/index.php/rbio/article/view/234/186>>. Acesso em: 19 nov. 2023.

SURJUSHE, A. *et al.* Aloe vera: A short review. **Indian Journal of Dermatology**, India, v. 53, n. 4, p. 163-166. 2008.

VELASCO, M.V.R; MACIEL, C.P.M; SARRUF, F.D; PINTO, C.A.S.O; CONSIGLIERI, V.O; KANEKO, T.M; BABY, A.R. Desenvolvimento e Teste Preliminar da Estabilidade de formulações cosméticas acrescidas de extrato comercial de *Trichiliacatigua*Adr. Juss (e) *Ptychopetalumolacoides* Bentham,

Revista de Ciências Farmacêuticas Básicas Aplicadas, v.29, n.2, p.181-196, 2008.

WHO, World Health Organization. WHO monographs on selected medicinal plants. Geneva, Switzerland: World Health Organization, v. 1, 1999.