

## **PRODUTO DERMATOLÓGICO COM POTENCIAL AÇÃO HIDRATANTE E ANTIOXIDANTE À BASE DE ETOSSOMAS CONTENDO ÓLEO DE ABACATE: DESENVOLVIMENTO E ESTUDO DE ESTABILIDADE**

Catarina Barbieri Barrichello (IC) e Marcelo Guimarães (Orientador)

**Apoio: PIBIC Mackpesquisa**

### **RESUMO**

A pele é o maior órgão do corpo humano e sua desidratação se dá por diversos motivos, como a idade avançada. O uso de cosméticos, principalmente as emulsões que possuem ação hidratante tem crescido cada vez mais na indústria farmacêutica, visto que a população tem valorizado produtos que além de ação de embelezamento, possuam ações terapêuticas. Além disso, é necessário que o produto se mantenha estável, do começo ao fim de sua vida útil. Por conta disso, o presente trabalho teve como objetivo desenvolver e analisar a estabilidade de uma emulsão com o uso de etossomas, contendo em seu interior como princípio ativo, óleo de abacate. O óleo de abacate foi o princípio ativo escolhido, porque, além de ser natural, possui ações hidratantes e antioxidantes. A metodologia utilizada foi a avaliação das características organolépticas, análises de pH, densidade e viscosidade, a fim de verificar se o produto se mantém estável para sua utilização segura e eficaz. Obteve-se como resultado um produto extremamente estável que promoveu hidratação, principalmente na amostra contendo etossomas, atendendo às expectativas. Concluiu-se que há necessidade de mais estudos na área dos etossomas, para que haja total conhecimento acerca deste novo tipo de tecnologia e que uma nova parceria será feita de modo a desenvolver melhor o produto criado.

**Palavras-chave:** emulsão, estabilidade, etossoma

### **ABSTRACT**

The skin is the largest organ of the human body, and its dehydration occurs for various reasons, such as old age. The use of cosmetics, especially emulsions that have moisturizing action, has been growing in the pharmaceutical industry, since the population has valued products that, in addition to embellishment action, have therapeutic action. In addition, it is necessary that the product remains stable, from the beginning to the end of its useful life. Because of this, the present work had the objective to develop and analyze the stability of an emulsion with the use of etosomes, containing in its interior as active principle, avocado oil. Avocado oil was the active ingredient chosen because, in addition to being natural, it has moisturizing and antioxidant actions. The methodology used was the evaluation of organoleptic characteristics, pH, density, and viscosity analysis, in order to verify that the product remains

stable for its safe and effective use. A highly stable product was obtained as a result that promoted hydration, mainly in the sample containing etossomes, meeting the expectations. It was concluded that there is a need for further studies in the area of etossomes, so that there is full knowledge about this new type of technology, and that a new partnership will be made in order to better develop the product created.

**Keywords:** emulsion, stability, etosome

## 1. INTRODUÇÃO

No Brasil o uso de cosméticos faz parte dos itens de primeira necessidade, os quais de forma ampla engloba os produtos de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos. Existem muitos cosméticos classificados como emulsões, que são muito empregadas na indústria cosmética por conta da estabilidade que elas proporcionam, utilizadas por possuírem grande aplicabilidade, versatilidade e comumente seu aspecto e toque final, em uma preparação tópica, agradam ao consumidor (ISAAC et al., 2008).

Os hidratantes constituem uma das mais importantes classes de produtos cosméticos e de higiene corporal uma vez que apresentam ampla utilização tanto para ação preventiva (na prevenção da xerodermia e no retardamento do envelhecimento precoce) como também por sua utilidade como coadjuvante da terapêutica dermatológica numa ampla variedade de disfunções cutâneas (RODRIGUES, 1997).

O desenvolvimento de novas formulações dermatológicas tem aumentado nos últimos anos, principalmente pela utilização de ativos de origem vegetal que quando incorporados a essas preparações podem dar origem a medicamentos ou cosméticos inovadores (RODRIGUES, 2013). Sendo assim, um olhar atento aos insumos naturais reforça sua importância, bem como ressalta o estratégico papel da biodiversidade brasileira no setor (ZUCCO, 2020).

Por mais que o Brasil seja considerado o segundo maior consumidor de cosméticos e o líder no crescimento mundial neste setor, poucas companhias nacionais estão explorando estratégias e especificidades se baseando na composição da pele e cabelo de brasileiros, fornecendo produtos especializados (INFANTE, 2016).

A busca incessante tornou o campo da pesquisa e desenvolvimento de novos produtos bastante atraente para empresas de todo o mundo, uma vez que, consumidores exigentes geram uma demanda por produtos cada vez mais adaptados às suas necessidades diárias e particularidades de cada população.

Por conta disso, têm surgido produtos que tem funções mais complexas do que a limpeza ou o embelezamento (GALEMBECK, 2011). São os chamados de Cosmecêuticos, também conhecidos por Dermocosméticos. Este setor tem crescido no mercado e um dos fatores é devido à(s) tecnologia(s) avançada(s) usada(s) nos cosméticos inovadores (FONSECA, 2020). Uma delas é a Nanotecnologia, que está sendo amplamente aplicada à Cosmetologia. Consiste basicamente em adicionar princípios ativos em partículas pequenas, sendo capazes de permear em camadas mais profundas da pele (PEREIRA, 2008), promovendo diversas ações, como a hidratação. Como exemplo de nanoestruturas desenvolvidas é possível citar os etossomas.

A intenção do uso dos dermocosméticos, principalmente os usando Nanotecnologia, é de gerar cuidado para a pele, ultrapassando e afetando a barreira da pele, mas sem que haja qualquer tipo de prejuízo. Além disso, o uso de insumos de origem natural em cosméticos ganhou popularidade e, entre eles, podem ser citados os extratos vegetais, óleos vegetais, óleos essenciais e seus derivados que, incorporados nas formulações, agregam bioatividade, funcionalidade e apelo de marketing (PRIEST, 2006).

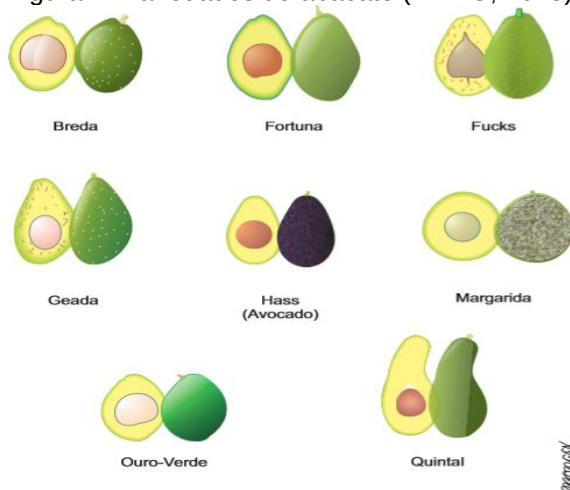
Os frutos da *Persea americana*, conhecida popularmente por abacate, é conhecido por ser muito rico, por conter alto valor nutritivo na alimentação. Porém, seu óleo também vem sendo utilizado no preparo de emulsões, por ser hidratante, atuando na pele seca, além de conter agentes antioxidantes, antienvhecimento, entre outros (MOREIRA, 2012). Por conta disso, o óleo de abacate se torna um composto promissor para a sua utilização em cosméticos inovadores.

Este projeto teve como finalidade o desenvolvimento e estudo de estabilidade em diferentes condições de um produto dermatológico semissólido com potencial poder hidratante e antioxidante. Esse produto foi desenvolvido baseado nas boas práticas de manipulação e sua estabilidade físico-química foi avaliada.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

O abacate (*Persea americana*) é fruto do abacateiro, como ilustra a Figura 1, e contém grandes quantidades de lipídios, além de proteínas, minerais e vitaminas. Ele é produzido em todo o país, principalmente em São Paulo e Minas Gerais (JORGE, 2014) devido ao clima favorável. Segundo a FAO (Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura) era esperado que em 2019, a produção e comércio de frutas tropicais, onde o abacate está incluso, aumentaria por conta da mudança de preferência dos consumidores.

Figura 1- Variedades de abacate (FILHO, 2015)



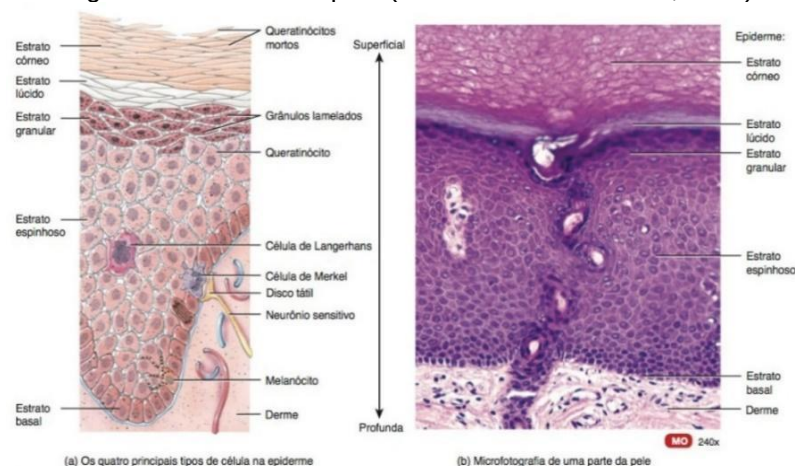
O azeite de abacate caracteriza-se por apresentar, em média, teores elevados de ácidos graxos monoinsaturados (60%), teor intermediário de ácidos graxos saturados (24%) e baixo teor de ácidos graxos poli-insaturados (16%). O ácido graxo oleico (ômega-9) é o de maior concentração (aproximadamente 55%) (NOGUEIRA-DE-ALMEIDA, 2018). Além disso, possui  $\beta$ -sitosterol (anti-inflamatório),  $\alpha$ -tocoferol e luteína (ambos antioxidantes). No abacate, a maior quantidade de lipídios encontra-se na polpa, com o suco celular no interior das células, e eleva-se conforme a fruta progride em maturidade, sendo assim, é muito importante conhecer para efetuar a colheita no tempo adequado para obter maior rendimento do óleo (IZURIETA, 1970).

Seus métodos de extração são inúmeros, que consistem no rompimento das células e geração de uma emulsão para deixar o óleo no ponto de ser extraído. Entre eles, há o método de *Soxhlet*, utilizado por Salgado (2008), onde o fruto é seco e moído e adiciona-se hexano e acetona no aparelho de *Soxhlet*, que posteriormente serão evaporados para que se obtenha o óleo bruto. Outra opção, que é mais sustentável, é a de prensagem a frio que usa meios mecânicos ou físicos a temperaturas inferiores a 50° C. De acordo com Callegari e colaboradores (2014), óleos vegetais são uma rica fonte de ácidos graxos e têm sido utilizados com sucesso em produtos dermatológicos e cosméticos, por conta de suas propriedades lubrificantes, de amaciamento, de alisamento e de proteção.

O óleo de abacate possui razoável permeação na pele, apesar da baixa penetração inicial, sendo usado como veículo de substâncias medicinais. Dependendo da variedade do fruto, a taxa de hidratação do óleo pode variar de 70% a 82%, se tornando um produto de grande valia para a indústria cosmética (REIS, 2019). Além disso, apresenta notável poder de absorção de perfumes, promove fácil formação de emulsão, tornando-o ideal para fabricação de sabões finos (TANGO, 2003). A presença de vitamina E, que é em torno de 3%, também é um fator importante para a indústria (JORGE, 2014).

A pele é o maior órgão do corpo humano e pesa cerca de 15% do peso corporal total. Ele é constituído pela epiderme, derme e tecido subcutâneo (endoderme ou hipoderme), como mostra a figura 2, e é responsável pelo equilíbrio do organismo, como, termorregulação e seleção da entrada de qualquer substância, gerando em proteção. A epiderme é composta de cinco camadas: camada basal, espinhosa, granulosa, lúcida e a mais externa, chamada de camada córnea ou estrato córneo.

Figura 2- Estrutura da pele (TORTORA e NIELSEN, 2013)



A camada mais próxima da derme é a membrana basal, possuindo 4 tipos diferentes de células: queratinócitos, melanócitos, Langherans e Merkel. A lúcida é formada por células mais delgadas e encontra-se na nas solas do pé e nas palmas das mãos. A granulosa é formada de células mais achatadas e com seu interior com grânulos de querato-hialina, que irão formar queratina. A camada espinhosa possui células com expansões parecidas com espinhos. Já a camada mais próxima da epiderme é a córnea, que é formada por células de queratinócitos diferenciadas em células achatadas chamadas de corneócitos e é a principal barreira de penetração cutânea e quem mantém a hidratação em todos os níveis da pele (WANCZINSKI, 2007), ou seja, libera água, do interior até o exterior do organismo, gerando uma descamação. A descamação anormal, ou seja, a perda de água em excesso proveniente do estrato córneo gera a desidratação.

Devido aos dados apresentados anteriormente, são desenvolvidos produtos de indicação dermatológica e/ou dermocosmética, do tipo emoliente e umectante que restabelecem a hidratação do tegumento cutâneo (WANCZINSKI, 2007).

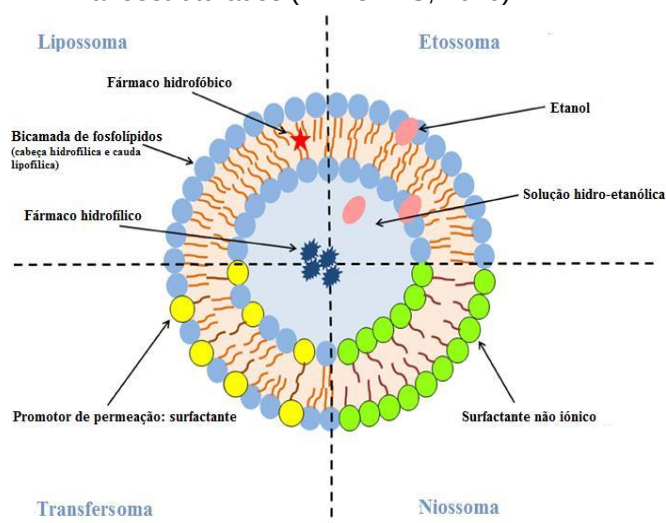
A função barreira que a pele possui é essencial contra agentes externos, como microrganismos, regular a temperatura corporal e principalmente proteger as estruturas internas. O conteúdo de água e a proteção da sua função de barreira são fatores essenciais para a saúde e a manutenção da aparência da pele (DE MELO, 2016), já que não permitem a evaporação da água, tornando a pele impermeável. Além disso, a permeabilidade da pele pode ser influenciada por inúmeros fatores fisiológicos, como a idade, etnia, local anatômico, sexo e algumas patologias e, portanto, devem-se desenvolver moléculas que apresentem estes requisitos, devendo, idealmente, serem potentes, lipofílicas para atravessar a camada córnea, mas possuir hidrofília suficiente para conseguir atravessar a epiderme viável (SOARES, 2015).

Uma das alternativas para o transporte transdérmico é a nanotecnologia, pois suas partículas possuem tamanhos menores que 5 nanômetros, facilitando assim a absorção de substâncias ativas (TADROS, 2004).

A Nanotecnologia tem crescido bastante em diversas áreas, incluindo a de desenvolvimento de produtos dermatológicos e dermocosméticos. Essa Ciência estuda as partículas que possuem o tamanho em nanômetros, ou seja, um bilhão de vezes menor do que um metro. Esse estudo reúne métodos e técnicas para processar materiais e assim criar produtos, diferentes dos convencionais, para diversos fins (ANTONIO, 2014).

Dentre as várias estruturas estudadas pela Nanotecnologia, os etossomas, representados na Figura 3, são nanoestruturas compostas por fosfolipídios, etanol e água, e produzidos em laboratório por diferentes métodos. O etanol gera um efeito de fluidificação nas bicamadas das células. Isso faz com que seja possível criar vesículas maleáveis, permitindo que se encapsule e seja possível carrear moléculas lipofílicas (CANDIDO, 2016).

Figura 3- Esquema de um etossoma em comparação a estrutura de outros tipos de sistemas nanoestruturados (ANTUNES, 2016)



Na pele seca a hidratação é a palavra-chave, devendo esta ser feita mais de uma vez ao dia, após o processo de limpeza da pele. Os produtos destinados à sua hidratação devem conter: vitaminas, lipídios, extratos de plantas, aminoácidos e polipeptídeos, agentes hidratantes, emolientes e umectantes (FERNANDES, 2012).

Para que haja a melhor aplicação de etossomas na pele, esses precisam estar incorporados em um veículo, para uma melhor eficácia dermatológica. Entre os diferentes tipos de formulações existentes, as emulsões contendo emulsionante não-iônico são amplamente empregadas em formulações dermatológicas e dermocosméticas devido às suas características e propriedades, como, por exemplo, compatibilidade com o pH cutâneo,

estabilidade frente a diferentes valores de pH e a possibilidade de incorporação de diferentes substâncias ativas (JUNGINGER, 1997).

Uma emulsão em que a fase oleosa está dispersa em uma fase aquosa é chamada óleo em água (O/A), a emulsão em que a fase aquosa está dispersa na fase oleosa é chamada de água em óleo (A/O). Há ainda emulsões múltiplas, que contém mais do que uma fase dispersa.

A estabilidade de uma emulsão é definida como a sua capacidade de resistir a mudanças nas suas propriedades físico-químicas e sensoriais em função do tempo. Os principais mecanismos de instabilidade são: creaming, sedimentação, floculação, coalescência, entre outros (ZÜGE, 2015).

Com o objetivo de certificar-se da qualidade dos produtos desenvolvidos, sabe-se que o estudo de estabilidade fornece indicações sobre o comportamento do produto, em determinado intervalo de tempo, frente às condições ambientais a que possa ser submetido, desde a fabricação até o término da validade (BRASIL, 2004). Desta forma, a realização de um estudo de estabilidade dos produtos que gerem dados confiáveis, é fundamental tanto para garantir a segurança e eficácia do produto, como para atender aos prazos de lançamento, adequando-se à velocidade de desenvolvimento exigida pelo mercado (BONTORIM, 2009), além de sua aceitação pelo consumidor. A estabilidade de formulações é extremamente importante, principalmente quando se trata de um produto dermatológico, para assegurar a atividade durante toda sua vida útil (ISAAC, 2008).

### **3. METODOLOGIA**

#### **3.1 Desenvolvimento do produto**

O produto desenvolvido foi uma emulsão óleo em água (O/A). Por ter sido adicionado o Gel de Carbopol à formulação, foi criada uma terceira fase. Esta e o restante da composição se encontra na Tabela 1.

Tabela 1: Formulação desenvolvida.

| COMPONENTES                                     | COMPOSIÇÃO (%) |
|-------------------------------------------------|----------------|
| FASE A*                                         |                |
| Óleo de abacate ou Etossoma com óleo de abacate | 1              |
| Lanette®                                        | 10             |
| Cetiol® V (oleato de decila)                    | 3              |
| Propilparabeno                                  | 0,05           |
| BHT (Butilhidroxitolueno)                       | 0,02           |
| FASE B**                                        |                |
| Propilenoglicol                                 | 5              |
| Metilparabeno                                   | 0,1            |
| Água purificada por osmose reversa              | q.s.p 100      |
| FASE C***                                       |                |
| Gel de Carbopol®                                | 1              |

\*FASE A: fase oleosa \*\*FASE B: fase aquosa \*\*\*FASE C: fase gel

O etossoma contendo óleo de abacate foi feito através do chamado Método clássico de dispersão mecânica, onde o material lipídico, contendo óleo de abacate e a lecitina foram adicionados ao balão volumétrico, junto com clorofórmio, como solvente. Após isso, foram homogeneizados até a dissolução total e colocados em um evaporador rotativo na temperatura de 70°C, com agitação 6, até que houve a formação de um filme lipídico na parede do frasco. Após isso o frasco sofreu uma raspagem e o material coletado é levado para um agitador, seguido para um ultrassom e enfim para um tubo criogênico para congelamento e liofilização.

Inicialmente as fases aquosa e oleosa da emulsão foram aquecidas separadamente até a temperatura de 75°C. Após isso, a fase aquosa foi vertida na oleosa cuidadosamente, de acordo com o método de manipulação Continental, sob agitação adequada e constante, levado para o banho de gelo até atingir a temperatura ambiente, de mais ou menos 25°C. O gel de Carbopol® foi preparado separadamente em um cálice à frio, utilizando 0,1g de Carbopol 940®, 0,5 g de propilenoglicol, 0,01 g de metilparabeno e quantidade suficiente para de trietanolamina e água destilada. Após a preparação do gel, foi adicionado uma parte na emulsão já manipulada e resfriada. A emulsão foi separada em três porções iguais de aproximadamente 200g cada, onde a primeira, não houve adição de princípio ativo, sendo

chamada de Amostra A ou Emulsão Branco, à segunda foi adicionado o óleo de abacate puro, sendo chamada de Amostra B ou Emulsão contendo óleo de abacate e à terceira foi adicionado o etossoma com óleo de abacate, sendo chamada de Amostra C ou Emulsão contendo etossoma com óleo de abacate.

Em seguida, foram então realizados os testes de estabilidade.

### **3.2 Testes de estabilidade**

Com o objetivo de avaliar mudanças físico-químicas e o aspecto da formulação, as amostras foram submetidas a temperaturas extremas, sendo armazenados sob condições diversas e os testes laboratoriais serão realizados, considerando as seguintes condições de armazenamento das amostras: geladeira (5-8°C), estufa (38-40°C), ambiente (22-25°C) fora do alcance da luz e ambiente (22-25°C) sob incidência luminosa.

As amostras foram separadas, acondicionadas e armazenadas de acordo com as condições mencionadas, totalizando doze amostras, sendo elas as seguintes: Amostra A que foi para a geladeira, estufa, ambiente ou exposta a luz; Amostra B que foi para a geladeira, estufa, ambiente ou exposta a luz; e Amostra C que foi para a geladeira, estufa, ambiente ou exposta a luz.

As amostras foram avaliadas no período de 1, 7 e 15 dias após a manipulação.

#### **3.2.1 Análise das características organolépticas (cor, odor, aspecto)**

Foram avaliadas as características físicas e visuais das amostras. A cor de cada amostra foi observada, colocando uma ao lado da outra, de forma que estivessem sob as mesmas condições de luz, para que não houvesse erros na avaliação. A textura de cada amostra foi avaliada, aplicando uma pequena amostra (cerca de 1,0g) na pele para a avaliação de sua espalhabilidade, além de ser feito o teste de deslizamento entre lâminas (extensibilidade). O odor foi sentido, verificando se não havia nada fora do padrão ou que apresentasse odor forte e/ou desagradável.

#### **3.2.2 Análise de pH**

As amostras foram diluídas em água purificada, na proporção 1:10 e medidas com o peagâmetro digital, previamente calibrado em solução tampão.

#### **3.2.3 Análise de viscosidade**

Foi determinada na prática através de um viscosímetro rotativo, chamado de viscosímetro de Brookfield. O instrumento é equipado com cilindros de diâmetros diferentes (*spindles*), em que é utilizado o cilindro adequado conforme a viscosidade do fluido. Após escolha do *spindle* 4, mostrado na Imagem 1, mergulhou-se o fuso diagonalmente na amostra até a marca (sulco)

da haste do fuso. Ligou-se o aparelho em 6 RPM. As leituras são efetuadas automaticamente (BROCK, 2008).

Imagem 1: Spindles numerados de 1 a 4, da esquerda para a direita, utilizados no aparelho de Brookfield



### 3.2.4 Análise de densidade

Foi usado um picnômetro metálico. Para realizar esta medição, pesou-se o picnômetro vazio e anotou-se seu peso. A seguir, ele foi preenchido com água purificada, evitando a introdução de bolhas. Após, secou-se cuidadosamente, pesou-se novamente e anotou-se seu peso. Por último, encheu-se completamente o picnômetro limpo e seco com a amostra, evitando-se a formação de bolhas. Depois de secá-lo cuidadosamente, ele foi pesado mais uma vez e teve seu peso anotado.

### 3.2.5 Avaliação de separação de fases

As amostras foram centrifugadas em um tubo de ensaio cônico graduado, chamado de Tubo Falcon, em cerca de 3000 rpm durante 5 minutos em temperatura ambiente. Avaliou-se visualmente qualquer sinal de desestabilização da amostra (BONTORIM, 2009), como separação de fases ou precipitação.

## 4. RESULTADO E DISCUSSÃO

O estudo da estabilidade de produtos cosméticos contribui para: orientar o desenvolvimento da formulação e do material de acondicionamento adequado; fornecer subsídios para o aperfeiçoamento das formulações; estimar o prazo de validade e fornecer informações para a sua confirmação; auxiliar no monitoramento da estabilidade organoléptica, físico-química e microbiológica, produzindo informações sobre a confiabilidade e segurança dos produtos (BRASIL, 2004) e deve expor o produto a condições que aceleram mudanças passíveis de ocorrer (BONTORIM, 2009).

### 4.1 Características Organolépticas

As técnicas de avaliação organoléptica fornecem parâmetros que permitem avaliar, de imediato, o estado em que se encontra a amostra em estudo por meio de análises

comparativas, com o objetivo de verificar alterações (BONTORIM, 2009). Para a execução dos ensaios organolépticos devem ser consideradas a forma física e as características de cada produto, tais como líquidos voláteis, não voláteis, semissólidos e sólidos (ANVISA, 2007).

A exposição do produto à radiação luminosa pode alterar a cor, levando à degradação de ingredientes da formulação. Por isso, os estudos de avaliação da estabilidade frente à exposição luminosa, devem ocorrer frente à luz solar, captada através de vitrines especiais ou em ambientes cujas lâmpadas apresentem espectro de emissão semelhante ao do sol, como as lâmpadas de xenônio. (ISAAC, 2008). O odor e o aspecto também se alteram nessas condições.

A emulsão contendo óleo de abacate (Amostra B), se apresentou mais esverdeada que o restante, por conta da coloração do abacate, além de ter ficado mais oleosa. Já a Emulsão Branco (Amostra A) e a Emulsão contendo etossoma de óleo de abacate (Amostra C) apresentaram boa espalhabilidade, por não haver óleo diretamente nelas.

As três emulsões produzidas inicialmente, mostradas na imagem 2, foram separadas posteriormente em mais amostras para serem submetidas às diferentes condições e analisadas na semana seguinte.

Tabela 2: Amostras e suas características organolépticas – Dia 0

| <b>Tipo de amostra</b> | <b>Cor</b> | <b>Odor</b>    |
|------------------------|------------|----------------|
| Amostra A              | Branca     | Característico |
| Amostra B              | Esverdeada | Característico |
| Amostra C              | Branca     | Característico |

Legenda: Amostra A (emulsão branco); Amostra B (emulsão contendo óleo de abacate); Amostra C (emulsão contendo etossoma com óleo de abacate)

Imagem 2: aparência das emulsões

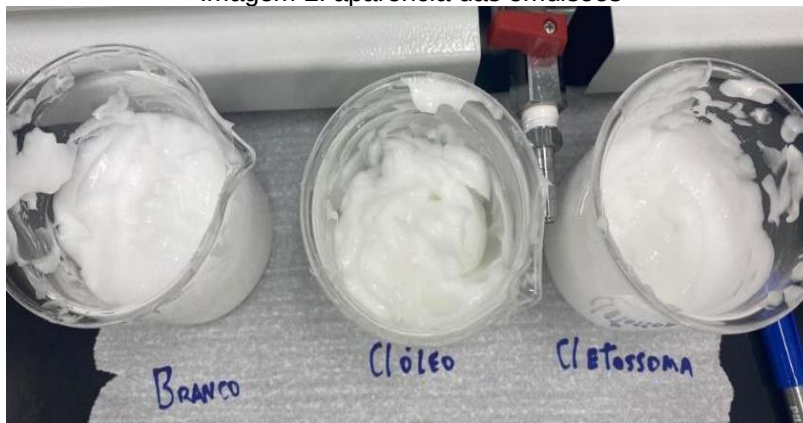


Tabela 3: Amostras com respectivas condições e características organolépticas – Dia 7

| Amostra /<br>Condição | Temperatura ambiente | Estufa   | Exposição a luz | Geladeira |
|-----------------------|----------------------|----------|-----------------|-----------|
|                       | Cor e Odor           |          |                 |           |
| Amostra A             | Conforme             | Conforme | Conforme        | Conforme  |
| Amostra B             | Conforme             | Conforme | Conforme        | Conforme  |
| Amostra C             | Conforme             | Conforme | Conforme        | Conforme  |

Legenda: Amostra A (emulsão branco); Amostra B (emulsão contendo óleo de abacate); Amostra C (emulsão contendo etossoma com óleo de abacate)

Como representando na Tabela 3, não houve mudança na cor e no odor de nenhuma das amostras, mostrando que as amostras permaneceram estáveis em todas as condições submetidas. As amostras que ficaram na estufa, independente de seus componentes, se mostraram mais untuosas ao toque, por conta da liberação de calor, que gerou provavelmente evaporação de parte da água presente na composição, alterando este aspecto.

A amostra contendo etossoma de óleo de abacate que ficou sob as condições de temperatura ambiente se apresentou mais consistente do que todo o restante, já que ficou em condições normais de temperatura e umidade. Em contrapartida, a amostra contendo etossoma e óleo de abacate que ficou na geladeira se apresentou mais lliquefeita, provavelmente por terem absorvido água do ambiente.

Tabela 4: Amostras com respectivas condições e características organolépticas – Dia 15

| Amostra /<br>Condição | Temperatura ambiente | Estufa   | Exposição a luz | Geladeira |
|-----------------------|----------------------|----------|-----------------|-----------|
|                       | Cor e Odor           |          |                 |           |
| Amostra A             | Conforme             | Conforme | Conforme        | Conforme  |
| Amostra B             | Conforme             | Conforme | Conforme        | Conforme  |
| Amostra C             | Conforme             | Conforme | Conforme        | Conforme  |

Legenda: Amostra A (emulsão branco); Amostra B (emulsão contendo óleo de abacate); Amostra C (emulsão contendo etossoma com óleo de abacate)

As emulsões que ficaram sob a exposição de luz ficaram mais untuosas. Já as emulsões que ficaram sob condição da estufa apresentaram-se esbranquiçadas. Curiosamente as emulsões que ficaram sob condição da geladeira e ambiente apresentaram-se com boa espalhabilidade.

## 4.2 pH

No dia da manipulação, o pH das três amostras mostrou-se ligeiramente ácido, como mostra a Tabela 5.

Tabela 5: valores de pH coletados após a manipulação das amostras- Dia 0

| Tipo de amostra | pH   |
|-----------------|------|
| Amostra A       | 5,16 |
| Amostra B       | 5,74 |
| Amostra C       | 5,68 |

Legenda: Amostra A (emulsão branco); Amostra B (emulsão contendo óleo de abacate); Amostra C (emulsão contendo etossoma com óleo de abacate)

O pH inicial das três amostras se mostrou compatível com o pH cutâneo que está entre 4,6 e 6, se apresentando levemente ácido. É de extrema importância que o produto permaneça dentro dos parâmetros fisiológicos, uma vez que o pH da pele é frequentemente alterado em consequência da utilização de produtos tópicos inadequados, expondo a pele (LEONARDI, 2001) a agentes externos. Foi possível observar esta constância, ao analisar a Tabela 6, indicando uma ótima estabilidade das amostras.

Tabela 6: Valores de pH de acordo com as condições submetidas- Dias 7 e 15

| Amostra<br>Condição | Temperatura ambiente |        | Estufa |        | Exposição a luz |        | Geladeira |        |
|---------------------|----------------------|--------|--------|--------|-----------------|--------|-----------|--------|
|                     | Dia 7                | Dia 15 | Dia 7  | Dia 15 | Dia 7           | Dia 15 | Dia 7     | Dia 15 |
| Amostra A           | 4,99                 | 4,90   | 5,07   | 4,98   | 4,90            | 4,74   | 4,86      | 4,78   |
| Amostra B           | 5,30                 | 4,98   | 5,28   | 4,92   | 4,94            | 4,78   | 4,91      | 4,76   |
| Amostra C           | 4,94                 | 4,74   | 5,12   | 4,86   | 4,86            | 4,75   | 5,03      | 4,93   |

Legenda: Amostra A (emulsão branco); Amostra B (emulsão contendo óleo de abacate); Amostra C (emulsão contendo etossoma com óleo de abacate)

As emulsões sofreram pequenas variações de pH, permanecendo a compatibilidade com a pele, não sendo capazes de gerar riscos à saúde da pele. Apesar da sutil variação nos valores de pH, não houve indicação de processos de degradação sendo iniciados. Sendo assim, as amostras apresentaram estabilidade nas condições submetidas.

## 4.3 Viscosidade

Após a manipulação, a viscosidade foi medida e seus resultados se encontram na Tabela 7.

Tabela 7: amostras e seus respectivos valores de viscosidade- Dia 0

| Amostra   | Valor da viscosidade |
|-----------|----------------------|
| Amostra A | 91,7 Pa.s            |
| Amostra B | 98 Pa.s              |
| Amostra C | 90 Pa.s              |

Legenda: Amostra A (emulsão branco); Amostra B (emulsão contendo óleo de abacate); Amostra C (emulsão contendo etossoma com óleo de abacate)

O viscosímetro de Brookfield é um aparelho capaz de medir valores de viscosidade de produtos em ampla faixa de valores de forma confiável. Apesar disso, o aparelho apresentou uma certa instabilidade durante a realização das análises, porém os valores foram anotados como forma de referência.

Tabela 8: Tipo de amostra com respectivas condições e valores de viscosidade- Dias 7 e 15

| Amostra<br>Condição | Temperatura ambiente |        | Estufa       |        | Exposição a luz |        | Geladeira    |        |
|---------------------|----------------------|--------|--------------|--------|-----------------|--------|--------------|--------|
|                     | Dia 7                | Dia 15 | Dia 7        | Dia 15 | Dia 7           | Dia 15 | Dia 7        | Dia 15 |
| Amostra A           | Inconclusivo         |        | Inconclusivo |        | Inconclusivo    |        | Inconclusivo |        |
| Amostra B           | Inconclusivo         |        | Inconclusivo |        | Inconclusivo    |        | Inconclusivo |        |
| Amostra C           | Inconclusivo         |        | Inconclusivo |        | Inconclusivo    |        | Inconclusivo |        |

Legenda: Amostra A (emulsão branco); Amostra B (emulsão contendo óleo de abacate); Amostra C (emulsão contendo etossoma com óleo de abacate)

O controle da temperatura e a escolha do sensor são fundamentais para a adequação da leitura (ISAAC, 2008).

#### 4.4 Avaliação da potencial separação de fases

No teste de separação de fases, foi feita a centrifugação, onde a força da gravidade atua sobre a amostra fazendo com que suas partículas se movam no seu interior. O teste de centrifugação produz estresse na amostra, simulando um aumento na força de gravidade, aumentando a mobilidade das partículas e antecipando possíveis instabilidades (ANVISA, 2007). A tabela 9 representa se houve ou não, separação de fases das amostras que foram centrifugadas em velocidade 3000 rpm.

Tabela 9: Tipo de amostra com respectivas condições e se houve separação de fases- Dia 7 e 15

| Amostra /<br>Condição | Temperatura ambiente |        | Estufa |        | Exposição a luz |        | Geladeira |        |
|-----------------------|----------------------|--------|--------|--------|-----------------|--------|-----------|--------|
|                       | Dia 7                | Dia 15 | Dia 7  | Dia 15 | Dia 7           | Dia 15 | Dia 7     | Dia 15 |
| Amostra A             | Não                  | Não    | Não    | Não    | Não             | Não    | Não       | Não    |
| Amostra B             | Não                  | Não    | Não    | Não    | Não             | Não    | Não       | Não    |
| Amostra C             | Não                  | Não    | Não    | Não    | Não             | Não    | Não       | Não    |

Legenda: Amostra A (emulsão branco); Amostra B (emulsão contendo óleo de abacate); Amostra C (emulsão contendo etossoma com óleo de abacate)

Em nenhuma das datas de análise, houve separação de fases, mostrando que o processo de emulsificação empregado é eficiente.

#### 4.5 Densidade

Os testes de densidade foram realizados no sétimo e décimo quinto dias. Os resultados se encontram na tabela 10.

Tabela 10: valores de densidade (em g/cm<sup>3</sup>) de acordo com as condições submetida- Dias 7 e 15

| Amostra /<br>Condição | Temperatura ambiente |        | Estufa |        | Exposição a luz |        | Geladeira |        |
|-----------------------|----------------------|--------|--------|--------|-----------------|--------|-----------|--------|
|                       | Dia 7                | Dia 15 | Dia 7  | Dia 15 | Dia 7           | Dia 15 | Dia 7     | Dia 15 |
| Amostra A             | 0,914                | 0,919  | 0,927  | 0,928  | 0,913           | 0,924  | 0,913     | 0,919  |
| Amostra B             | 0,912                | 0,912  | 0,907  | 0,917  | 0,904           | 0,915  | 0,928     | 0,926  |
| Amostra C             | 0,924                | 0,918  | 0,877  | 0,913  | 0,922           | 0,944  | 0,929     | 0,929  |

Legenda: Amostra A (emulsão branco); Amostra B (emulsão contendo óleo de abacate); Amostra C (emulsão contendo etossoma com óleo de abacate)

Comparando os valores de densidade do sétimo dia para o décimo quinto dia, pode-se reparar que não houve alterações relevantes, ficando em menos de 2% de variação. Valores maiores que 20% podem significar instabilidade, segundo Isaac e colaboradores (2008)

De acordo com ZÜGE (2015), a extração, bem como a variedade do abacate, influência nas características físico-químicas, como viscosidade, densidade e de composição apresentadas na fração lipídica do abacate.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Recentemente tem sido observado um crescimento significativo de produtos dermatológicos (medicamentos e cosméticos), principalmente os nanoparticulados. Acredita-se que esses produtos são essenciais uma vez que o desenvolvimento dessas tecnologias tem sido constatado mundialmente, uma vez podem atuar de forma inteligente e inovadora, além de às necessidades dos exigentes usuários.

O produto realizado apresenta um vasto potencial de ser para ser comercializado, sendo possível o estudo de várias outras características.

Por conta disso, é de suma importância que novos estudos sejam desenvolvidos, para que se saiba mais sobre o comportamento dos etossomas em vários veículos, além de suas aplicações nas indústrias farmacêuticas e cosméticas.

Visando o interesse de futuras aplicações desse nanoproduto desenvolvido, há perspectivas de continuidade e melhoramento das estruturas através da continuidade deste trabalho.

## 6. REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos. 2007. Acesso em: 22 de abril de 2020

ANTONIO, Joao Roberto et al. Nanotechnology in dermatology. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 89, n. 1, p. 126-136, 2014. Acesso em: 10 de dezembro de 2019

BONTORIM, Gisela. Estudo de estabilidade de emulsão cosmética utilizando reologia e técnicas convencionais de análise. **Universidade Federal do Paraná. Curitiba**, 2009. Acesso em: 20 de abril de 2020

BRASIL. Guia de estabilidade de produtos cosméticos. **Anvisa.**, v. 1, 2004. Acesso em: 15 de dezembro de 2019

CALLEGARI, F. C.; CREN, E. C.; ANDRADE, M. H. C. PERSPECTIVAS DA UTILIZAÇÃO DOS ÓLEOS DA MACAÚBA (ACROCOMIA ACULEATA (JACQ.) LODD. EX MART) NO DESENVOLVIMENTO DE COSMÉTICOS. **XX COBEC**, 2014. Acesso em: 11 de dezembro de 2019

CANDIDO, Thalita Marcilio. **Segurança e eficácia antioxidante pré-clínica e clínica de etossomas contendo rutina de orientação de uso cosmético**. 2016. Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo. Acesso em: 19 de março de 2020

DA SILVA JUNIOR, Elvandi et al. Formação de nanoemulsões do tipo óleo em água contendo óleo de semente de romã. *Disciplinarum Scientia| Naturais e Tecnológicas*, v. 14, n. 1, p. 115-122, 2013. Acesso em: 10 de agosto de 2021

DE MELO, Maísa Oliveira; CAMPOS, PMM. Função de Barreira da Pele e pH Cutâneo. **Cosmetics & Toiletries**, 2016. Acesso em: 20 de março de 2020

GALEMBECK, Fernando; CSORDAS, Yara. Cosméticos: a química da beleza. Coordenação Central de Educação a Distância, 2011. Acesso em: 5 de agosto de 2021

**FONSECA, Ana Flávia Santos; GUERRA, Mariana Nogueira Amaral. Uso de cosmecêuticos no rejuvenescimento facial. 2020. Acesso em: 12 de agosto de 2021**

**INFANTE, Victor Hugo Pacagnelli; CALIXTO, Livia Salomão; CAMPOS, PMBGM. Cosmetics consumption behaviour among men and women and the importance in products indication and treatment adherence. Surg. Cosmet. Dermatol., v. 8, n. 2, 2016. Acesso em: 11 de agosto de 2021**

ISAAC, Vera Lúcia Barros et al. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. *Revista de Ciências Farmacêuticas básica e aplicada*, v. 29, n. 1, p. 81-96, 2009. Acesso em: 5 de agosto de 2021

IZURIETA, Oscar Bolivar et al. Obtenção de óleo de abacate. 1970. Acesso em: 5 de agosto de 2021

JORGE, Tamara de Souza. Avaliação reológica do óleo de abacate (*Persea americana* mill) e estudo da estabilidade sob condições de aquecimento e armazenamento à temperatura ambiente. 2014. Acesso em: 16 de dezembro de 2019

JUNGINGER, H. I. Multiphase emulsions. In: RIEGER, M. M.; RHEIN, L. D., (Eds.). *Surfactants in cosmetics*. New York: Marcel Dekker, 1997. cap.7, p.155-182. Acesso em: 20 de dezembro de 2019

MOREIRA, Joana Catarina Henriques. **Agentes fitoquímicos da Persea Americana Mill. e seu potencial contributo na dermocosmética**. 2012. Tese de Doutorado. Acesso em 12 de agosto de 2021

NOGUEIRA-DE-ALMEIDA, Carlos Alberto et al. Perfil nutricional e benefícios do azeite de abacate (*Persea americana*): uma revisão integrativa. **Braz. J. Food Technol**, v. 21, p. e2017214, 2018. Acesso em: 16 de dezembro de 2019

**PEREIRA, Gabriela Garrastazu.** Obtenção de nanoemulsões O/A à base de óleo de semente de uva e oliva aditivadas de metoxicinamato de octila e estudo do potencial antioxidante e fotoprotetor das emulsões. **2008. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.** Acesso em: 10 de agosto de 2021

REIS, Laissa Aparecida Praxedes dos. Desenvolvimento e caracterização de microemulsões de óleo de abacate para uso cosmético. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Acesso em: 5 de agosto de 2021

Rodrigues L, Pinto P, Silva N, Galego N, Quaresma P, Fitas M, Pereira LM. Caracterização da eficácia biológica de hidratantes por análise dinâmica do conteúdo hídrico epidérmico e profilometria de transmissão luminosa. *Cosmet Toiletr* 1997 Acesso em: 11 de agosto de 2021

SALGADO, Jocelyn Mastrodi et al. O óleo de abacate (*Persea americana* Mill) como matéria-prima para a indústria alimentícia. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 28, n. 1, p. 20-26, 2008. Acesso em: 16 de dezembro de 2019

SOARES, Margarida et al. Permeação cutânea: desafios e oportunidades. **Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences**, v. 36, n. 3, 2016. Acesso em: 12 de dezembro de 2019

WANCZINSKI, BRUNA JULIANA; BARROS, CLAUDIA APARECIDA DIONISIO ROCHA; FERRACIOLI, DENIZE DE LOURDES. Hidratação do tegumento cutâneo. **REVISTA UNINGÁ**, v. 12, n. 1, 2007. Acesso em: 12 de dezembro de 2019

**ZANIN, S. M. W. et al. Determinação do equilíbrio hidrófilo-lipófilo (EHL) de óleos de origem vegetal. Visão Acadêmica, v. 3, n. 1, 2002. Acesso em: 12 de agosto de 2021**

**ZUCCO, Alba; DE SOUSA, Francisco Santana; DO CARMO ROMEIRO, Maria. Cosméticos naturais: uma opção de inovação sustentável nas empresas. Brazilian Journal of Business, v. 2, n. 3, p. 2684-2701, 2020. Acesso em: 10 de agosto de 2021**

ZÜGE, Luana Carolina Bosmuler. Extração e caracterização da polpa e do óleo de abacate (*Persea americana*) visando a obtenção de fosfolipídeos para uso em emulsões. 2015. Acesso em: 10 de agosto de 2021

**Contatos:** [catarina.barrichello@hotmail.com](mailto:catarina.barrichello@hotmail.com) e [marcelo.guimaraes@mackenzie.br](mailto:marcelo.guimaraes@mackenzie.br)