



**INSTITUTO
FEDERAL**
Rio de Janeiro

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro

CAMPUS REALENGO

GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

DEBORA LOPES EMERICH PEREIRA

**DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE EMULSÕES
CONTENDO ÓLEO DE SEMENTE DE MARACUJÁ AZEDO
(*Passiflora edulis Sims*)**

Rio de Janeiro

2022

DEBORA LOPES EMERICH PEREIRA

**DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE EMULSÕES CONTENDO ÓLEO
DE SEMENTE DE MARACUJÁ AZEDO (*Passiflora edulis Sims*)**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Federal do Rio de
Janeiro, como requisito parcial para a
obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadores: DSc. Paula de Miranda Costa
Maciel e DSc. Eduardo Rodrigues da Silva

RIO DE JANEIRO

2022

CIP - Catalogação na Publicação
Bibliotecária: Alane Elias Souza - CRB7 6321

E53d

Pereira, Debora Lopes Emerich

Desenvolvimento e caracterização de emulsões contendo óleo de semente de maracujá azedo (*Passiflora edulis Sims*) / Debora Lopes Emerich Pereira - Rio de Janeiro, 2022.
62 f. : il.

Orientação: Paula de Miranda Costa Maciel.

Coorientação: Eduardo Rodrigues da Silva.

Trabalho de conclusão de curso (graduação), Bacharelado em Farmácia, Instituto Federal de Educação do Rio de Janeiro, Campus Realengo, 2022.

1. Desenvolvimento de emulsões. 2. Óleo de semente de maracujá. 3. Estabilidade de produtos cosméticos. I. Maciel, Paula de Miranda Costa, **orient.** II. Silva, Eduardo Rodrigues da, **co orient.** III. Instituto Federal de Educação do Rio de Janeiro. IV. Título

CDU 615

DEBORA LOPES EMERICH PEREIRA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Federal do Rio de Janeiro como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em 18 / janeiro / 2023.

Banca Examinadora

Paula R. C. Maciel

Prof. Dsc. Paula de Miranda Costa Maciel - (Orientadora)
Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFRJ)

Eduardo Rodrigues da Silva

Prof. Dsc. Eduardo Rodrigues da Silva - (Orientador)
Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFRJ)

Ana Ferreira Ribeiro

Prof. Dsc. Ana Ferreira Ribeiro - (Membro)
Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFRJ)

Debora Leandro Rama Gomes

Prof. Dsc. Débora Leandro Rama Gomes - (Membro)
Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFRJ)

AGRADECIMENTOS

Ao meu namorado/esposo Filipe Suzano que esteve ao meu lado, me apoiando, antes mesmo de entrar na faculdade, comemorando cada conquista e continua me incentivando a crescer cada vez mais. Que esteve comigo nos momentos difíceis, quando parecia que tudo daria errado, mas que sempre me ajudou a prosseguir. Obrigada por todo amor, carinho e paciência.

Aos meus gatos (Talia, Fiona, Maureen, Marie, Sialata, Frajola/Silvester, Proteus, Copper e Sósia), pelo apoio emocional e carinho, principalmente nos momentos mais difíceis.

Aos meus orientadores por todo apoio, carinho, paciência, dedicação e atenção durante esse projeto. Em especial à Prof^a Dr^a Paula Maciel, que aceitou me orientar antes mesmo que eu entrasse nesse projeto do óleo da semente de maracujá e esteve sempre muito próxima em cada passo.

Aos meus professores da graduação que foram fundamentais para meu crescimento e desenvolvimento do conhecimento que possibilitou concluir este trabalho. Principalmente aos professores Rodolfo Fiorot, Ana Ribeiro, Débora Rama, Murilo Lima e aos meus orientadores, Eduardo Rodrigues e Paula Maciel, que são exemplos de profissionais que almejo me tornar um dia.

Aos meus colegas de graduação, João, Daniel, Leonardo, Yasmin, Camila e tantos outros, que tornaram esse trajeto um pouco mais suave.

À minha psicóloga Bárbara dos Anjos que me ajudou a lidar com todas as minhas crises, possibilitando que eu chegasse até aqui.

Ao Cnpq pelo apoio financeiro.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Anatomia do maracujá.....	13
Figura 2: Diferentes tipos de emulsões simples.	16
Figura 3: Representação de processos de desestabilização das emulsões.....	17
Figura 4: Amostras não iônicas (E1) devidamente envasadas e identificadas.	23
Figura 5: Amostras aniônicas (E2) devidamente envasadas e identificadas.....	24
Figura 6: Processo de organização das condições utilizadas nas análises.	24
Figura 7: Aparato para teste de espalhabilidade das formulações.....	27
Figura 8: Aparência das emulsões base.	27
Figura 9: Aparência das emulsões contendo óleo de semente de maracujá.....	29
Figura 10: Teste de miscibilidade da emulsão realizado em água.	30
Figura 11: Teste de miscibilidade da emulsão realizado em óleo de maracujá.....	31
Figura 12: Observação do teste de miscibilidade da emulsão realizado em água. ...	31
Figura 13: Observação do teste de miscibilidade da emulsão realizado em óleo. ...	32
Figura 14: Miscibilidade em água após agitação magnética.	32
Figura 15: Amostras E1SO, E1CO, E2SO e E2CO após o procedimento de centrifugação.....	34
Figura 16: Amostras ao fim dos ciclos de gelo-degelo	36
Figura 17: Amostras após o período no banho térmico.....	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Composição graxa dos óleos vegetais.....	15
Tabela 2: Composição percentual (p/p) das emulsões não iônicas e aniônicas	19
Tabela 3: Percentual da composição das formulações propostas	20
Tabela 4: Principais testes de identificação para o tipo de emulsão.....	21
Tabela 5: Análise organoléptica das amostras armazenadas na geladeira.....	41
Tabela 6: Análise organoléptica das amostras armazenadas em temperatura ambiente.....	41
Tabela 7: Avaliação comparativa da intensidade da separação de fases, entre diferentes características e condições das emulsões analisadas ao longo de 60 dias.	42
Tabela 8: Valores de pH das emulsões não-iônicas (E1) durante os 60 dias.....	46
Tabela 9: Valores de pH das emulsões aniônicas (E2) durante os 60 dias.	47

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Análise do potencial de Hidrogênio (pH) da amostra E1SO.	44
Gráfico 2: Análise do potencial de Hidrogênio (pH) da amostra E1CO.	44
Gráfico 3: Análise do potencial de Hidrogênio (pH) da amostra E2SO.	45
Gráfico 4: Análise do potencial de Hidrogênio (pH) da amostra E2CO.	45
Gráfico 5: Análise de espalhabilidade da amostra E1SO acondicionada sob refrigeração durante os 60 dias analisados.	48
Gráfico 6: Análise de espalhabilidade da amostra E1SO acondicionada em temperatura ambiente durante os 60 dias analisados.	48
Gráfico 7: Análise de espalhabilidade da amostra E1CO acondicionada sob refrigeração durante os 60 dias analisados.	49
Gráfico 8: Análise de espalhabilidade da amostra E1CO acondicionada em temperatura ambiente durante os 60 dias analisados.	50
Gráfico 9: Análise de espalhabilidade da amostra E2SO acondicionada sob refrigeração durante os 60 dias analisados.	51
Gráfico 10: Análise de espalhabilidade da amostra E2SO acondicionada em temperatura ambiente durante os 60 dias analisados.	51
Gráfico 11: Análise de espalhabilidade da amostra E2CO acondicionada sob refrigeração durante os 60 dias analisados.	52
Gráfico 12: Análise de espalhabilidade da amostra E2CO acondicionada em temperatura ambiente durante os 60 dias analisados.	53

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Critérios utilizados para a avaliação organoléptica.....	25
---	----

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

A/O - Água em óleo.

ANVISA - Agência nacional de vigilância sanitária

d - Diâmetro

E1 - Emulsão não iônica

E1SO - Emulsão não iônica (1) sem óleo fixo da semente do maracujá.

E1CO - Emulsão não iônica (1) com óleo fixo da semente do maracujá.

E2 - Emulsão aniônica

E2SO - Emulsão aniônica (2) sem óleo fixo da semente do maracujá.

E2CO - Emulsão aniônica (2) com óleo fixo da semente do maracujá.

EHL - Equilíbrio Hidrófilo-Lipófilo

E - Espalhabilidade

FA - Fase aquosa.

FO - Fase oleosa.

g - Grama

G - Gravidade

HEC - Hidroxietilcelulose

i - Massa das placas de vidro

mL – Mililitro

mm - Milímetro

mod. - Modelo

O/A - Óleo em água.

p/p - Peso por peso

pH - Potencial de Hidrogênio

q. s. p. - Quantidade suficiente para

rpm - Rotações por minuto

TEP - Testes de estabilidade preliminar

TEA - Testes de estabilidade acelerada

unid. - Unidade

Vs - Velocidade de sedimentação

°C - Graus Celsius

$\Delta\rho$ - Variação de densidade

η - viscosidade

EMERICH-PEREIRA, D. L. **Desenvolvimento e caracterização de emulsões contendo óleo de semente de maracujá azedo (*Passiflora edulis Sims*)**. 62 p. Trabalho de conclusão de curso. Graduação em Farmácia, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), Campus Realengo, Rio de Janeiro, RJ, 2022.

RESUMO

O Brasil é um grande produtor e consumidor de maracujá, principalmente quando se trata da espécie *Passiflora edulis Sims*, o maracujá amarelo. A polpa da fruta é amplamente utilizada na indústria alimentícia, produzindo sucos, sorvetes e outras sobremesas. Entretanto, cerca de 70% do fruto é considerado resíduo e acaba sendo descartado, destacando-se sementes e cascas do fruto. Buscando reduzir o desperdício, tais componentes podem ser utilizados para gerar outros produtos, como farinha produzida a partir da casca, produtos esfoliantes com as sementes e óleo de semente de maracujá, utilizado no setor alimentício e de cosméticos. A composição de ácidos graxos desse óleo é similar ao óleo de girassol, vastamente utilizado no mercado. O óleo de girassol é indicado no tratamento de ressecamento de pele, psoríase e para hidratação da pele. Devido a semelhança da composição graxa, acredita-se que o óleo de semente de maracujá possa ser utilizado com a mesma finalidade. A utilização de emulsões cosméticas para veicular o óleo vegetal resulta em uma maior aceitabilidade, principalmente quando se trata de uma emulsão óleo em água, proporcionando uma melhor evanescência e menor untuosidade sobre a pele. Em geral, preparações contendo óleo de girassol são encontradas na concentração de 14,8% do óleo vegetal. O presente estudo se propôs a desenvolver emulsões estáveis com a incorporação de óleo de maracujá, apresentando a mesma concentração vista no óleo de girassol, idealizando o emprego em farmácias magistrais. Dessa forma, foram planejadas emulsões, sendo uma emulsão não iônica e uma emulsão aniônica. A emulsão não iônica foi dividida nas amostras E1SO, sem óleo, e E1CO, com posterior incorporação do óleo de semente de maracujá com Tween 80, enquanto a emulsão aniônica foi dividida em E2SO, sem óleo, e E2CO, com posterior incorporação do óleo de semente de maracujá. As amostras foram submetidas a testes de estabilidade para garantir que suas características fossem adequadas pelo período necessário. As amostras passaram por um teste de identificação do tipo de emulsão e pelos testes de estabilidade preliminar (centrifugação, gelo-degelo e estresse térmico) e, em seguida, E1SO, E1CO, E2SO e E2CO foram acondicionadas em diferentes condições de temperatura (temperatura ambiente e sob refrigeração) para serem avaliadas por testes de estabilidade acelerada (pH, espalhabilidade e análise organoléptica) no período de 60 dias. Por fim, concluiu-se que a emulsão base se manteve mais estável, enquanto todas as amostras contendo óleo de semente de maracujá apresentaram separação de fases, em diferentes intensidades, na análise do sétimo dia, sendo necessário reavaliar o sistema de tensoativos para a incorporação do óleo e realizar ajuste de pH. Além disso, para próximos estudos, sugeriu-se a incorporação de novos testes e o acondicionamento sob refrigeração, que se mostrou mais vantajoso para a estabilidade da formulação.

Palavras-chave: Emulsão; Caracterização; Estabilidade; Óleo; Maracujá.

EMERICH-PEREIRA, D. L. **Development and characterization of emulsions containing sour passion fruit seed oil (*Passiflora edulis Sims*)**. 62 p. Trabalho de conclusão de curso. Graduação em Farmácia, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), Campus Realengo, Rio de Janeiro, RJ, 2022.

ABSTRACT

Brazil is a great producer and consumer of passion fruit, especially when it comes to the species *Passiflora edulis Sims*, or yellow passion fruit. The fruit pulp is widely used in the food industry, producing juices, ice creams and other desserts. However, about 70% of the fruit is considered waste and ends up being discarded, mainly seeds and fruit peels. Seeking to reduce the waste, these components can be used to generate other products, such as flour produced from the peel, exfoliants with seeds and passion fruit seed oil, used in food and cosmetics. The fatty acid composition of the oil is similar to sunflower oil, which is widely used. Sunflower oil is indicated in the treatment of dry skin, psoriasis and for skin hydration. Due to the similarity of the fatty composition, it is believed that passion fruit seed oil can be used for the same purpose. The use of cosmetic emulsions with a vehicle of vegetable oil results in greater acceptance, especially when dealing with an oil-in-water emulsion, providing better evaporation and less oiliness on the skin. In general, preparations containing sunflower oil are found at a concentration of 14.8% of vegetable oil. The present study proposes to develop stable emulsions with the incorporation of passion fruit oil, presenting the same concentration seen in sunflower oil, idealizing the use in magistral pharmacies. In this way, they form planned emulsions, being a non-ionic emulsion and an anionic emulsion. The non-ionic emulsion was divided into E1SO samples, without oil, and E1CO, with subsequent incorporation of passion fruit seed oil with Tween 80, while the anionic emulsion was divided into E2SO, without oil, and E2CO, with subsequent incorporation of passion fruit oil. passion fruit seed. The samples were subjected to stability tests to ensure that their characteristics were adequate for the necessary period. The samples underwent a test to identify the type of emulsion and preliminary stability tests (centrifugation, freeze-thaw and thermal stress) and then E1SO, E1CO, E2SO and E2CO were conditioned under different temperature conditions (room temperature and under refrigeration) to be evaluated by accelerated stability tests (pH, spreadability and organoleptic analysis) within 60 days. Finally, it was concluded that the base emulsion remained more stable, while all samples containing passion fruit seed oil showed phase separation, at different intensities, in the seventh day analysis, making it necessary to reevaluate the surfactant system for incorporation oil and perform pH adjustment. In addition, for future studies, the incorporation of new tests and storage under refrigeration was suggested, which proved to be more advantageous for the stability of the formulation.

Keywords: Emulsion; Characterization; Stability; Oil; Passion fruit.

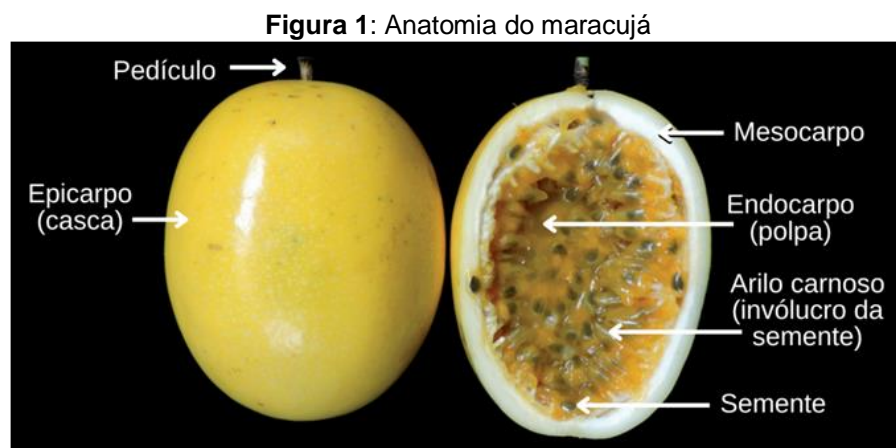
SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 OBJETIVOS	17
1.1.1 Objetivos gerais	18
1.1.2 Objetivos específicos	18
2 DESENVOLVIMENTO	19
2.1 METODOLOGIA	19
2.1.1 Desenvolvimento e preparo das emulsões	19
2.1.2. Teste de identificação para o tipo de emulsão	20
2.1.2.1. Teste de miscibilidade	21
2.1.3. Avaliação da estabilidade físico-química das emulsões	21
2.1.3.1. Testes de estabilidade preliminar (TEP).....	22
2.1.3.1.1. <i>Centrifugação</i>	22
2.1.3.1.2. <i>Ciclo gela-degela</i>	22
2.1.3.1.3. <i>Estresse térmico</i>	22
2.1.3.2. Testes de estabilidade acelerada (TEA).....	22
2.1.3.2.1. <i>Análise organoléptica</i>	25
2.1.3.2.2. <i>Análise de pH</i>	25
2.1.3.2.3. <i>Teste de espalhabilidade</i>	25
2.2 RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
2.2.1 Preparo das emulsões	27
2.2.2 Identificação do tipo de emulsão	29
2.2.3 Estabilidade físico-química das emulsões	33
2.2.3.1 Estabilidade preliminar	33
2.2.3.1.1 <i>Centrifugação</i>	33
2.2.3.1.2 <i>Ciclo gela-degela</i>	34
2.2.3.1.3 <i>Estresse térmico</i>	37
2.2.3.2 Estabilidade acelerada	38
2.2.3.2.1 <i>Análise organoléptica</i>	40
2.2.3.2.2 <i>Análise de pH</i>	43
2.2.3.2.3. <i>Avaliação da espalhabilidade</i>	47
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	53
REFERÊNCIAS	56

1 INTRODUÇÃO

Atualmente já são conhecidas mais de 400 espécies de maracujá, fruto do gênero *Passiflora*, dentre os quais, cerca de 120 são de origem brasileira (BERNACCI, 2003). O Brasil é o maior consumidor e produtor mundial de maracujá, apresentando uma produção de 683.993 toneladas do fruto no ano de 2021 (IBGE, 2021). A espécie *Passiflora edulis Sims*, amplamente conhecida como maracujá amarelo ou maracujá azedo, apresenta grande relevância na produção nacional do fruto. Há uma estimativa de que a espécie representa cerca de 95% das plantações de maracujá no país (FALEIRO;JUNQUEIRA, 2016).

No Brasil, o fruto é amplamente utilizado *in natura* e aplicado como insumo na indústria alimentícia, produzindo sobremesas, sorvetes, sucos e outras bebidas utilizando, principalmente, a polpa (endocarpo) do fruto (FALEIRO;JUNQUEIRA, 2016). Após usufruir do endocarpo, os demais componentes da anatomia do maracujá (Figura 1) são classificados como resíduos industriais e, segundo Oliveira (2002), estudos apontam que esses componentes descartados correspondem a cerca de 70% do peso do fruto.



Fonte: Adaptado de Faleiro e Junqueira, 2016.

Mundialmente, o Brasil faz parte dos países que mais colaboram para o desperdício de alimentos (SANTOS et al, 2020). Aponta-se que 70% dos alimentos são desperdiçados, sendo que, aproximadamente 10% está relacionado à colheita, enquanto o momento de preparo dos alimentos corresponde a um valor até mesmo

superior a 10% e a indústria, acompanhada do transporte, somariam um valor de 50% ao total (SILVA, 2017).

A casca e as sementes do maracujá fazem parte da porção classificada como resíduo industrial (FERRARI *et al*, 2004). Pensando em alternativa ao descarte, tais componentes podem ser destinados para outros fins, tais como: suplementação de alimentação animal; produção de farinha a partir da casca; utilização das sementes em produtos cosméticos esfoliantes; e extração de óleo vegetal (FERRARI *et al*, 2004; NASCIMENTO *et al*, 2020; FONSECA *et al*, 2021; SILVA, 2022).

O óleo fixo da semente do maracujá detém diversas vantagens de interesse para o setor cosmético, farmacêutico e alimentício, incluindo a viabilidade econômica, visto que se origina de resíduos que seriam destinados ao descarte (SILVA, 2017).

Com coloração amarelada, odor e sabor agradáveis, o óleo da semente do maracujá também é contemplado com presença de componentes bioativos, como carotenóides, tocoferóis e compostos fenólicos (FERRARI *et al*, 2004; LIMA *et al*, 2020). Além disso, possui composição rica em ácidos graxos, dentre os quais se destacam os ácidos graxos essenciais, similar ao óleo de girassol, que já possui significativa relevância no mercado.

Na composição do óleo de semente de maracujá são encontrados os ácidos graxos saturados (ácido palmítico e ácido esteárico), monoinsaturados (ácido oleico) e poliinsaturados (ácido linoleico e ácido linonênico) (PEREIRA, 2017; FIGUÊREDO, 2017), assim como o óleo de girassol (Tabela 1).

Com base nas características citadas por Ferrari (2004), como índice de acidez, índice de iodo, índice de saponificação e, principalmente, devido sua composição graxa, o óleo de semente de maracujá contribui positivamente para a manutenção da integridade cutânea, sendo relevante no processo de prevenção de feridas e cicatrização (CORDEIRO, 2012; MARQUES, 2012).

Tabela 1: Composição graxa dos óleos vegetais.

Ácido Graxo	Óleo de Maracujá (%)¹	Óleo de Girassol (%)²
Linoleico (ω-6)	66,64	67,30
Oleico (ω-9)	17,11	20,00
Linolênico (ω-3)	0,32	0,11
Palmítico	10,22	6,11
Esteárico	2,88	4,31

Fonte: ¹Pereira (2017);² Telles (2006)

Fazendo uma comparação, o óleo de girassol já é aplicado para tal finalidade na concentração de 14,8%, também tratando condições como ressecamento cutâneo, quadros de psoríase, hiperqueratose e atuando na hidratação da pele. Esses efeitos terapêuticos se devem a presença dos ácidos linoleico, linolênico e oléico, que apresentam vasta ação nutritiva, auxiliam na emoliência e promovem renovação epitelial (MELO *et al*, 2016 apud OLIVEIRA, 2020). Sendo o óleo de semente de maracujá semelhante em composição, espera-se que apresente um desempenho semelhante quando administrado topicamente na pele.

A aplicação de óleos vegetais incluídos em emulsões apresenta boa aceitação por demonstrar propriedades positivas devido sua composição graxa e a biocompatibilidade com o organismo (BLOISE, 2003 apud MORAIS, 2006), sendo essa a forma mais confortável de administrar o ativo oleoso no paciente (CORDEIRO, 2012).

As emulsões são dispersões coloidais de componentes líquidos imiscíveis entre si, é formada uma extensa área interfacial entre as porções imiscíveis, tornando essa uma formulação instável termodinamicamente, sendo necessária a adição de um tensoativo para estabilizar o sistema (ALMEIDA, 2014; ALMEIDA, 2012; FRANZOL; REZENDE, 2015).

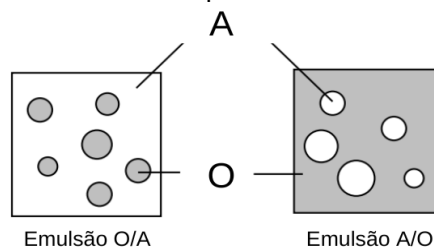
Uma das classificações associadas às emulsões está vinculada a carga apresentada pelo tensoativo escolhido. O agente emulsificante pode apresentar carga negativa (aniônico), sendo o tipo mais utilizado industrialmente; carga positiva (catiônico), comumente usado em condicionadores capilares; não iônico, sendo a

segunda opção mais utilizada, evitando certas incompatibilidades devido sua carga neutra; e anfóteros, que apresentam ambas as cargas, mas não são amplamente utilizados, devido o seu alto custo (GASPERI, 2015).

Tal formulação farmacêutica é constituída, basicamente, de uma fase aquosa, composta por excipientes de caráter mais polar, e uma fase oleosa, onde se encontram componentes de caráter menos polar (SALAGER, 2000 apud MACIEL, 2012). As emulsões simples podem ser classificadas em emulsão óleo em água (O/A), onde a fase oleosa é a porção dispersa na fase aquosa, que é a fase contínua; e emulsão água em óleo (A/O) onde a água é a fase interna e está dispersa na fase externa, que, nesse caso, é a oleosa (OH et al, 2004 apud MACIEL, 2012), como observado na Figura 2.

A emulsão do tipo O/A é mais comumente utilizada, pois proporciona um toque mais seco, em relação a A/O, devido a evaporação rápida da fase contínua, formando uma película de aspecto menos oleoso, que resulta em um melhor aspecto sensorial e proporcionando refrescância à pele (COUTINHO; SANTOS, 2014).

Figura 2: Diferentes tipos de emulsões simples.



Fonte: Adaptado de Salager, 1999.

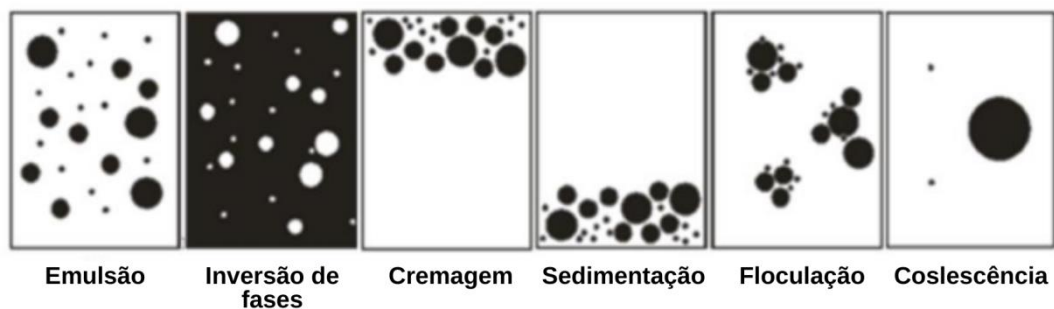
As emulsões são altamente visadas no desenvolvimento de produtos cosméticos devido às vantagens que apresenta, como a capacidade de veicular componentes de caráter lipofílico e hidrofílico na mesma fórmula, devido a sua composição, ademais, torna possível a adaptação sensorial necessária para a via de administração para que for destinada, proporcionam bom aspecto visual e sensação tátil agradável (VIANNA, 2008 apud CASTRO, 2014). Segundo Botorim,

2009, no setor de cosméticos, são utilizadas, basicamente, cremes e loções de uso tópico, sendo esse primeiro menos fluido em relação às loções.

No planejamento da composição de emulsões, a escolha do emulsificante é deveras importante para a formulação, pois pode impactar no seu aspecto e na estabilidade do sistema emulsionado, visando garantir as características físico-químicas necessárias para que o produto farmacêutico mantenha sua apresentação durante o período de estocagem e uso (CORDEIRO, 2012).

Segundo Crespo e colaboradores, 2020, existem diversos fenômenos físicos que contribuem para o processo de instabilidade de um sistema emulsionado, sendo relevantes os processos de: coalescência, que se trata da união de gotículas menores, formando uma de tamanho maior; sedimentação, que, em geral, ocorre pela ação da gravidade, depositando gotículas da fase dispersa no fundo do recipiente; cremagem, que consiste no agrupamento de gotículas da fase dispersa na superfície da emulsão; floculação, que ocorre quando há uma aproximação significativa das gotículas, mas sem coalescer; e inversão de fase, onde ocorre uma troca entre as fases, como visto na figura 3. Esses processos podem ocorrer, simultaneamente, ou mesmo de forma consecutiva, podendo culminar na separação de fases observada macroscopicamente.

Figura 3: Representação de processos de desestabilização das emulsões.



Fonte: Adaptado de Cassol, 2016.

O produto desenvolvido requer, minimamente, um período de avaliações para averiguar sua estabilidade ao longo do tempo e frente às condições a que pode ser exposta, inspecionando possíveis mudanças em suas características em relação ao período inicial (CORDEIRO, 2012). O bom desempenho de um produto farmacêutico

está vinculado à capacidade de manter as características físicas, químicas e microbiológicas ao decorrer do tempo (CORDEIRO, 2012; ZANIN, 2001) ,sendo importante o acompanhamento através do controle de qualidade para garantir um produto com as características desejadas.

Assim sendo, o presente estudo se propôs a desenvolver emulsões, não iônica e aniônica, para uso tópico, que mantenham as características físico-químicas adequadas durante o período de 60 dias, mesmo com a incorporação de 14,8% de óleo de semente de maracujá, a fim de obter as mesmas atividades exibidas na utilização de óleo de girassol. As formulações foram planejadas idealizando seu emprego na rotina de farmácias magistrais, ou seja, mesmo tempo de validade e forma de manipulação, e passaram por avaliações de estabilidade preliminar (centrifugação, gelo-degelo e estresse térmico) e estabilidade acelerada (análise de pH, espalhabilidade e aspectos organolépticos) em busca de possíveis sinais de instabilidade.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivos gerais

O presente trabalho tem como objetivo estimular o uso de óleo de semente de maracujá azedo (*Passiflora edulis*) em farmácias magistrais por meio de estudos de elaboração de emulsões, incorporação do óleo vegetal e caracterização das formulações envasadas.

1.1.2 Objetivos específicos

- Desenvolver emulsões cosméticas do tipo aniônicas e não iônicas contendo, ou não, óleo de semente de maracujá;
- Realizar análise para identificar o tipo de emulsão;
- Avaliar a estabilidade físico-química das emulsões através de testes de estabilidade preliminar (centrifugação, gelo-degelo e estresse térmico) e acelerada (análise de pH, espalhabilidade e aspectos organolépticos).

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 METODOLOGIA

2.1.1 Desenvolvimento e preparo das emulsões

As emulsões aniônicas e não-iônicas foram preparadas de acordo com o método continental. A composição de cada emulsão base está descrita na Tabela 2. Os componentes da fase externa aquosa (FA) e a fase interna oleosa (FO) foram pesados individualmente e adicionados, separadamente em diferentes canecos de aço inoxidável. Posteriormente, foram aquecidas em placas de aquecimento Gostirrer, mod. MS-H-Pro, até atingirem as temperaturas de 75°C e 65°C, respectivamente, para a FA e FO. Ao atingirem as temperaturas citadas, a FA foi adicionada no recipiente contendo a FO, sob agitação constante e moderada, com auxílio de um bastão de vidro, até o resfriamento passivo e ganho de viscosidade.

Tabela 2: Composição percentual (p/p) das emulsões não iônicas e aniônicas

Componentes		Emulsão não iônica	Emulsão aniônica
Fase oleosa (FO)	Álcool cetosteárico etoxilado	2,50%	-
	Álcool cetosteárico	10%	-
	Palmitato de isopropila	3%	10%
	Monoestearato de glicerina	5%	-
	Propilparabeno (Nipazol)	0,10%	0,10%
	Vaselina sólida	2%	2%
	Vaselina líquida	-	5%
	Lanette®	-	12,50%
Fase Aquosa (FA)	Propanediol	5%	-
	Metilparabeno (Nipagin)	0,10%	0,10%
	Hidroxietilcelulose (HEC)	-	0,80%
	Glicerol	-	3%
	Água q.s.p.	800g	750g

Fonte: A autora, 2022.

As emulsões preparadas foram divididas em quatro grupos, de acordo com a adição, ou não, de óleo de semente de maracujá, dando origem à uma emulsão não iônica sem óleo de maracujá (E1SO), uma emulsão não iônica com óleo de maracujá (E1CO), uma emulsão aniônica sem óleo de maracujá (E2SO) e uma emulsão aniônica com óleo de maracujá (E2CO), tendo como base a composição descrita na Tabela 3. É válido ressaltar que, com o intuito de aumentar a consistência das emulsões aniônicas, 5% de creme base não iônico foi adicionado em E2SO e E2CO. Além disso, as amostras finais foram armazenadas em diferentes condições de temperatura, sendo acondicionadas sob refrigeração ou na temperatura ambiente.

Tabela 3: Percentual da composição das formulações propostas

Componentes	(E1SO)	(E1CO)	(E2SO)	(E2CO)
Óleo	-	14,80%	-	14,80%
Tocoferol (Vitamina E)	-	0,10%	-	0,10%
Polisorbato 80	-	1 gota/grama de óleo	-	1 gota/grama de óleo
Creme não iônico q.s.p.	400g	400g	5%	5%
Creme aniônico q.s.p.	-	-	400g	400g

Fonte: A autora, 2022.

A incorporação do óleo de maracujá na emulsão base foi realizada visando mimetizar o que acontece usualmente nas farmácias de manipulação. Nesses locais de produção de medicamentos magistrais e officinais, os óleos fixos, como os de semente de uva, amêndoas doce e girassol, são incorporados em emulsões previamente manipuladas no próprio laboratório ou adquiridas prontas junto a fornecedores. Dessa forma, para recriar esse ambiente, o óleo estudado foi adicionado à emulsão previamente elaborada com auxílio de gral e pistilo respeitando a proporção descrita. Para tal, a vitamina E e o polissorbato 80 foram previamente adicionados e dispersos no óleo de semente de maracujá e essa mistura foi adicionada, aos poucos e sob homogeneização, até a emulsão aparentar homogeneidade. Posteriormente foram envasadas e acondicionadas sob as devidas condições de temperatura.

2.1.2. Teste de identificação para o tipo de emulsão

Dentre os métodos mais comuns de diferenciação entre emulsões A/O e O/A (Tabela 4), foram realizados nas amostras, à temperatura ambiente, testes de miscibilidade, logo no primeiro dia após o preparo.

Tabela 4: Principais testes de identificação para o tipo de emulsão.

Teste	Emulsões A/O	Emulsões O/A
Teste de miscibilidade	São imiscíveis em água	São miscíveis em água
Teste de condutividade	Fase contínua oleosa, não conduz eletricidade	Fase contínua constituída por água, conduz eletricidade
Teste com corante lipossolúvel	Coloração mais intensa	Coloração menos intensa

Fonte: Aulton, 2005 (Adaptada).

2.1.2.1. Teste de miscibilidade

O teste foi realizado adicionando uma alíquota da amostra em um solvente aquoso, ou de caráter oleoso, para avaliar de forma qualitativa a solubilidade desta porção. A emulsão se dispersa mais eficientemente no solvente que seja compatível com sua fase contínua (AULTON, 2005). Dessa forma, adaptando a metodologia descrita por Muniz, 2006, foram colocados 20 mL dos solventes em béqueres distintos, acrescentou-se cerca de 1g de emulsão em cada um e agitou-se manualmente a fim de avaliar a miscibilidade. As amostras foram analisadas no dia 1 após a produção das formulações e utilizou-se como solventes a água destilada e óleo da semente do maracujá.

Com o objetivo de tornar a visualização mais evidente, utilizou-se um agitador magnético (Gostirrer, mod. MS-H-Pro), que homogeneizou a amostra diluída até apresentar-se visualmente uniforme. Foi preparada uma alíquota na proporção de 10% (p/p) de emulsão em água destilada para ser submetida ao processo de agitação mais vigoroso.

2.1.3. Avaliação da estabilidade físico-química das emulsões

2.1.3.1. Testes de estabilidade preliminar (TEP)

A avaliação foi realizada com base em testes que são capazes de ocasionar um estresse nas amostras de modo artificial, possibilitando a observação de possíveis sinais de instabilidade física nas emulsões com certa antecipação (BRASIL, 2004). Os testes foram feitos em triplicata e iniciados 24 horas após a preparação das emulsões.

2.1.3.1.1. Centrifugação

Para a realização desta análise, pesou-se aproximadamente 5g de cada amostra em tubos de ensaio de acrílico com fundo cônico que, em seguida, foram levados à centrífuga Centribio, mod. 80-2B, por trinta minutos em uma velocidade de 3500 rotações por minuto (rpm) (FRANGE; GARCIA, 2010). Posteriormente, as amostras foram submetidas a uma inspeção macroscópica analisando possíveis sinais de instabilidades físicas. A análise foi feita em temperatura ambiente, no primeiro dia após a preparação das formulações.

2.1.3.1.2. Ciclo gela-degela

Para essa análise reservou-se aproximadamente 5g de cada amostra em tubos de ensaio de acrílico com fundo cônico que foram acondicionados por 24 horas em uma temperatura média de 4°C (± 2) em geladeira Consul, modelo CRD37E. Adaptando a metodologia aplicada por Silva e colaboradores (2016), as amostras permaneceram em temperatura ambiente por mais 24 horas para a fase de degelo, totalizando um ciclo. A análise dos resultados ocorreu após a conclusão de seis ciclos completos, que findou-se no décimo segundo dia após a preparação das amostras.

2.1.3.1.3. Estresse térmico

Uma alíquota de 5g de cada amostra foi colocada em tubos de ensaio de acrílico com fundo cônico e direcionada para aquecimento em banho termostatizado (Quimis) a 40°C (± 2). A temperatura foi aumentando gradativamente, a uma taxa de 5°C por intervalo, até atingir o marco de 80° C (± 2). Em cada intervalo de acréscimo, mantinha-se a temperatura por trinta minutos (BRACONI, 1995 apud MORAIS,

2006). O teste foi realizado no primeiro dia após a produção das emulsões e a leitura dos resultados foi realizada com análise macroscópica na temperatura final, ao fim do tempo estipulado.

2.1.3.2. Testes de estabilidade acelerada (TEA)

Reservou-se uma porção de 100g de cada amostra (E1SO, E1CO, E2SO e E2CO) para a realização dos testes de estabilidade preliminar e os 300g restantes de cada emulsão foram acondicionados em duas bisnagas menores contendo 50g cada e duas bisnagas maiores com 100g de emulsão em cada recipiente (Figuras 4 e 5), visando avaliar também a influência do volume envasado sobre a estabilidade das emulsões.

As amostras foram submetidas a diferentes condições de temperatura. Uma bisnaga com 100g de amostra e uma com 50g, de cada tipo de emulsão, foi acondicionada em temperatura ambiente ($25^{\circ}\text{C} \pm 2$), enquanto os outros dois recipientes restantes de cada tipo de emulsão foram armazenados sob refrigeração ($4^{\circ}\text{C} \pm 2$). No total foram formados 8 amostras a serem analisadas, pelos TEAs, como visto na figura 6.

Figura 4: Amostras não iônicas (E1) devidamente envasadas e identificadas.



Fonte: A autora, 2022.

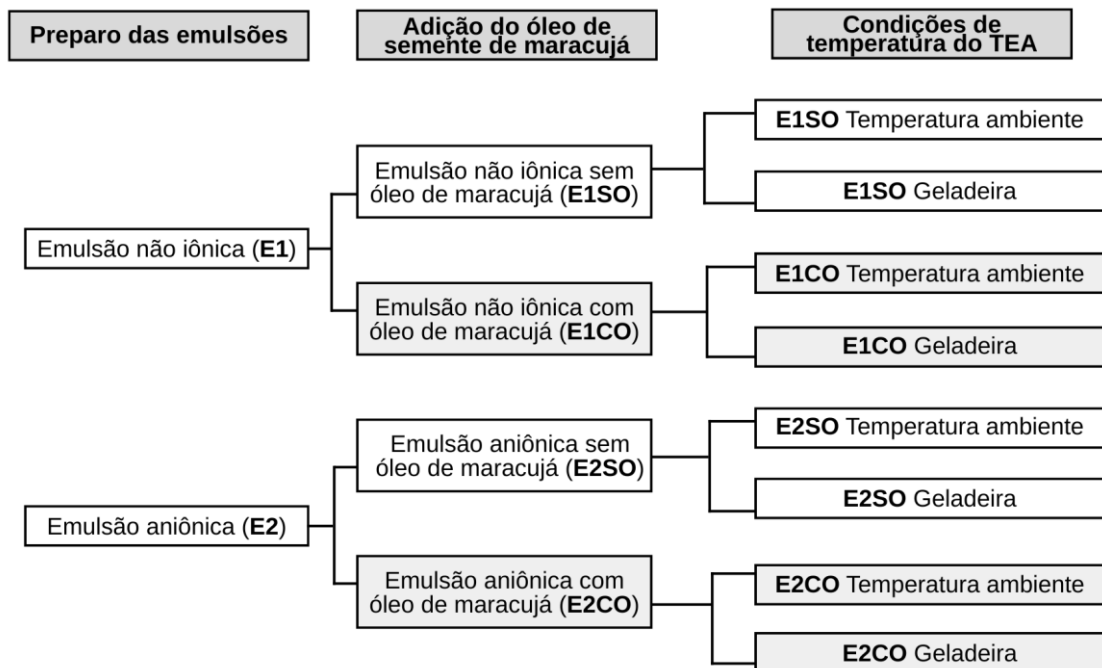
Figura 5: Amostras aniônicas (E2) devidamente envasadas e identificadas.



Fonte: A autora, 2022.

As amostras submetidas a ambas as condições de temperatura foram avaliadas no 1º, 7º, 15º, 30º e 60º dia após o preparo das emulsões, quanto às características organolépticas, pH e espalhabilidade, iniciando a utilização do material pela bisnaga menor (BRASIL, 2004 - Adaptado).

Figura 6: Processo de organização das condições utilizadas nas análises.



Fonte: A autora, 2022.

2.1.3.2.1. Análise organoléptica

As amostras foram analisadas e classificadas de acordo com o Quadro 1, seguindo os parâmetros estabelecidos pelo Guia de Estabilidade de Cosméticos da ANVISA (BRASIL, 2004), admitindo como padrão as emulsões recém preparadas. A avaliação de cor, aspecto e odor das amostras foi realizada nos tempos de análise estabelecidos anteriormente, observando as emulsões em sua embalagem transparente de armazenamento, apenas com abertura da tampa.

Quadro 1: Critérios utilizados para a avaliação organoléptica.

Parâmetro analisados	Classificação
Cor	Normal, sem alteração (N) Levemente modificada (LM) Modificada (M) Intensamente modificada (IM)
Aspecto	Normal, sem alteração (N) Levemente separado (LS) Separado (S)
Odor	Normal, sem alteração (N) Levemente modificada (LM) Modificada (M) Intensamente modificada (IM)

Fonte: Guia de estabilidade de cosméticos (BRASIL, 2004) - Adaptada.

2.1.3.2.2. Análise de pH

Para avaliação do pH, uma alíquota de 1,0g de amostra foi reservada em um béquer e, posteriormente, adicionou-se 9,0g de água destilada (diluição 1:10) e, utilizando um agitador magnético (Gostirrer, mod. MS-H-Pro), o material foi misturado até se tornar visivelmente homogêneo. Em seguida, obteve-se o valor de pH imergindo o eletrodo do equipamento (Peagâmetro Oakton mod. ION 2700 Benchtop Meter), devidamente calibrado, na amostra diluída (MORAIS, 2006). Os resultados foram extraídos através de análises feitas em triplicatas.

2.1.3.2.3. Teste de espalhabilidade

O método empregado para a avaliação da espalhabilidade das emulsões baseia-se no princípio de resistência ao movimento forçado e foi realizado em triplicata.

Desta forma, uma placa base de vidro e com medidas de 20 cm x 20 cm, foi utilizada como suporte e posicionada sobre uma folha de papel milimetrado. Uma placa molde, do mesmo material, com 20 cm de diâmetro, 0,4 cm de espessura e um orifício central de 1,2 cm, foi posicionada sobre a placa base. A amostra foi depositada na abertura e, com o auxílio de uma espátula, a mesma foi nivelada. A placa molde foi removida com cautela e sobre a amostra adicionou-se a primeira placa de vidro circular com 20 cm de diâmetro. Posteriormente, acrescentaram-se mais quatro placas de vidro, com intervalos de um minuto entre as mesmas, atingindo um total de 5 placas de vidro. Após o tempo estipulado, mede-se o diâmetro alcançado, utilizando como referência duas posições opostas, e calcula-se o diâmetro médio (ZANIN *et al.*, 2001).

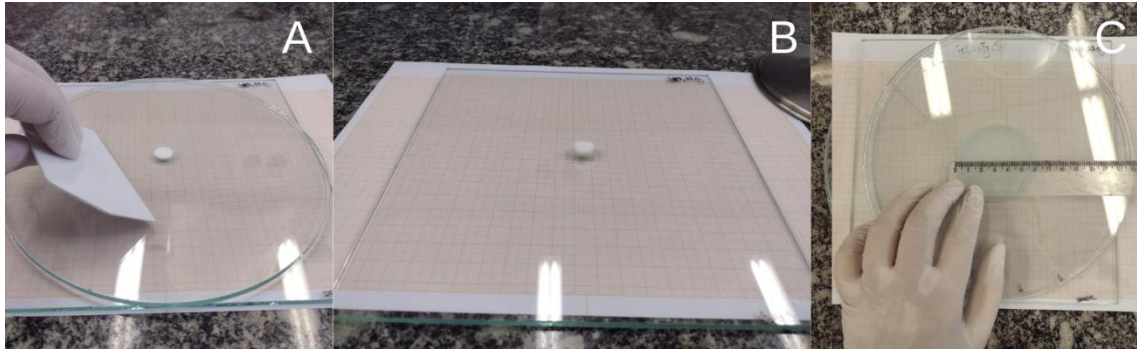
As placas utilizadas no método em questão pesavam 305,50g, 310,72g, 311,32g, 311,86g e 317,56g, adicionadas respectivamente nesta ordem, totalizaram 1556,96g quando empilhadas juntas sobre a amostra.

A avaliação da espalhabilidade da amostra foi realizado à temperatura ambiente e o resultado baseia-se na seguinte equação (1):

$$Ei = \frac{d^2 \times \pi}{4} \quad (1)$$

Sendo Ei a espalhabilidade (E) apresentada pela amostra para o determinado peso (i) dado em milímetros quadrados (mm^2), enquanto d representa o diâmetro médio obtido, medido em milímetros (mm).

Figura 7: Aparato para teste de espalhabilidade das formulações.



Legenda: A = nivelamento da amostra na placa molde; B = amostra após a remoção cuidadosa da placa molde; C = medição do diâmetro da amostra espalhada na placa.

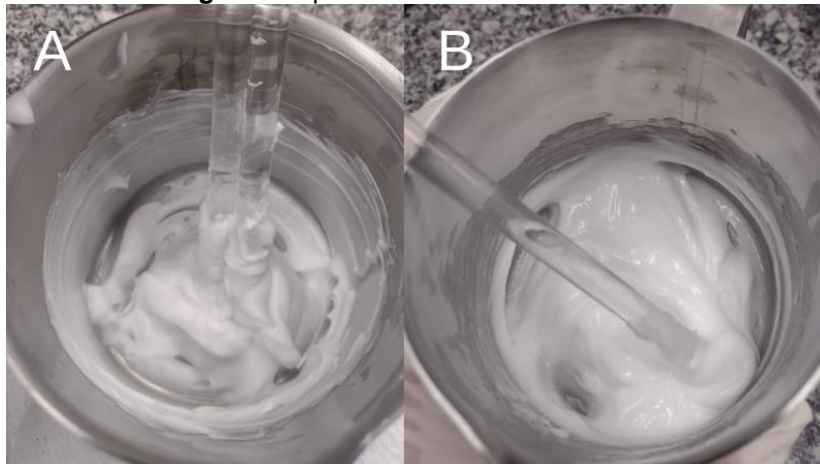
Fonte: A autora, 2022.

2.2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

2.2.1 Preparo das emulsões

O preparo das emulsões ocorreu conforme o esperado, tendo como resultado as emulsões base observadas na Figura 8. Comparando E1SO com E2SO, temos que a emulsão aniônica apresentou-se visualmente mais brilhosa, com menor consistência e com um maior comportamento elástico que a emulsão não iônica.

Figura 8: Aparência das emulsões base.



Legenda: A = Emulsão não iônica; B = Emulsão aniônica.

Fonte: A autora, 2022.

As características destacadas estão relacionadas à composição de cada formulação, sendo a opacidade de E1SO associada, principalmente, ao seu maior percentual ceroso formado por componentes como o álcool cetoestearílico e o monoestearato de glicerina, que juntos somam 15% da composição, enquanto E2SO

apresenta componentes mais oleosos e fluidos, como o palmitato de isooctila e a vaselina líquida, impactando menos em sua consistência da formulação. Enquanto isso, a presença de hidroxietilcelulose (HEC) e glicerina estariam vinculadas a maior elasticidade vista em E2SO. Segundo Melo e colaboradores, 2018, umectantes, como o glicerol, são capazes de atribuir elasticidade e melhorar a espalhabilidade em géis, sendo possível que o mesmo comportamento tenha ocorrido na amostra em questão.

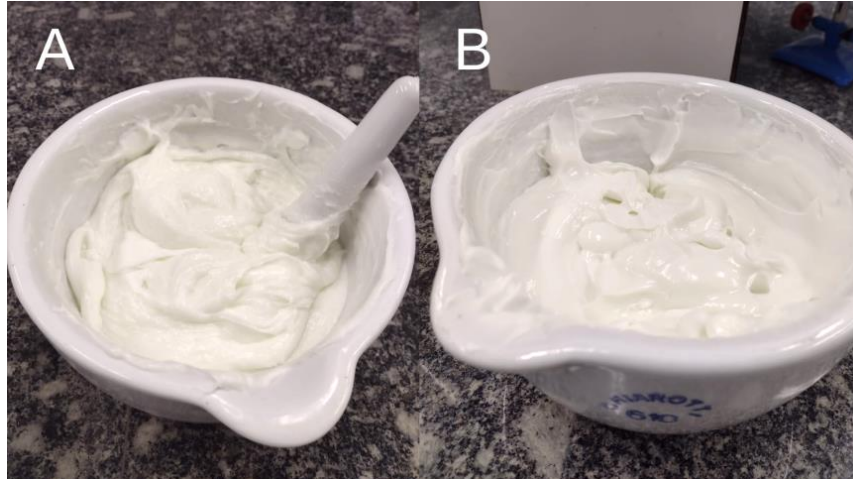
As emulsões não iônicas e aniônicas possuem seus agentes emulsificantes (álcool cetosteárilico etoxilado e o Lanette, respectivamente) adicionados na fase oleosa durante o preparo, mas que permanecem na fase intermediária devido o processo de emulsificação, promovendo a estabilização das fases imiscíveis (RASCHE, 2014; FRAGA et al, 2019). Tais componentes são de extrema importância para a estabilidade da emulsão base. Quando há a adição do óleo de maracujá, o polissorbato 80 torna-se o tensoativo responsável pela dispersão e estabilização desse novo componente na fase contínua.

A estabilidade da formulação não depende apenas dos emulsificantes empregados, a hidroxietilcelulose, utilizada na formulação aniônica, é um importante agente de viscosidade da fase aquosa e diminui a movimentação das gotículas, impedindo que as micelas se choquem, por esse motivo também são chamados de emulsificantes secundários. Além disso, a capacidade de impedir o crescimento de microrganismos e retardar a oxidação dos componentes da emulsão é importante para a estabilização da emulsão. Dessa forma, o uso de emulsificantes, como os descritos anteriormente, de conservantes, como o Nipagin e o Nipazol, além de antioxidantes, como a vitamina E, são importantes para proporcionar a estabilidade almejada (CASTRO, 2014). Sendo possível realizar testes de controle de qualidade para garantir a eficiência dos componentes escolhidos em desempenhar sua função.

A incorporação do óleo de semente de maracujá nas bases apresentou resultado satisfatório, no primeiro momento, fazendo com que houvesse a mistura esperada entre os componentes, aparentando uniformidade (Figura 9). Diferentemente das, bases, que possuem coloração branca, quando ocorreu a

adição do óleo de maracujá, as amostras passaram a apresentar coloração levemente amarelada, característico desse óleo vegetal.

Figura 9: Aparência das emulsões contendo óleo de semente de maracujá.



Legenda: A = Emulsão não iônica; B = Emulsão aniônica.

Fonte: A autora, 2022.

2.2.2 Identificação do tipo de emulsão

Ao fim da agitação manual é notório que a miscibilidade em água destilada foi superior à obtida com diluente oleoso (Figuras 10 e 11). Apesar de E1SO apresentar uma menor dispersão que as demais amostras em água em um primeiro momento de contato, ainda foi possível perceber que sua interação com componente aquoso é mais notório do que aquele observado no teste com óleo de semente de maracujá como meio dispersante (Figuras 12 e 13).

A dificuldade observada no processo de homogeneização da amostra E1SO, durante o teste de gota, está relacionada à viscosidade da amostra. Emulsões que apresentam essa característica mais acentuada podem até gerar falsos resultados, pois, devido a sua maior consistência, a alíquota despejada no diluente pode levar mais tempo para se dispersar, sendo a fase contínua qual for (SOUZA, 2017).

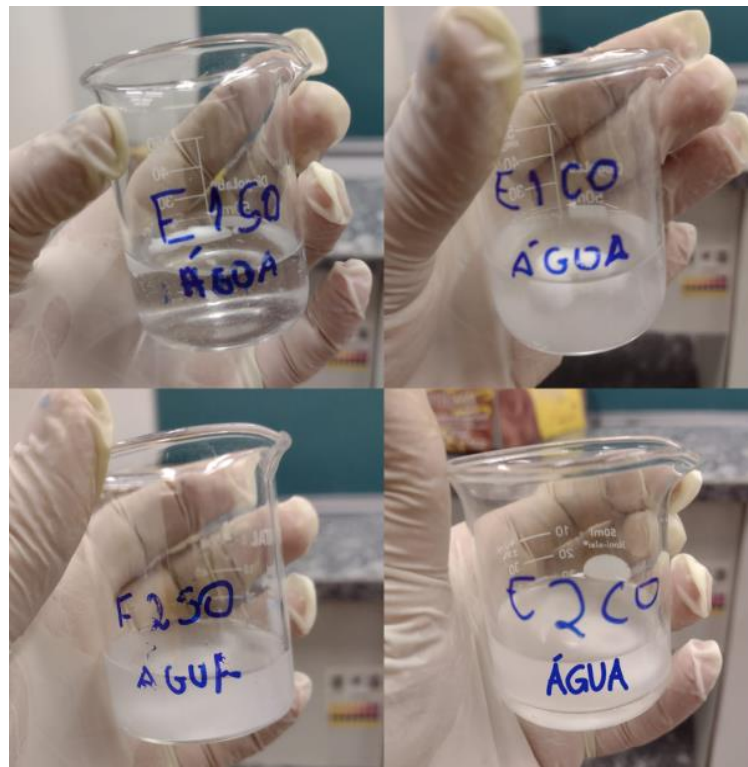
Outrossim, é válido ressaltar que em comparação com a emulsão aniônica, E1SO apresenta um maior percentual de excipientes cerosos em sua composição, resultando na maior dificuldade de dispersão da amostra. Em relação a E1CO, a diferença está vinculada à presença do emulgente polissorbato 80 na emulsão com

óleo, auxiliando na dispersão de componentes lipofílicos na água em um primeiro momento de contato.

Segundo Gasperi, 2015, a classe dos tensoativos aniônicos, como o usado na E2, tende a ser mais dispersível em água, podendo auxiliar na dispersão da emulsão observada nesse teste.

Quando submetida a homogeneização por meio da agitação magnética, as amostras tornaram-se visualmente homogêneas, como visto na Figura 14, corroborando com a hipótese de que a emulsão é do tipo indicado, ou seja, óleo em água.

Figura 10: Teste de miscibilidade da emulsão realizado em água.



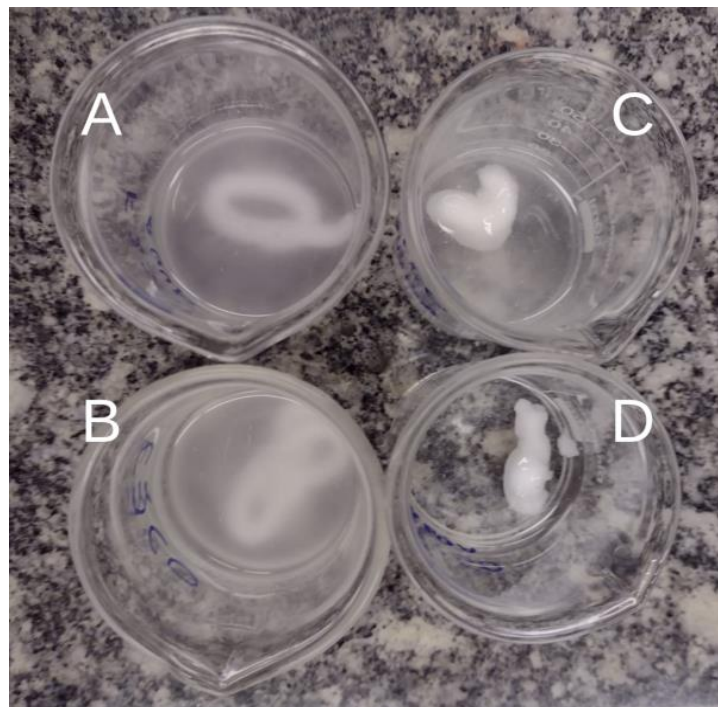
Fonte: A autora, 2022.

Figura 11: Teste de miscibilidade da emulsão realizado em óleo de maracujá.



Fonte: A autora, 2022.

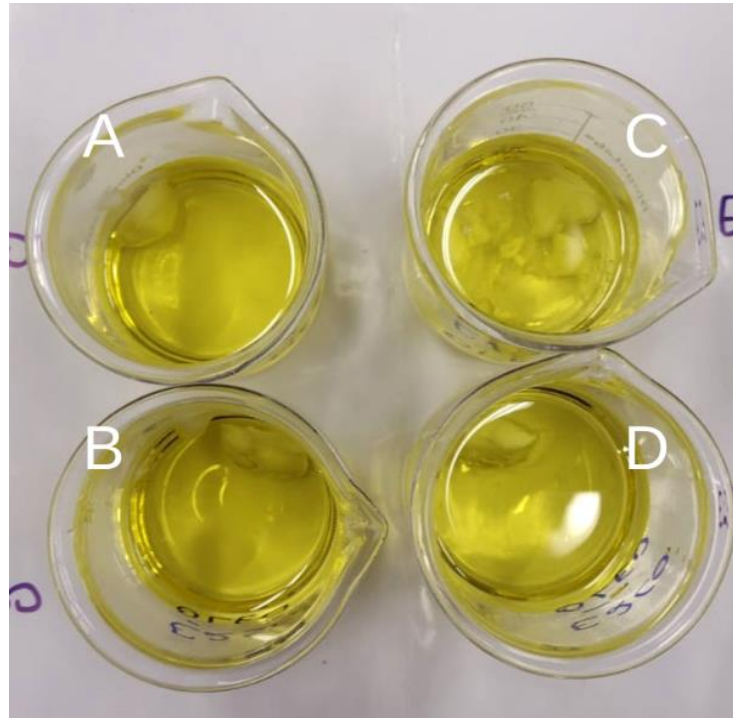
Figura 12: Observação do teste de miscibilidade da emulsão realizado em água.



Legenda: (A) E2S0, (B) E2C0, (C) E1C0 e (D) E1S0.

Fonte: A autora, 2022.

Figura 13: Observação do teste de miscibilidade da emulsão realizado em óleo.



Legenda: (A) E1CO, (B) E2SO, (C) E1SO e (D) E2CO.
Fonte: A autora, 2022.

Figura 14: Miscibilidade em água após agitação magnética.



Fonte: A autora, 2022.

Considerando a miscibilidade em componente aquoso, de acordo com Aulton (2005), pode-se concluir que as amostras não iônicas e aniônicas analisadas são do tipo de emulsão óleo em água (O/A), onde a fase interna é oleosa e a fase externa é aquosa, permitindo que a fase contínua, de caráter polar, seja capaz de apresentar miscibilidade com seu semelhante, a água destilada. Esse tipo de emulsão tem mais aceitabilidade na aplicação tópica pois apresenta maior evanescência sobre a pele e menor untuosidade, quando comparado a emulsões A/O, que, em geral, apresentam um aspecto mais oleoso e menor aceitação por parte dos usuários (COUTINHO; SANTOS, 2014).

2.2.3 Estabilidade físico-química das emulsões

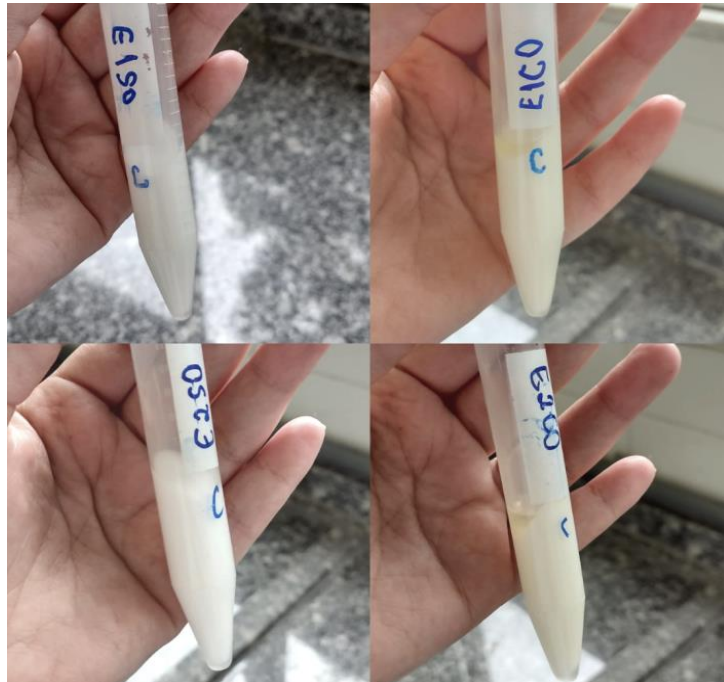
2.2.3.1 Estabilidade preliminar

2.2.3.1.1 *Centrifugação*

O teste de centrifugação permite que uma avaliação seja realizada em um curto período de tempo, já destacando formulações que possam apresentar alterações indesejadas (MORAIS, 2006; CORDEIRO, 2012). Após o tempo e a velocidade de centrifugação previamente estabelecidos, as amostras foram removidas da centrífuga e realizou-se uma análise macroscópica para avaliar possíveis indícios de separação de fase.

As amostras sem o óleo fixo da semente do maracujá (E1SO e E2SO) mantiveram-se estáveis perante este teste, não havendo separação de fase. Todavia, em ambas as amostras contendo óleo de semente de maracujá (E1CO e E2CO) foi possível observar separação de parte do óleo incorporado, como demonstrado na Figura 15.

Figura 15: Amostras E1SO, E1CO, E2SO e E2CO após o procedimento de centrifugação.



Fonte: A autora, 2022.

No processo de centrifugação a força da gravidade acelera a movimentação das gotículas antecipando, de modo artificial, possíveis instabilidades físicas. As amostras podem apresentar precipitação, coalescência, separação de fases e outros fenômenos relacionados com a instabilidade de emulsões (BRASIL, 2004).

Apesar da ausência de separação de fases nas amostras E1SO e E2SO, não há garantia de que as emulsões permanecerão estáveis a todo tempo de análise. Dessa forma, as amostras ainda devem ser submetidas aos demais testes de estabilidade relacionadas ao tempo de estocagem, contudo, sem a necessidade iminente de modificar tais emulsões (PAVONI, 2011 *apud* CORDEIRO, 2012).

Dado que apenas E1CO e E2CO apresentaram sinais de instabilidade física durante o teste, acredita-se que o polissorbato 80, ou até mesmo a proporção escolhida deste, foi incapaz de estabilizar de forma eficiente a alta quantidade de óleo de semente de maracujá incorporado nas emulsões, sendo necessário reavaliar tal parâmetro para estudos futuros.

Estudos apontam que a associação de tensoativos de baixo EHL (caráter lipofílico) e alto EHL (caráter hidrofílico) dão origem a emulsões mais estáveis do que quando aplica-se um único tensoativo, pois cada um dos agentes emulsificante interage fortemente com sua fase predominante correspondente, aumentando a coesão da região interfacial, tornando o sistema mais estabilizado (CAMARGO, 2008). Assim, a realização de testes preliminares com associação de tensoativos em diferentes concentrações para avaliar a melhor opção pode ser uma alternativa.

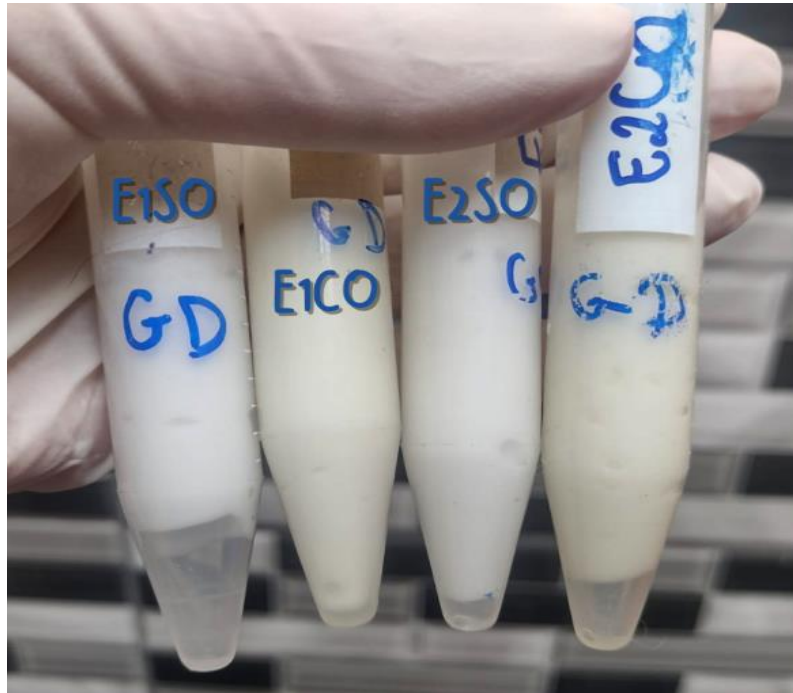
Mesmo frente aos sinais indicativos de instabilidade física, optou-se por prosseguir com as análises de todas as amostras a fim de averiguar o tempo necessário para iniciar a separação de fase e avaliar possíveis alterações nas características da emulsão.

2.2.3.1.2 Ciclo gela-degela

O teste em questão é utilizado para antecipar possíveis instabilidades do sistema emulsionado quando submetidos a bruscas mudanças de temperatura dentro de períodos previamente determinados (BEZERRA, 2021). Sendo assim, as emulsões E1SO, E1CO, E2SO e E2CO, depois de serem submetidas aos 6 ciclos de temperatura descritos no subitem 2.1.3.1.2, passaram por uma inspeção visual que constatou leve separação de fases nas emulsões contendo óleo de semente de maracujá, enquanto E1SO e E2SO, mais uma vez, mantiveram-se inalteradas (Figura 16).

É importante destacar que, devido a consistência das emulsões e pelo fato de não serem submetidas a maiores aumentos de temperatura, as emulsões mantiveram uma maior consistência, não se deslocando até o fundo do tubo. Sendo assim, formaram-se regiões preenchidas com ar na porção cônica, como é possível observar na figura 16, vistas como porções incolores no fundo do recipiente.

Figura 16: Amostras ao fim dos ciclos de gelo-degelo



Fonte: A autora, 2022.

As amostras E1CO e E2CO destinadas ao ciclo de temperatura apresentaram separação menos intensas em relação às amostras armazenadas em temperatura ambiente pelo mesmo período de tempo, e apresentaram aspecto semelhante às amostras acondicionadas sob refrigeração, sendo um indício de que manter a emulsão em temperaturas mais baixas auxilia na preservação da estabilidade física da emulsão contendo óleo fixo de semente de maracujá.

É possível que a utilização da estufa na temperatura de 40°C (± 2), como descrito na metodologia descrita por Silva e colaboradores (2016), em substituição a temperatura ambiente, utilizada no presente estudo, poderia culminar em resultados mais acentuados a respeito da estabilidade física da emulsão. Isso poderia ser verificado já que tal elevação na temperatura pode resultar no aumento de choques entre as gotículas, devido a diminuição da viscosidade, assim antecipando o processo de coalescência e quebra da emulsão (FRANZOL; REZENDE, 2015).

A equação associada à Lei de Stokes (Equação 2), demonstra a relação inversamente proporcional entre a viscosidade (η) e a velocidade de

sedimentação/movimentação das micelas. Dessa forma, é possível observar que o protocolo de refrigeração das atuais amostras pode influenciar nesse quesito, devido ao aumento de viscosidade.

$$V_s = \frac{g \times d^2 \times (\Delta\rho)}{18 \times \eta} \quad (2)$$

Legenda: V_s = velocidade de sedimentação/movimentação das micelas; g = aceleração gravitacional; d = diâmetro da esfera; $\Delta\rho$ = diferença de densidade entre os componentes; η = viscosidade absoluta do meio.

Quando relacionada com o aumento de temperatura, a viscosidade tende a diminuir, dado que temperaturas elevadas proporcionam maior afastamento das moléculas, o que dificulta as interações moleculares, resultando em uma menor viscosidade (GRANJEIRO et al, 2007).

Entretanto, devido a questões logísticas, optou-se apenas pela realização da análise com base na variação entre a temperatura de refrigeração e a temperatura ambiente, utilizando temperaturas mais elevadas somente durante o estresse térmico.

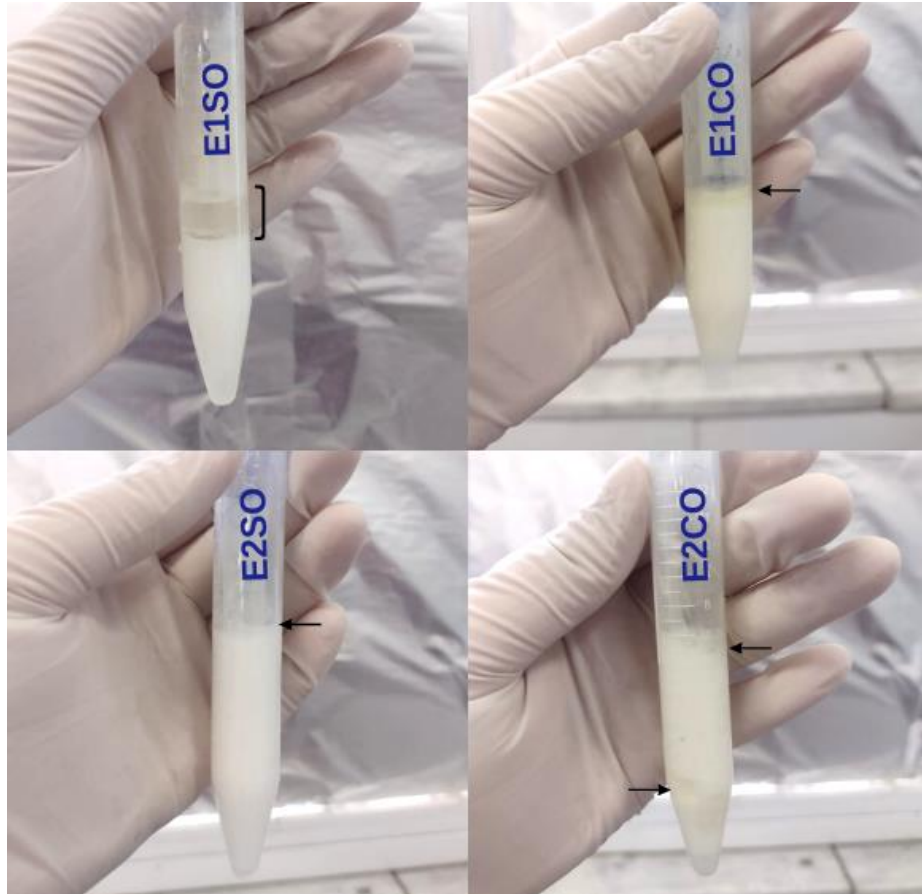
2.2.3.1.3 Estresse térmico

As variações de temperatura são importantes para antecipar modificações químicas e físicas nas formulações propostas para um estudo de estabilidade (OLIVEIRA, 2018). Ao fim do período determinado para a temperatura final (80°C), observou-se a separação de fases em todas as amostras analisadas (Figura 17) e mudança para uma consistência mais fluida, sendo essa última presente, principalmente, nas emulsões não iônicas.

Na amostra E1SO é possível notar uma porção incolor na região superior da alíquota, que, após leve resfriamento iniciou um processo de solidificação e adquiriu coloração esbranquiçada. Durante o período de aumento de temperatura, a separação dessa amostra se tornou evidente na passagem de 65°C para 70°C. Esse resultado corrobora com os estudos de Gasperi (2015), que afirma que a classe do emulgente utilizado possui mais sensibilidade à temperatura.

A análise da emulsão E2SO apontou apenas uma fina camada de conteúdo oleoso no topo da alíquota, diferente da E1SO, sem coloração. Sendo assim, infere-se que a emulsão aniônica sem óleo de semente de maracujá resistiu mais ao aumento de temperatura em comparação com a emulsão não iônica sem óleo.

Figura 17: Amostras após o período no banho térmico



Fonte: A autora, 2022.

As amostras E1 e E2 contendo óleo de semente de maracujá exibiram pontos de separação de óleo com coloração amarelada, característico do óleo vegetal incorporado. O óleo resultante da separação de fases na E2CO foi percebido mais distribuído na amostra, como visto na Figura 17, enquanto na E1CO, o óleo permaneceu sobre o restante da amostra. Colige-se que tal comportamento deve-se à diferença de consistência após o banho térmico, que permitiu a passagem do óleo na E1CO devido a maior fluidez, mas o aprisionou em certos pontos na E2CO, por ainda apresentar maior consistência.

As emulsões com óleo de semente de maracujá apresentaram separações de fase com quantidades similares entre si. Contudo, é importante salientar a mudança vista em E1CO em relação a sua emulsão base. E1SO apresentou expressiva separação de fase com um sobrenadante que solidificou com a diminuição de temperatura, enquanto em E1CO, a quantidade separada é menor, comparando com a base, e aparentemente trata-se de um misto de conteúdo ceroso liquefeito, da emulsão, e óleo de semente de maracujá, considerando sua coloração e mudança de estado físico pós resfriamento. É provável que esse resultado seja consequência do uso de um tensoativo, polissorbato 80, para a incorporação do óleo fixo de semente de maracujá na emulsão base. Dessa forma, esse componente auxiliaria na estabilização da emulsão frente ao aumento de temperatura.

De mesmo modo, E2CO apresenta uma separação menos intensa do que em sua base, aparentando ter separado apenas o óleo de semente de maracujá. Todavia, o resultado não é tão expressivo quanto o observado nas emulsões não iônicas, pois a emulsão base aniônica se manteve mais estável frente a elevação de temperatura.

De acordo com a literatura, admite-se apenas mudanças mínimas após a condição térmica submetida (OLIVEIRA, 2018), no entanto, dada a quantidade utilizada para a análise em questão, apenas E2SO apresentou exígua alteração. A E1SO mostrou acentuadas modificações, incluindo intensa separação de fases, enquanto E1CO e E2CO exibiram mudanças de intensidade moderada com a separação do óleo vegetal alvo do estudo.

Por conseguinte, indica-se a reavaliação de formulações que apresentaram significativa alteração em suas características. Todavia, E1SO, a formulação que mais demonstrou mudanças, as apresentou apenas acima de elevadas temperaturas, incomuns para o cotidiano. Assim sendo, propõe-se replanejamento apenas para as formulações contendo óleo de semente de maracujá, pois as mesmas também exibiram indícios de instabilidade nos demais testes.

2.2.3.2 Estabilidade acelerada

2.2.3.2.1 *Análise organoléptica*

Passado um período de 24 horas após o preparo das emulsões, constatou-se que todas as amostras mantiveram suas características organolépticas inalteradas. Contudo, a análise realizada no sétimo dia após o preparo mostrou uma leve separação de fases nas amostras E1CO e E2CO, em temperatura ambiente e armazenada sob refrigeração.

Durante os 60 dias de análise as formulações sem o óleo de semente de maracujá (E1SO e E2SO), em temperatura ambiente e na geladeira, mantiveram todos os parâmetros analisados sem qualquer alteração organoléptica, corroborando para a hipótese de que a emulsão base é estável e que o ajuste é necessário no processo de incorporação do óleo vegetal.

De modo comparativo, as amostras contendo óleo de maracujá acondicionadas sob a temperatura de 4°C (± 2) e 25°C (± 2) apresentaram diferenças após a análise do sétimo dia (Tabelas 5 e 6). As amostras refrigeradas apresentaram o processo de separação de fase mais lento, em relação às amostras de temperatura ambiente, demorando mais dias para modificar a classificação de levemente separado (LS) para separado (S). apresentando o mesmo efeito na mudança de coloração, demonstrou um clareamento da sua cor amarelada após separar parte do óleo de maracujá ao longo do tempo.

A coloração sofreu leve modificação (LM), pois a cor amarelada das formulações E1CO e E2CO se deve a presença do óleo da semente de maracujá na emulsão, sendo perceptível a coloração mais próxima do branco na emulsão e a presença do óleo de cor amarela na embalagem, característico do óleo de maracujá (KOBORI; JORGE, 2005). Quanto ao odor, todas as amostras permaneceram inalteradas durante o período analisado, sendo classificadas como normais (N), resultado indicativo de ausência de rancificação, que alteraria o odor da formulação.

Tabela 5: Análise organoléptica das amostras armazenadas na geladeira.

Amostras	Parâmetros analisados	Tempo de armazenamento (em dias)				
		1	7	15	30	60
E1SO	Cor	N	N	N	N	N
	Odor	N	N	N	N	N
	Aspecto	N	N	N	N	N
E1CO	Cor	N	N	N	N	LM
	Odor	N	N	N	N	N
	Aspecto	N	LS	LS	LS	S
E2SO	Cor	N	N	N	N	N
	Odor	N	N	N	N	N
	Aspecto	N	N	N	N	N
E2CO	Cor	N	N	N	LM	LM
	Odor	N	N	N	N	N
	Aspecto	N	LS	LS	S	S

Legenda: N = Normal; LM = Levemente modificado; LS = Levemente separado; S = Separado.

Fonte: A autora, 2022.

Tabela 6: Análise organoléptica das amostras armazenadas em temperatura ambiente.

Amostras	Parâmetros analisados	Tempo de armazenamento (em dias)				
		1	7	15	30	60
E1SO	Cor	N	N	N	N	N
	Odor	N	N	N	N	N
	Aspecto	N	N	N	N	N
E1CO	Cor	N	N	LM	LM	LM
	Odor	N	N	N	N	N
	Aspecto	N	LS	S	S	S
E2SO	Cor	N	N	N	N	N
	Odor	N	N	N	N	N
	Aspecto	N	N	N	N	N
E2CO	Cor	N	N	LM	LM	LM
	Odor	N	N	N	N	N
	Aspecto	N	LS	S	S	S

Legenda: N = Normal; LM = Levemente modificado; LS = Levemente separado; S = Separado.

Fonte: A autora, 2022.

A separação de fases nas emulsões contendo óleo de semente de maracujá apresentou diversos níveis de intensidades frente a diferentes características e condições as quais foram expostas, como carga da emulsão, tamanho do recipiente de armazenamento e a temperatura a que foi submetida durante os 60 dias de análise (Tabela 7).

Tabela 7: Avaliação comparativa da intensidade da separação de fases, entre diferentes características e condições das emulsões analisadas ao longo de 60 dias.

Características	Menor	Maior
Carga da emulsão	Emulsão não iônica	Emulsão aniônica
Tamanho do recipiente	Bisnaga maior (100g)	Bisnaga menor (50g)
Temperatura de armazenamento	Refrigeração	Temperatura ambiente

Fonte: A autora, 2022.

Dessa forma, foi possível realizar um estudo comparativo entre os dados e constatar que, dentre as emulsões analisadas, E1 apresentou separação menos intensa que E2. De acordo com Junginger, 1997 (apud Milan, 2007), as emulsões não iônicas costumam apresentar menor sensibilidade às mudanças de pH, se comparado a outros tipos de emulsão, como a emulsão aniônica. Sendo assim, é possível que o pH obtido no preparo da emulsão tenha uma parcela de responsabilidade sobre o maior grau de separação observado nas amostras E2CO quando comparada à emulsão E1CO.

Da mesma forma, foi observado que as emulsões contendo óleo de maracujá que foram acondicionadas em bisnagas menores (50g) apresentaram uma maior quantidade de óleo separado em relação a porção envasada na bisnaga maior (100g). Todavia, acredita-se que o comportamento citado se deva ao fato das bisnagas de 50g terem sido mais utilizadas e manuseadas durante as análises, favorecendo o deslocamento de gotículas na fase contínua, resultando na colisão entre gotículas e, conseqüentemente, coalescência (ALMEIDA, 2012; FRANZOL; REZENDE, 2015).

Tendo em vista que temperaturas mais altas, geralmente, contribuem para a diminuição da viscosidade, tal condição também possibilita uma maior movimentação das gotículas contribuindo para choques entre as mesmas. A

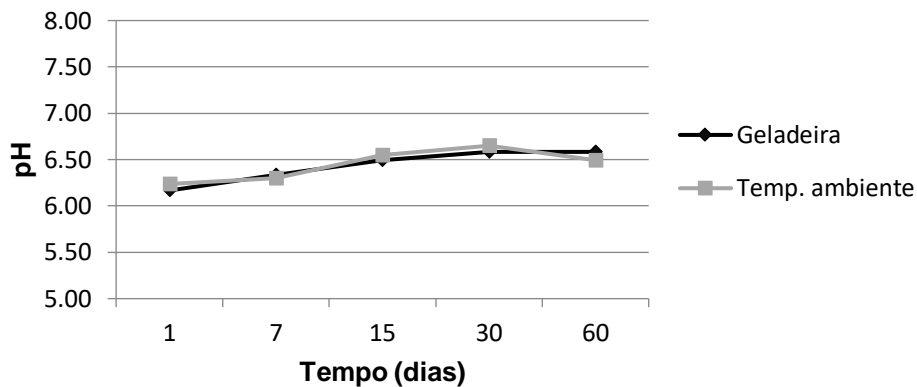
temperatura de armazenamento a que foi submetida durante o período de análise também demonstrou ser relevante para a conservação do produto desenvolvido, de modo que a emulsão refrigerada apresentou resultado mais positivo em relação à estabilidade.

A quantidade de óleo fixo de semente de maracujá incorporado, 14,8%, constitui uma parcela significativa da formulação, sendo necessária uma avaliação meticulosa para a escolha do tensoativo e da quantidade deste a ser utilizada de modo a estabilizá-la. Frente a separação do óleo observada neste estudo, constatou-se a necessidade de reavaliar a escolha do tensoativo e sua quantidade, de acordo com o EHL exigido pelo óleo adicionado na emulsão pronta. Segundo Camargo (2008), para essa quantidade de óleo fixo, esse valor fica próximo de 10,0, sendo sugerida a associação de polissorbato 80 e monooleato de sorbitano para um novo sistema emulsionante. Tal constatação se mostra bastante importante e significativa para a grande maioria das farmácias com manipulação, visto que essas chegam a adicionar quantitativos de 30% de óleos fixos, principalmente de amêndoas doce e semente de uva, em emulsões base previamente manipuladas. Conforme demonstrado no presente estudo, isso pode representar um risco de instabilidade, com o produto podendo perder suas características físicas e de eficácia poucos dias depois de ser entregue ao paciente.

2.2.3.2.2 Análise de pH

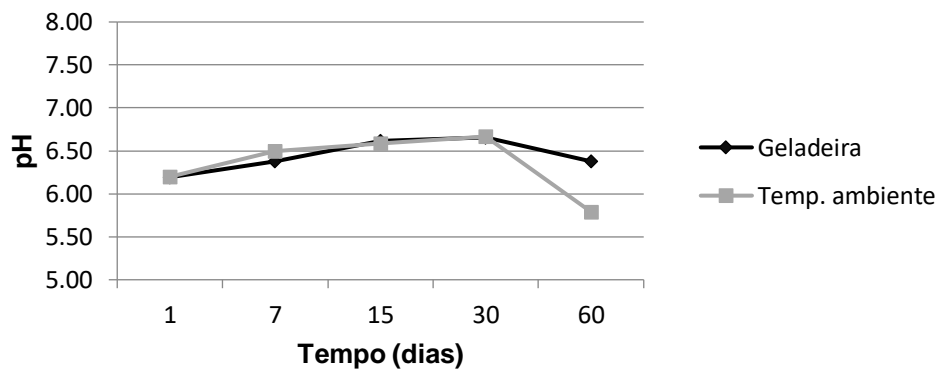
As emulsões apresentaram um comportamento com leve crescimento de pH nas primeiras quatro análises, apresentando resultados bem semelhantes. Contudo, é possível observar uma queda do valor do pH no sexagésimo dia de avaliação em ambas as emulsões base.

Na E1SO, a sutil queda é observada apenas na amostra armazenada em temperatura ambiente, enquanto a amostra refrigerada manteve o valor apresentado no trigésimo dia (Gráfico 1).

Gráfico 1: Análise do potencial de Hidrogênio (pH) da amostra E1SO.

Fonte: A autora, 2022.

A emulsão não iônica que apresenta em sua composição o óleo fixo de semente de maracujá (E1CO) comportou-se de modo similar com E1SO até o dia 30 de análise. Entretanto, apresentou queda do valor de pH no dia 60 em ambas as amostras, contudo, observa-se que a redução foi mais acentuada na emulsão armazenada em temperatura ambiente (Gráfico 2), demonstrando que a presença do óleo separado pode ter contribuído para o declínio mais intenso em E1CO, em relação à sua base.

Gráfico 2: Análise do potencial de Hidrogênio (pH) da amostra E1CO.

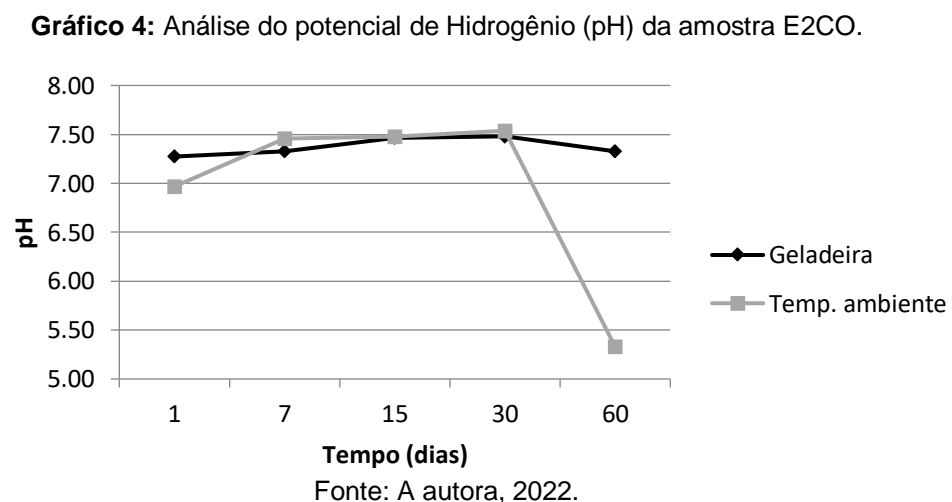
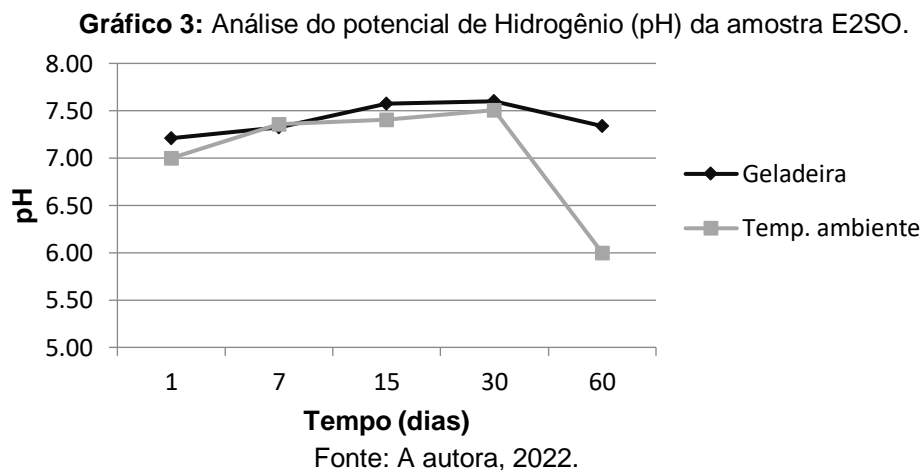
Fonte: A autora, 2022.

As emulsões aniônicas exibiram valores de pH deveras similares, havendo pouca variação entre os dias e entre as condições de armazenamento, exceto no dia 60.

Para a amostra E2SO, na emulsão armazenada na geladeira há uma sutil variação no pH da amostra entre os dias avaliados, que se encontram numa faixa

entre 7,2 e 7,6. Enquanto a amostra armazenada em temperatura ambiente apresenta redução mais significativa entre os dias 30 e 60 (Gráfico 3), apresentando valores de pH 7,5 e 6,0, respectivamente. Corroborando para a indicação de que o armazenamento sob refrigeração proporciona maior estabilidade para as formulações analisadas no presente estudo.

Os valores de pH obtidos pela análise da emulsão aniônica contendo óleo de semente de maracujá (E2CO) foram semelhantes aos apresentados pela sua base (E2SO), porém a variação observada entre o trigésimo e o sexagésimo dia na amostra acondicionada na temperatura ambiente foi maior (Gráfico 4).



A queda no valor de pH observada no último dia de análise pode estar associada a diversos fatores como: rancificação oxidativa, efeitos de instabilidade microbiológica, processos fotoquímicos e instabilidade provocada por variação

térmica (LEONARDI, 2008; BONTORIM, 2009). Considerando a adição de vitamina E, um antioxidante, e devido ao fato de não haver alteração no odor e cor característico do óleo, a possibilidade de ser decorrente de efeitos relacionados à oxidação é menos provável. Assim sendo, é plausível a constatação de que as emulsões com óleo de semente de maracujá sofram mais expressiva diminuição de pH, em relação a sua base, pois o óleo vegetal estaria suscetível à presença de ácidos graxos livres.

Por serem planejadas para uso tópico, é importante que haja compatibilidade com o pH da pele. Todavia, os valores de pH das amostras, obtidos durante os 60 dias de análises (Tabelas 8 e 9), se mostraram superiores à faixa de pH cutâneo, que encontra-se entre 4,5 e 6,0 (SIQUEIRA, 2016).

De acordo com Siqueira (2016), estudos apontam que emulsões não iônicas e aniônicas apresentam valores de pH abaixo de 7,0. Valores demasiadamente ácidos (inferiores a 3) ou de caráter alcalino (acima de 8) podem causar prejuízos à pele, como ressecamento, originado pela desnaturação de queratina ou pela remoção excessiva da camada de proteção natural cutânea.

Tabela 8: Valores de pH das emulsões não-iônicas (E1) durante os 60 dias.

Tempo (dias)	E1SO		E1CO	
	Geladeira	Temp. ambiente	Geladeira	Temp. ambiente
1	6,17	6,24	6,19	6,20
7	6,34	6,30	6,38	6,50
15	6,49	6,55	6,61	6,59
30	6,58	6,65	6,66	6,67
60	6,58	6,49	6,38	5,79

Fonte: A autora, 2022.

Tabela 9: Valores de pH das emulsões aniônicas (E2) durante os 60 dias.

Tempo (dias)	E2SO		E2CO	
	Geladeira	Temp. ambiente	Geladeira	Temp. ambiente
1	7,21	7,00	7,27	6,97
7	7,32	7,36	7,33	7,46
15	7,57	7,41	7,46	7,48
30	7,60	7,51	7,48	7,54
60	7,34	6,00	7,33	5,33

Fonte: A autora, 2022.

Dessa forma, para resultados mais apropriados, propõe-se a repetição das análises com a devida correção de pH empregando agentes tamponantes, pois, segundo Firmino e colaboradores (2011), o controle do pH é deveras importante para a estabilização de componentes presentes em formulações farmacêuticas.

2.2.3.2.3. Avaliação da espalhabilidade

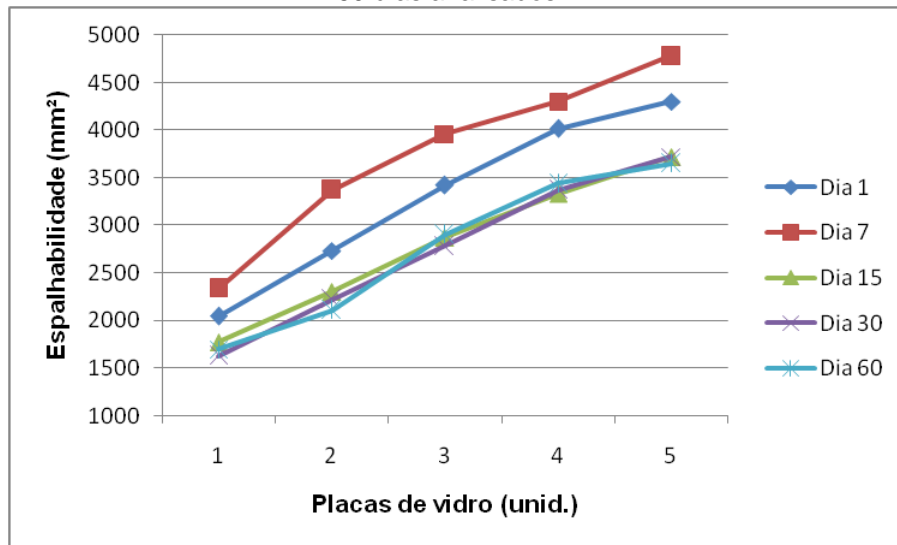
O teste da espalhabilidade busca avaliar a aptidão de uma formulação espalhar-se quando aplicada uma força sobre a emulsão, como quando espalhada sobre a superfície cutânea. Esse dado, além de estar vinculado com a aceitabilidade do produto, impactando na adesão ao tratamento, relaciona-se com a viscosidade, parâmetro relevante para a estabilidade de uma emulsão (SANTOS *et al*, 2021).

Considerando a aplicação deste produto farmacêutico para fins de reepitelização, cuidados com peles ressecadas, cicatrização, tratamento de psoríase e outros fins, para os quais já destina-se a utilização do óleo de girassol, espera-se uma pele fragilizada, sendo importante que aplicação seja facilitada, a fim de evitar incômodos indevidos. Dessa forma, a avaliação da espalhabilidade desempenha um importante papel na avaliação da adequação do produto em relação ao que é destinado.

No caso de E1SO, que permaneceu sob refrigeração (Gráfico 5), o primeiro e o sétimo dia apresentaram uma maior espalhabilidade do que nos dias 15, 30 e 60. Possivelmente, devido ao período de refrigeração, a amostra atingiu um platô de viscosidade, mantendo o grau de espalhabilidade estável, com valores semelhantes

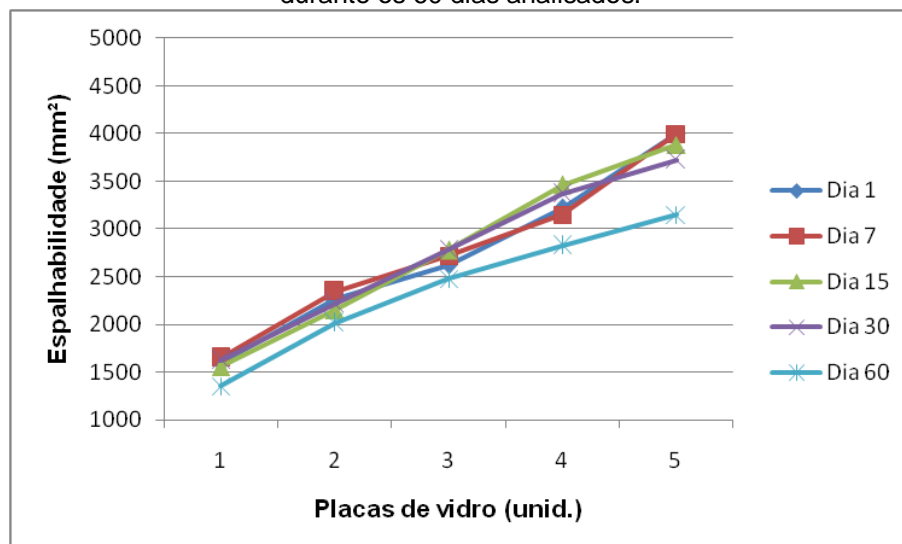
ao observado pela amostra E1SO armazenada em temperatura ambiente (Gráfico 6). Este último apresentou uma pequena diminuição na espalhabilidade no sexagésimo dia de análise, porém, a redução apresentada é baixa e seria necessário uma análise posterior para avaliar se houve piora na espalhabilidade apresentada por essa amostra

Gráfico 5: Análise de espalhabilidade da amostra E1SO acondicionada sob refrigeração durante os 60 dias analisados.



Fonte: A autora, 2022.

Gráfico 6: Análise de espalhabilidade da amostra E1SO acondicionada em temperatura ambiente durante os 60 dias analisados.

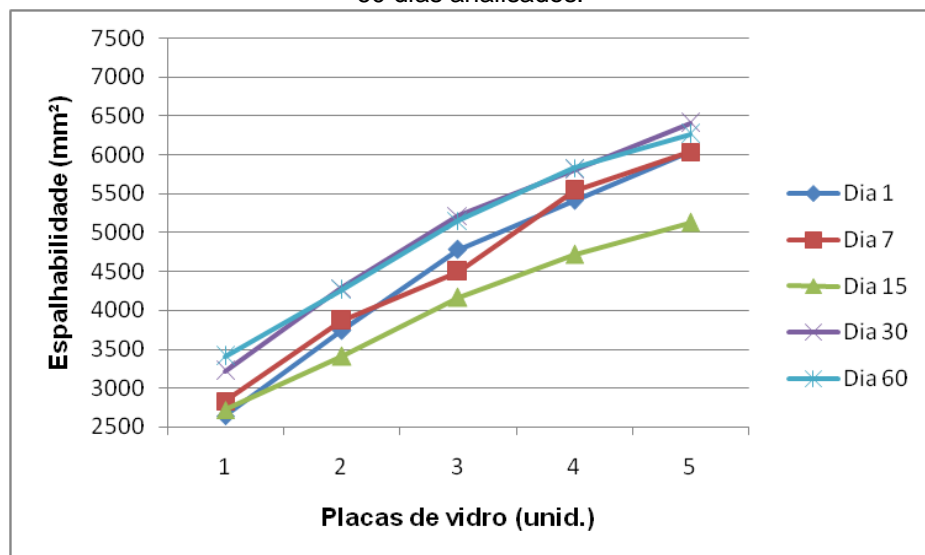


Fonte: A autora, 2022.

As amostras E1CO, com e sem refrigeração (Gráficos 7 e 8, respectivamente), exibiram pouca variação entre os dias analisados. As amostras armazenadas em temperatura ambiente apresentaram espalhabilidade um pouco maior, se comparada a amostra armazenada em baixa temperatura, como esperava-se, já que a viscosidade, em geral, aumenta com a redução da temperatura, devido o favorecimento da atração intermolecular (GRANJEIRO et al, 2007).

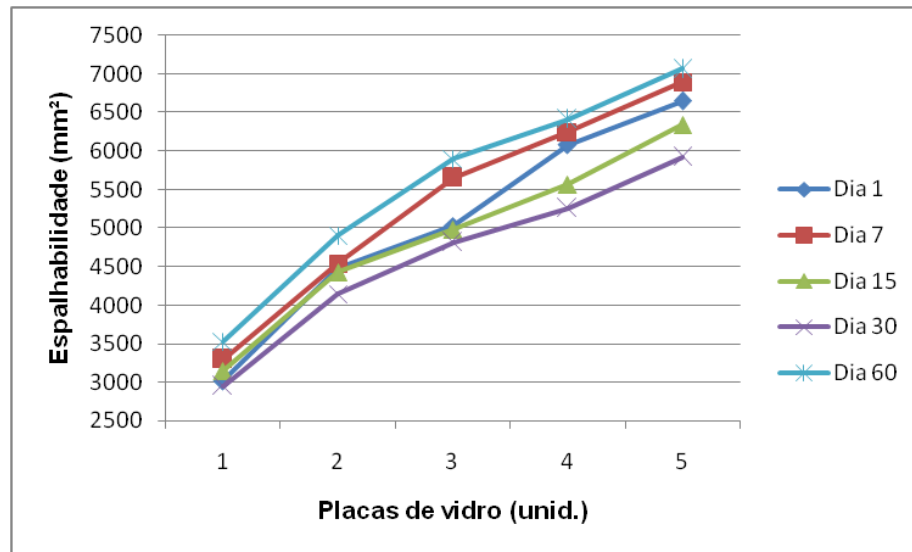
Fazendo uma análise comparativa entre E1CO e sua base (E1SO), é notório que a adição do óleo de semente de maracujá proporcionou um aumento na espalhabilidade vinculada a emulsão não iônica em questão, o que tende a facilitar ainda mais a aplicação do produto farmacêutico. O comportamento observado se deve a fluidez do óleo de semente de maracujá, que se apresenta em elevada concentração na amostra, contribuindo para a diminuição da viscosidade. Ademais, a separação do óleo ao decorrer dos dias impede o aumento de viscosidade como visto em E1SO, principalmente a amostra armazenada sob refrigeração, que resultou na diminuição de espalhabilidade da base.

Gráfico 7: Análise de espalhabilidade da amostra E1CO acondicionada sob refrigeração durante os 60 dias analisados.



Fonte: A autora, 2022.

Gráfico 8: Análise de espalhabilidade da amostra E1CO acondicionada em temperatura ambiente durante os 60 dias analisados.

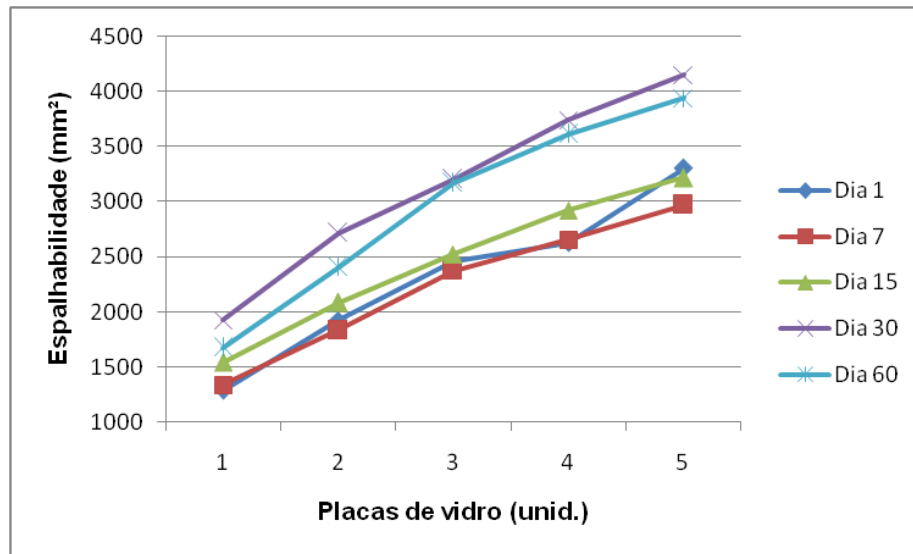


Fonte: A autora, 2022.

As amostras aniônicas sem óleo de semente de maracujá, mantidas, ou não, na geladeira, também apresentaram comportamento similar (Gráficos 9 e 10), contudo, a amostra que permaneceu os 60 dias em temperatura ambiente demonstrou um poder de espalhabilidade semelhante nas primeiras análises, mas, nos dias 30 e 60 da amostra mantida sob refrigeração, houve uma elevação na espalhabilidade em relação aos dias anteriores.

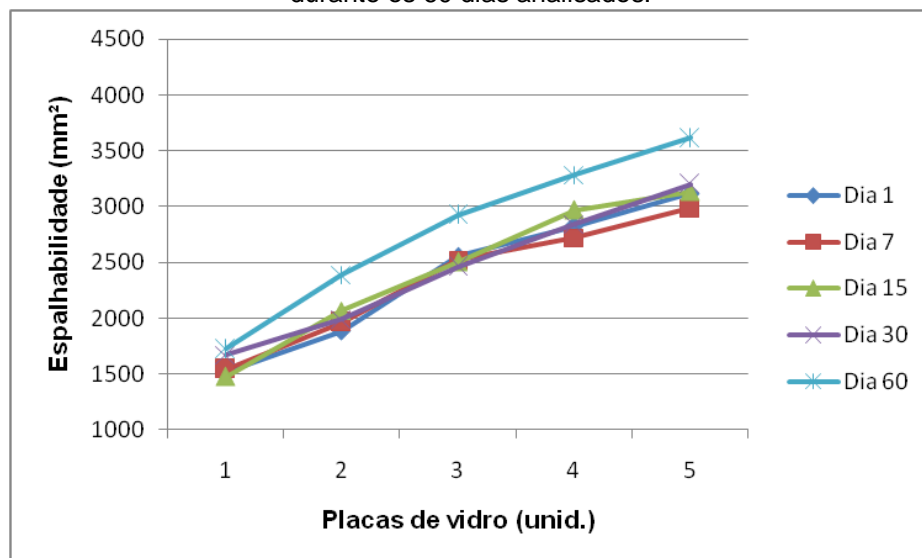
A amostra de temperatura ambiente também revelou um aumento de espalhabilidade, em relação aos outros dias. Isso pode demonstrar uma significativa alteração na emulsão, modificando suas características. O ideal seria uma prorrogação da análise para avaliar a evolução dessa mudança.

Gráfico 9: Análise de espalhabilidade da amostra E2SO acondicionada sob refrigeração durante os 60 dias analisados.



Fonte: A autora, 2022.

Gráfico 10: Análise de espalhabilidade da amostra E2SO acondicionada em temperatura ambiente durante os 60 dias analisados.



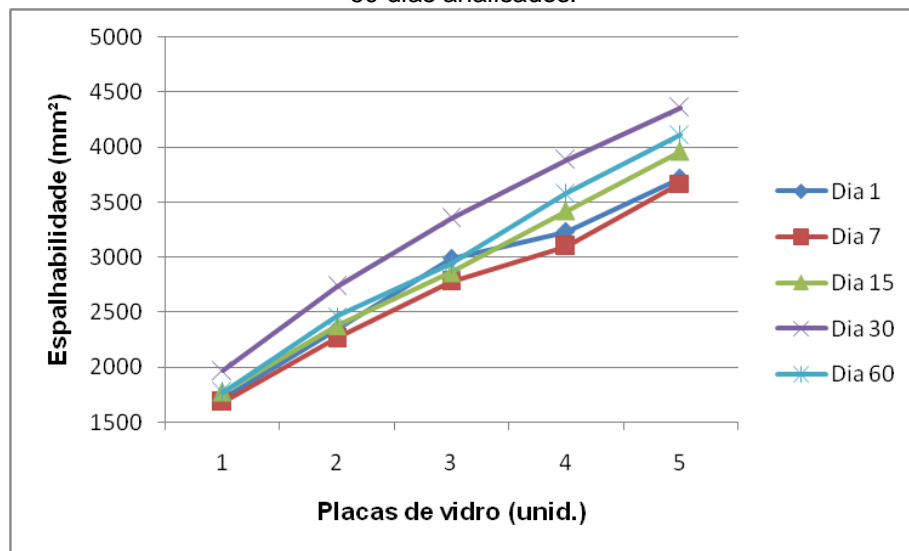
Fonte: A autora, 2022.

As amostras E2CO, em ambas as condições de temperatura, se mostraram consistentes quanto a variação de de espalhabilidade, mantendo valores próximos. A amostra mantida sob refrigeração (Gráfico 11) apresenta apenas uma pequena mudança na espalhabilidade, mas que retomou os valores no dia 60. Cogita-se que a mudança do dia 30 pode ter origem na exposição da amostra à temperatura ambiente por um maior período de tempo durante a análise, fazendo com que no sexagésimo dia a amostra retornasse ao padrão. A amostra armazenada em

temperatura ambiente (Gráfico 12) demonstrou aumento de espalhabilidade apenas no último dia, evidenciando novamente a necessidade prolongar o período analisado.

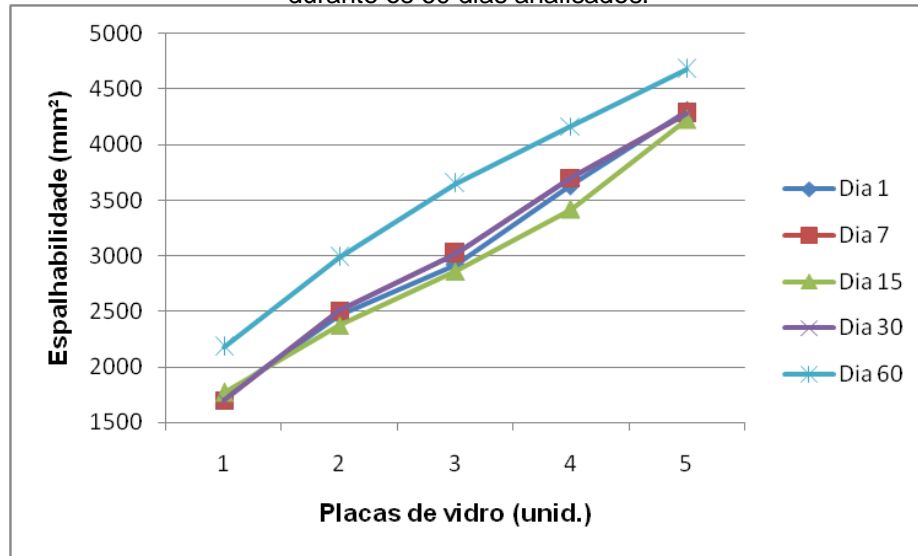
Em comparação com sua base (E2SO), as amostras aniônicas com óleo de maracujá em sua composição apresentaram uma espalhabilidade levemente superior, não havendo uma diferença tão expressiva quanto se viu entre as amostras E1SO e E1CO.

Gráfico 11: Análise de espalhabilidade da amostra E2CO acondicionada sob refrigeração durante os 60 dias analisados.



Fonte: A autora, 2022.

Gráfico 12: Análise de espalhabilidade da amostra E2CO acondicionada em temperatura ambiente durante os 60 dias analisados.



Fonte: A autora, 2022.

Com os resultados obtidos, recomenda-se que a análise seja refeita com um maior período de tempo, com até 90 dias, como preconizado no Guia de estabilidade de produtos cosméticos da ANVISA (BRASIL, 2004) ou até mesmo estendido para um período de 120 dias para avaliar a evolução do comportamento da espalhabilidade com dados mais precisos.

Contudo, com tais dados é possível observar que o produto apresenta uma melhora na espalhabilidade quando acrescido do óleo de semente de maracujá, sendo uma importante contribuição em relação a aplicação na superfície a ser tratada.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados obtidos nos testes, conclui-se que, de fato foram desenvolvidas emulsões aniônicas e não iônicas do tipo óleo em água (O/A), que apresentam maior aceitabilidade no mercado, entretanto, as formulações não foram capazes de se manterem estáveis, ao longo dos 60 dias, com a alta porcentagem de óleo de semente de maracujá sugerida (14,8%), apresentando leve separação do óleo vegetal logo no sétimo dia de análise e progredindo para uma separação mais intensa nos dias posteriores.

Comparando as emulsões com a presença de óleo de maracujá e as emulsões base, essas últimas se demonstram comumente estáveis durante os testes aos quais foram submetidas (TEP e TEA). Assim, a necessidade de reavaliação destina-se ao processo de adição do óleo para torná-las mais estáveis ao longo do tempo, mantendo o óleo disperso durante um período mínimo de 3 meses, tempo esse representativo da validade da maioria das formulações elaboradas em farmácias com manipulação.

O pH das amostras se mostrou superior ao pH fisiológico da pele, sendo necessário um ajuste. Além disso, a refrigeração proporcionou uma maior estabilidade no valor de pH das amostras, mantendo-os estáveis, enquanto as amostras de temperatura ambiente sofreram uma redução de pH no sexagésimo dia, sendo mais acentuada nas emulsões com óleo vegetal, provavelmente pela presença de ácidos graxos livres, já que não houve modificação na cor ou odor característico do óleo de semente de maracujá.

Quanto à espalhabilidade, as emulsões não iônicas apresentaram melhor desempenho, em relação às aniônicas, apresentando um maior valor. Ademais, o óleo de semente de maracujá demonstrou ser capaz de aumentar a espalhabilidade da formulação, devido a sua maior fluidez. A refrigeração dessas amostras resultou em uma diminuição desse parâmetro, entretanto, não foi significativa a ponto de prejudicar a aplicação tópica.

Considerando os resultados obtidos, para futuras análises, seria indicado que houvesse uma reformulação do sistema emulsionante, considerando a associação dos tensoativos Tween 80 e Span 80, em uma proporção adequada, a fim de estabilizar a emulsão. Também recomenda-se a análise microscópica da emulsão, com o objetivo de avaliar o tamanho e a morfologia das gotículas e acompanhar alterações ao longo do tempo. De igual modo deve-se considerar a análise microbiológica, verificando a eficiência do sistema conservante e descartando a possibilidade de contaminação e de alterações decorrentes do crescimento microbiano.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, M. L. de. **Estabilidade de emulsões de água-em-óleo na presença de campo elétrico externo**. 102 p. Dissertação de mestrado. Programa de pós-graduação em engenharia química, COPPE, universidade federal do Rio de Janeiro, rio de Janeiro, RJ, 2014. Disponível em: <http://portal.peq.coppe.ufrj.br/index.php/dissertacoes-de-mestrado/2014-1/270-estabilidade-de-emulsoes-de-agua-em-oleo-na-presenca-de-campo-eletrico-externo/file>. Acesso em: 25 dez. 2022.
- ALMEIDA, T. C. A. **Avaliação da estabilidade de emulsões concentradas em bebidas**. 120 p. Dissertação de mestrado. Programa de pós-graduação em engenharia química, COPPE, universidade federal do Rio de Janeiro, rio de Janeiro, RJ, 2012. Disponível em: <http://portal.peq.coppe.ufrj.br/index.php/dissertacoes-de-mestrado/2012-1/63-avaliacao-da-estabilidade-de-emulsoes-concentradas-em-bebidas/file>. Acesso em: 15 dez. 2022.
- AULTON, M. E. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 2. ed Porto Alegre: ARTMED, 2005. 677 p.
- BERNACCI, L. C. **Passifloraceae**. In: WANDERLEY, M.G.L.; SHEPHERD, G.J.; GIULIETTI, A.M.; MELHEM, T.S. (Ed.). Flora fanerogâmica do Estado de São Paulo, São Paulo: RiMa, FAPESP, 2003. v.3, p. 247-248.
- BEZERRA, I. C. F. **Planejamento, produção e caracterização de formas farmacêuticas para veiculação de extrativos derivados das folhas de Eugenia uniflora Linn (PITANGA)**. 199 p. Tese de doutorado. Programa de pós-graduação em inovação terapêutica da universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/43694/1/TESE%20Isabelle%20Cristine%20Ferraz%20Bezerra.pdf>. Acesso em: 03 jan. 2023.
- BONTORIM, G. **Estudo de estabilidade de emulsão cosmética utilizando reologia e técnicas convencionais de análise**. 2009. 74 f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Química, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2009
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília, DF: ANVISA, 2004. 52p. (Séries Temáticas. Qualidade, v.1). 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: 18 nov. 2022.
- CAMARGO, M. F. P. de. **Desenvolvimento de nanoemulsão a base de óleo de maracujá (*Passiflora edulis*) e óleo essencial de lavanda (*Lavandula officinalis*) e avaliação da atividade antiinflamatória tópica**. 118 p. Dissertação de mestrado. Programa de pós-graduação em ciências farmacêuticas da universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, 2008. Disponível em:

<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-06062008-164634/publico/Mestrado.pdf>. Acesso em: 15 set. 2022.

CASSOL, G. S. **Estudo da aplicação do ultrassom e de um agitador de alta velocidade no desenvolvimento de protetores solares**. Trabalho de conclusão de curso. Graduação em engenharia química, Universidade do Rio grande do Sul, Porto Alegre, RS, 2016. Disponível em:
<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/150675/001009394.pdf?sequence=1>. Acesso em: 08 jan. 2023.

CASTRO, R. M. L. de. **Emulsão: uma revisão bibliográfica**. 59 f. Trabalho de Conclusão de Curso. Graduação em Farmácia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2014. Disponível em:
<https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/947/1/RMLC18052015.pdf>
Acesso em: 03 jan. 2023

CORDEIRO, L. B. de A. **Desenvolvimento farmacotécnico e estudo de espalhabilidade de emulsão à base de óleo de semente de maracujá para a prevenção de feridas**. 217 p. Dissertação de mestrado. Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, 2012. Disponível em:
<https://app.uff.br/riuff/bitstream/handle/1/3304/Cordeiro%2c%20Lara%20Bissonho%20de%20Almeida%20%5bDisserta%2c%20a7%2c%20a3o%2c%202012%5d.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 28 out. 2022.

COUTINHO, C. dos S. C.; SANTOS, E. P.. Cremes e Loções: Visão Geral. **Cosmetic & Toiletries (Brasil)**, p. 36-38, v. 26, Rio de Janeiro, RJ, 2014. Disponível em:
https://www.cosmeticsonline.com.br/ct/painel/class/artigos/uploads/b5e27-Cremes-e-Locoes-Ed_jul_ago_2014.pdf. Acesso em: 28 set. 2022.

CRESPO, K. E.; DIAS, G.; FIGUEIREDO, K. da S. P.; SANTOS, H. S.; ANTUNES, W. L.; SOARES, R. M. Avaliação de desempenho de um desemulsificante subsea injetado via umbilical. **Revista de engenharia da Faculdade Salesiana**, Macaé, RJ, n 12, p. 7-15, 2020. Disponível em:
http://www.fsma.edu.br/RESA/Edicao12/FSMA_RESA_2020_2_02_Umbilical.pdf. Acesso em: 29 dez. 2022.

FALEIRO, F. G.; JUNQUEIRA, N. T. V. **O produtor pergunta, a Embrapa responde**. 1. ed. p, 280-281. Brasília: Embrapa, 2016. Disponível em:
<http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/1061917>. Acesso em: 15 nov. 2022.

FERRARI, R. A.; COLUSSI, F.; AYUB, R. A. Caracterização de subprodutos da industrialização do maracujá-aproveitamento das sementes. **Revista Brasileira de fruticultura**, São Paulo, v. 26, n. 1, p. 101-102, abril 2004. DOI:
<https://doi.org/10.1590/S0100-29452004000100027>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/rbf/a/M59TPPVbhgXXkPRHTPdW8dh/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 22 nov. 2022.

FIGUEIRÊDO, D. T. A. **Edição de genes associados à produção de ácidos graxos em soja**. 124 p. Dissertação (Doutorado em Biologia Molecular) – Departamento de Biologia Celular, Universidade de Brasília, Brasília, 2017.

FIRMINO, C. R. Avaliação da qualidade de bases farmacêuticas manipuladas no município de Jundiá –SP. **Revista Multidisciplinar da Saúde**, ano 3, n. 05, p. 2-14, São Paulo, 2011. Disponível em: <https://revistas.anchieta.br/index.php/RevistaMultiSaude/article/view/921/810>. Acesso em: 29 dez. 2022.

FONSECA, A. J.; PEDROSO, G.; MENDES, E.; TEIXEIRA, F.; JUNIOR, C. **O impacto dos microplásticos em nosso planeta e sua substituição**. Trabalho de conclusão de curso. Técnico em Biotecnologia integrado ao ensino médio, França, 2021. Disponível em: http://ric.cps.sp.gov.br/bitstream/123456789/10033/1/TCC-9-%20A-J%c3%balia_Varlos_Erick_F-Teixeira_G-Pedroso.pdf. Acesso em 12 dez. 2022.

FRAGA, M. da R. R.; MACHADO, L. da S. C.; CONCEIÇÃO, L. G.; SILVA, I. M.; FILHO, J. P. de J. S.; PINHEIRO, A. A. F. Desenvolvimento farmacotécnico de formulação da base Lanette. XVI **Seminário estudantil de pesquisa e extensão da FAMAM**, Governador Mangabeira, BA, 2019.

FRANGE, R. C. C.; GARCIA, M. T. J. Desenvolvimento de emulsões óleo de oliva/água: avaliação da estabilidade física. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica Aplicada**, v. 30, n. 3, p. 263-271, 2009. Disponível em: <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/424/422>. Acesso em: 21 set. 2022.

FRANZOL A.; REZENDE M. C. Estabilidade de emulsões: um estudo de caso envolvendo emulsionantes aniônico, catiônico e não-iônico. **Polímeros**, 25 (número especial, p. 1-9, São José dos Campos, SP, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/0104-1428.1669> Disponível em: <https://www.scielo.br/j/po/a/3zgzKZ5GKyNRyfQVqZYTBM9z/?format=pdf&lang=pt> Acesso em: 19 set. 2022.

GASPERI, E. N. **Cosmetologia I**. 1. ed. Indaial: Uniasselvi, 2015. Disponível em: <https://www.uniasselvi.com.br/extranet/layout/request/trilha/materiais/livro/livro.php?codigo=18993> Acesso em: 5 jan. 2023.

GRANJEIRO, A. A.; QUEIROZ, A. J. M.; FIGUEIRÊDO, R. M. F.; MATA, M. E. R. M. C. Viscosidades de polpas concentradas de figo-da-Índia. **Revista Brasileira de Agrociência**, v.13, n.2, p.219-224, 2007. Disponível em: <https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/CAST/article/viewFile/1364/1349>. Acesso em: 03 jan. 2022.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE, 2021. **Produção Agrícola Municipal**, sistema IBGE de recuperação automática (SIDRA). Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.br/tabela/5457>>. Acesso em: 14 dez. 2022.

KOBORI, C. N.; JORGE, N. Caracterização dos óleos de algumas sementes de frutas como aproveitamento de resíduos industriais. **Ciência e Agrotecnologia**, São Paulo, v.9, n.5, p. 1014, jun. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-70542005000500014>. Disponível em: http://old.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-70542005000500014&script=sci_arttext. Acesso em: 15 dez. 2022.

LEONARDI, G. R. **Cosmetologia aplicada**. 2. ed. São Paulo: Santa Isabel, 2008.

LIMA, G. S. de; XAVIER Jr, F. H.; STAMFORD, T. C. M. Óleo de semente de maracujá (*Passiflora, edulis f flavicarpa*): composição química e funcionalidade em alimentos. **Equidade e sustentabilidade no campo da segunda alimentar global**, editora Atena, capítulo 8, p. 63-75, Ponta grossa, PR, 2020. DOI 10.22533/at.ed.2472024048 Disponível em: file:///C:/Users/Debora/Downloads/cap8_602cd7b9b4fec16f577bfd0313827faa7ff380a6.pdf. Acesso em: 28 dez. 2022.

MACIEL, N. R. **Desenvolvimento de emulsões múltiplas cosméticas contendo óleo de girassol e óleo de gergelim: estudos de estabilidade físico-química**. 125 p. Tese de doutorado. Faculdade de ciências farmacêuticas de Ribeirão preto, Ribeiro preto, SP, 2012. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-10012013-164053/publico/Tese_Completa.pdf Acesso em: 30 dez. 2022.

MARQUES, I. C. de S. **Pomada a base de óleo de semente de maracujá no tratamento de lesões cutâneas em coelhos**. 51 f. Dissertação de mestrado. Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2012. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/88995/000691032.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 02 jan. 2023.

MELO, C. A. S.; DOMINGUES, R. J. S.; LIMA, A. B. **Elaboração de géis e análise de estabilidade de medicamentos**. Belém, EDUEPA, 2018. Disponível em: <https://paginas.uepa.br/eduepa/wp-content/uploads/2019/06/MANUAL-BASICO-GEIS.pdf>. Acesso em: 27 dez. 2022.

MILAN, A. L. K.; MILÃO, D.; SOUTO, A. A.; CORTE, T. W. F. Estudo da hidratação da pele por emulsões cosméticas para xerose e sua espalhabilidade por reologia. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 4, outubro - dezembro 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcf/a/NkSPFsp53WGpnbXQwfSPKfw/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 30 dez. 2022.

MORAIS, G. G. **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de emulsões O/A com cristais líquidos acrescidas de xantina para tratamento da hipodistrofia ginóide (celulite)**. 2006. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-17012007150546/publico/GilsaneGarciaMorais.pdf>. Acesso em: 11 out. 2022.

MUNIZ, H. Medição de ph em emulsões. **Ind e Com. Eletro Eletrônica Gehaka LTDA**, Dept. De Purificadores de água, 5 p., 2006. Disponível em: https://www.gehaka.com.br/downloads/medicao_ph.pdf. Acesso em: 16 set. 2022.

NASCIMENTO, N. C.; MEDEIROS, H. I. R.; PEREIRA, I. C.; OLIVEIRA, R. E. S.; MEDEIROS, I. L.; MEDEIROS Jr, F. C. Elaboração de biscoito com a farinha da casca do maracujá (*Passiflora edulis*). **Research, Society and Development**, v. 9, n.7, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4333> Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/4333/3696>. Acesso em: 01 jan. 2023.

OLIVEIRA, A. C. S. **Extração e caracterização do óleo da semente do maracujá para utilização no desenvolvimento de emulsões cosméticas**. 47 f. Trabalho de Conclusão de Curso. Graduação em Farmácia, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), Campus Realengo, Rio de Janeiro, RJ, 2020.

OLIVEIRA, L. F., NASCIMENTO, M. R. F., BORGES, S. V., RIBEIRO, P. C. N., RUBACK, V. R.. Aproveitamento alternativo da casca do maracujá amarelo (*Passiflora edulis* f. *flavicarpa* Deg.) para produção de doce em calda. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 22, n. 3, p. 259-262, 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cta/a/7SFqN3RQRGJdZGWtsMQZ3mh/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10 dez. 2022.

OLIVEIRA, T. M. de. **Desenvolvimento de emulsão cosmética contendo óleo vegetal extraído da Euterpe oleracea - Açaí**. 48 p. Trabalho de conclusão de curso. Graduação em farmácia, Universidade federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG, 2018. Disponível em: https://www.monografias.ufop.br/bitstream/35400000/1097/1/MONOGRAFIA_DesenvolvimentoEmuls%c3%a3oCosm%c3%a9tica.pdf. Acesso em: 01 jan. 2023.

PEREIRA, M. G. **Caracterização do óleo de sementes de maracujá doce (*Passiflora alata* Curtis) e de maracujá azedo (*Passiflora edulis* f. *flavicarpa*) 45 obtido por diferentes métodos de extração**. 2017. Tese (Doutorado em Engenharia de Alimentos) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2017. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/49390/R%20-%20T%20-%20MARLENE%20GOMES%20PEREIRA.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Acesso em: 01 jan. 2023.

RASCHE, W. D. **Formulações e análises de gé-creme hidratante facial**. 18 p. Trabalho de conclusão de curso. Curso técnico em química, Centro universitário UNIVATES, RS, 2014. Disponível em: https://www.univates.br/tecnicos/media/artigos/Willian_Rasche.pdf Acesso em: 23 dez. 2022.

SALAGER, J. L.. Formulación, composición y fabricación de emulsiones para obtener las propiedades deseadas. Estado del Arte. Parte B. Propiedades de las emulsiones y su medición. **Cuaderno FIRP**, Laboratorio de formulación, interfaces, reología y procesos, Mérida, Venezuela, 1999. Disponível em <https://es.firp-ula.org/wp-content/uploads/2019/07/S747B.pdf> Acesso em: 12 dez. 2022.

SANTOS, F. D. R. P.; BELFORT, M. G. S.; LUCENA, V. B.; CHAVES, J. A. Características físico-químicas de um sérum desenvolvido a base de pelo de buriti (Maioria flexuosa) para pele idosa. **Revista enfermagem atual**, v. 95, n.33, art. 912, 2021. DOI: <https://doi.org/10.31011/reaid-2021-v.95-n.33-art.912>. Disponível em: <https://revistaenfermagematual.com/index.php/revista/article/view/912/783>. Acesso em: 02 jan. 2023.

SANTOS, K. L. dos; PANIZZON, J.; CENCI, M. M.; GRABOWSKI, G.; JAHNO, V. D. Perdas e desperdícios de alimentos: reflexão sobre o atual cenário brasileiro. **Brazilian Journal of Food Technology**, Campinas, v. 23, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1981-6723.13419> Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjft/a/yhXZXHzvzPTqRWJpLcVt9Bx/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 03 jan. 2023.

SILVA, D. R. **Extração do óleo da semente do maracujá (*passiflora edulis sims*) e avaliação inicial de sua incorporação em emulsões**. 37 p. Trabalho de Conclusão de Curso. Graduação em Farmácia, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro, campus Realengo, Rio de Janeiro, 2017.

SILVA, J. V. V. **Extração e caracterização físico-química e microbiológica do óleo de semente de maracujá azedo (*Passiflora edulis Sims*)**. 57 f. Trabalho de Conclusão de Curso. Graduação em Farmácia, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), Campus Realengo, Rio de Janeiro, RJ, 2022.

SILVA, K. A.; POZZA, B. M. de F.; RIBEIRO, B. D.; COELHO, M. A. Z. Avaliação da estabilidade de emulsões cosméticas elaboradas com saponinas de juá (*Ziziphus joazeiro*) e sisal (*Agave sisalana*). **Visão acadêmica**, Curitiba, v. 17, n. 3, julho - setembro, 2016. Disponível em: <http://revistas.ufpr.br/academica/article/view/49106/31720>. Acesso em: 30 out. 2022.

SIQUEIRA, J. C. de. **Avaliação da estabilidade de uma emulsão cosmética cold cream contendo diferentes tipos de ceras**. 27 p. Trabalho de conclusão de curso. Graduação em química industrial, centro universitário UNIVATES, Lajeado, 2016. Disponível em: <https://www.univates.br/bduserver/api/core/bitstreams/4451b042-6d3e-44ea-bbfc-61bcde0ef4a3/content>. Acesso em: 02 jan. 2023.

SOUZA, I. Emulsão água em óleo ou óleo em água?. **Cosmética em foco**, 29 de novembro de 2017. Disponível em: <https://cosmeticaemfoco.com.br/artigos/emulsao-agua-em-oleo-ou-oleo-em-agua/>. Acesso em: 15 dez. 2022.

TELLES, M. M. **Caracterização dos grãos, torta e óleo de três variedades de girassol (*Helianthus annuus L.*) e estabilidade do óleo bruto**. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Alimentos) - Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos do Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2006. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/xmlui/bitstream/handle/123456789/88852/243580.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Acesso em: 27 dez. 2022.

ZANIN, S. M. W.; MIGUEL, M. D.; CHIMELLI, M.; DALMAZ, A. C. Parâmetros físicos do estudo das estabilidade das emulsões. **Visão Acadêmica**, v. 2, n. 2, p. 47-58, julho - dezembro, 2001. DOI: <http://dx.doi.org/10.5380/acd.v2i2.486> Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/486/399>. Acesso em: 20 set. 2022.