



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CÂMPUS DE ARARAQUARA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

CIBELE YUMI YAMADA TANIGUCHI

Desenvolvimento, estudos de estabilidade e análise sensorial de diferentes formulações anticelulite contendo ácido cafeico ou óleo de café verde ou extrato de folhas de *Morus nigra* L. em diferentes excipientes

ARARAQUARA - SP

2017

CIBELE YUMI YAMADA TANIGUCHI

Desenvolvimento, estudos de estabilidade e análise sensorial de diferentes formulações anticelulite contendo ácido cafeico ou óleo de café verde ou extrato de folhas de *Morus nigra* L. em diferentes excipientes

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

ORIENTADORA: Profa. Dra. VERA LUCIA BORGES ISAAC

ARARAQUARA - SP

2017

Ficha Catalográfica

Elaborada Por Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
UNESP – Campus de Araraquara

Taniguchi, Cibele Yumi Yamada
T164d Desenvolvimento, estudos de estabilidade e análise sensorial de diferentes formulações anticelulite contendo ácido cafeico ou óleo de café verde ou extrato de folhas de *Morus nigra* L. em diferentes excipientes / Cibele Yumi Yamada Taniguchi. – Araraquara, 2016.
178 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista. "Júlio de Mesquita Filho". Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas. Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos.

Orientadora: Vera Lucia Borges Isaac.

1. Análise sensorial. 2. Hidrolipodistrofia ginoide. 3. Ácido cafeico. 4. Óleo de café verde. 5. *Morus nigra* L. 6. Hydrolipodystrophy gynoid. 7. Green coffee oil. I. Isaac, Vera Lucia Borges, orient. II. Título.

CAPES: 40500005

Dedicatória

Ao meu marido Fernando Kabori Taniguchi
dedico este trabalho para tentar compensar
um pouco das horas que me afastei do
convívio do nosso lar.

Agradecimientos

A Deus por me dar a possibilidade de conquistar tudo aquilo que tenho hoje;

À professora **Vera Lucia Borges Isaac** pela amizade, companheirismo, paciência, incentivo e todos os ensinamentos acadêmicos e de vida;

À minha grande amiga **Bruna Galdorfini Chiari-Andréo** pela paciência, amizade e prontidão em ajudar, um obrigado muito especial;

Ao professor **Marcos Corrêa** pelos ensinamentos acadêmicos;

Às técnicas de laboratório, **Ilza e Danúbia**, pela ajuda e colaboração;

Aos colegas e estagiários de laboratório, em especial à **Viviane, Luisa, Gabriela e Carol** pela cooperação e amizade;

Aos demais professores e todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho;

Às empresas **CHEMSPECS** e **HIGH CHEM** pela doação de amostras para a realização deste trabalho.

Muito obrigada!

"A maior recompensa para o trabalho do homem
não é o que ele ganha com isso,
mas o que ele se torna com isso."

(John Ruskin)

Resumo

RESUMO

A hidrolipodistrofia ginoide (HLDG), popularmente conhecida como “celulite”, é uma afecção estética que se apresenta como alterações de relevo na superfície da pele. Além do desconforto estético, pode causar transtornos funcionais e psicossociais. Seu tratamento envolve o uso de recursos eletroterapêuticos, técnicas de massoterapia e também de ativos cosméticos com ação lipolítica, vasoprotetora, anti-inflamatória e estimuladora da microcirculação periférica. Estudos sugerem uma ação lipolítica em constituintes presentes no extrato de folhas de *Morus nigra* L., no óleo de café verde e com ácido cafeico. Os objetivos deste trabalho foram desenvolver emulsões do tipo O/A e géis hidrofílicos contendo 1% de extrato de folhas de *Morus nigra* L. ou 1% de óleo de café verde ou 1% de ácido cafeico e, avaliar a estabilidade físico-química dessas formulações e submetê-las à análise sensorial. As formulações foram avaliadas quanto à estabilidade preliminar e acelerada por um período de 90 dias e submetidas a ensaios de centrifugação, pH, densidade, viscosidade, espalhabilidade e comportamento reológico. A análise sensorial foi feita com 100 voluntários, por meio de testes afetivos de aceitação e de preferência. Os resultados obtidos através dos testes de estabilidade físico-química demonstraram que as formulações em emulsão são estáveis do ponto de vista físico-químico, porém a temperatura exerce grande influência na estabilidade físico-química dos géis, principalmente nas formulações contendo óleo de café verde e ácido cafeico. A avaliação sensorial das formulações, tanto em emulsão quanto em gel, demonstraram ótimos desempenhos no teste de aceitação e na avaliação de preferência, obtendo resultados bastante positivos quando comparados aos produtos comerciais testados. No entanto, para que haja a comercialização, este trabalho sugere uma avaliação clínica dos efeitos no tratamento da HLDG.

Palavras-chave: Análise sensorial. Hidrolipodistrofia ginoide. Ácido cafeico. Óleo de café verde. *Morus nigra* L.

Abstract

ABSTRACT

Gynoid hydrolipodystrophy (HLDG), popularly known as "cellulite", is an aesthetic condition that presents as raised changes on the surface of the skin. In addition to the aesthetic discomfort, it can cause functional and psychosocial disorders. Its treatment involves the use of electrotherapeutic resources, massage techniques and also of cosmetic assets with lipolytic, vasoprotective, anti-inflammatory and peripheral microcirculation stimulating action. Studies suggest a lipolytic action on constituents present in the extract of leaves of *Morus nigra* L., in green coffee oil and with caffeic acid. The objectives of this work were to develop O / W emulsions and hydrophilic gels containing 1% of extract of leaves of *Morus nigra* L. or 1% of green coffee oil or 1% of caffeic acid and to evaluate the physicochemical stability of these Formulations and subjecting them to sensory analysis. The formulations were evaluated for preliminary and accelerated stability over a period of 90 days and subjected to centrifugation, pH, density, viscosity, spreadability and rheological behavior. Sensory analysis was performed with 100 volunteers, through affective acceptance and preference tests. The results obtained by physicochemical stability tests showed that the emulsion formulations are stable physicochemical, but the temperature exerts a great influence on the physical-chemical stability of the gels, especially in the formulations containing green coffee oil and Caffeic acid. The sensory evaluation of the formulations, both emulsion and gel, showed excellent performances in the acceptance test and preference evaluation, obtaining very positive results when compared to the commercial products tested. However, for commercialization, this work suggests a clinical evaluation of the effects on the treatment of HLDG.

Keywords: Sensory analysis. hydrolipodystrophy gynoid. caffeic acid. green coffee oil. *Morus nigra* L.

Lista de Figuras

Figura 1. (A) Pele sem celulite e (B) Pele com celulite. Esquematização do processo de formação da celulite em virtude do aumento do volume dos adipócitos somado à falta de distensibilidade dos septos fibrosos.....	36
Figura 2. Classificação da HLDG.....	38
Figura 3. Aspecto da <i>Morus nigra</i> em período de frutificação	39
Figura 4. Amora negra, fruto da <i>Morus nigra</i>	40
Figura 5. Estrutura química do ácido cafeico.....	42
Figura 6. Grãos verdes de <i>Coffea arabica</i>	44
Figura 7. Classificação dos fluidos segundo seu comportamento reológico	48
Figura 8. Curvas de fluxo Newtonianos e não-Newtonianos.....	49
Figura 9. Reômetro da TA Instruments®, United Kingdom Rheometers, modelo AR 2000 EX61	
Figura 10. Suporte de placas de vidro utilizado para determinação da espalhabilidade	62
Figura 11. Molde de EVA usado para a demarcação do círculo no antebraço em ensaio sensorial	65
Figura 12. Produtos cosméticos anticelulite de uso domiciliar	69
Figura 13. Exemplos de <i>kits</i> de protocolos de tratamento com produtos profissionais para tratamento da HLDG.....	71
Figura 14. Rótulo de produto cosmético de uso profissional para tratamento da HLDG com recomendações de uso com aparelho de ultrassom.....	72
Figura 15. Produtos anticelulite de linha estética profissional para uso com eletroterapia...	72
Figura 16. Formulação em emulsão contendo ácido cafeico no primeiro dia de estudos (A) e após 90 dias submetida ao estresse em estufa (B).	80

Figura 17. Formulação em gel contendo óleo de café verde no primeiro dia de estudos (A) e após 90 dias submetida ao estresse sob luz indireta (B).	81
Figura 18. Formulação em gel contendo óleo de café verde no primeiro dia de estudos (A) e após 90 dias submetida ao estresse a $45\pm 2^{\circ}\text{C}$ (B).	81
Figura 19. Gotículas de óleo de café indicando separação de fases da formulação em gel submetida ao estresse ($45\pm 2^{\circ}\text{C}$), após 60 dias de estudo.	82
Figura 20. Formulação em gel contendo ácido cafeico no primeiro dia de estudos (A) e após 90 dias (B), submetida ao estresse ($25\pm 2^{\circ}\text{C}$) sob a luz indireta.	82
Figura 21. Formulação em gel contendo ácido cafeico no primeiro dia de estudos (A) e após 90 dias (B), submetida ao estresse ($45\pm 2^{\circ}\text{C}$).	83
Figura 22. Valores de pH da emulsão contendo extrato de folhas de <i>Morus nigra</i> L. submetida a condições de estresse durante 90 dias de análise.	85
Figura 23. Valores de pH da emulsão contendo óleo de café verde submetida a condições de estresse durante 90 dias de análise.	86
Figura 24. Valores de pH da emulsão contendo ácido cafeico submetida a condições de estresse durante 90 dias de análise.	88
Figura 25. Comparação dos valores de pH das emulsões contendo extrato de folhas de <i>Morus nigra</i> L. ou óleo de café verde ou ácido cafeico submetidas a condições de estresse durante 90 dias de análise.	88
Figura 26. Valores de pH do gel contendo extrato de <i>Morus nigra</i> L. submetido a condições de estresse durante 90 dias de análise.	91
Figura 27. Valores de pH do gel contendo óleo de café verde submetido a condições de estresse durante 90 dias de análise.	93
Figura 28. Valores de pH do gel contendo ácido cafeico submetido a condições de estresse durante 90 dias de análise.	94

Figura 29. Comparação dos valores de pH dos géis contendo extrato de <i>Morus nigra</i> L. ou óleo de café verde ou ácido cafeico submetidos a condições de estresse durante 90 dias de análise.	95
Figura 30. Valores de densidade relativa das emulsões contendo extrato de <i>Morus nigra</i> L. ou óleo de café verde ou ácido cafeico submetidos às condições de estresse durante 90 dias de análise.....	97
Figura 31. Processo de <i>creaming</i> observado na emulsão contendo óleo de café verde submetido ao estresse ($45\pm 2^{\circ}\text{C}$).....	98
Figura 32. Valores de densidade relativa dos géis contendo extrato de folhas de <i>Morus nigra</i> L., óleo de café verde e ácido cafeico submetidos às condições de estresse durante 90 dias de análise.....	100
Figura 33. Curva de fluxo da formulação em emulsão contendo extrato de folhas de <i>Morus nigra</i> L. (C1) nas diferentes condições de estresse no primeiro dia (C1 ₀₁) e após 90 dias de análise (C1 ₉₀).....	102
Figura 34. Curva de fluxo da formulação em emulsão contendo óleo de café verde (C2) nas diferentes condições de estresse no primeiro dia (C2 ₀₁) e após 90 dias de análise (C2 ₉₀). ..	104
Figura 35. Curva de fluxo da formulação em emulsão contendo ácido cafeico (C3) nas diferentes condições de estresse no primeiro dia (C3 ₀₁) e após 90 dias de análise (C3 ₉₀). ..	105
Figura 36. Curva de fluxo da formulação em gel contendo extrato de <i>Morus nigra</i> L. (G1) nas diferentes condições de estresse no primeiro dia (G1 ₀₁) e após 90 dias de análise (G1 ₉₀)...	107
Figura 37. Curva de fluxo da formulação em gel contendo óleo de café verde (G2) nas diferentes condições de estresse no primeiro dia (G2 ₀₁) e após 7 dias de análise (G2 ₀₇).....	108
Figura 38. Curva de fluxo da formulação em gel contendo óleo de café verde (G2) nas diferentes condições de estresse no primeiro dia (G2 ₀₁) e após 90 dias de análise (G2 ₉₀)...	109
Figura 39. Curva de fluxo da formulação em gel contendo ácido cafeico (G3) nas diferentes condições de estresse no primeiro dia (G3 ₀₁) e após 7 dias de análise (G3 ₀₇).	110

Figura 40. Curva de fluxo da formulação em gel contendo ácido cafeico (G3) nas diferentes condições de estresse no primeiro dia (G3 ₀₁) e após 90 dias de análise (G3 ₉₀).	111
Figura 41. Curva da viscosidade <i>versus</i> taxa de cisalhamento da emulsão contendo extrato de <i>Morus nigra</i> L. no primeiro dia (C1 ₀₁) e após 90 dias de análise (C1 ₉₀).	113
Figura 42. Curva da viscosidade <i>versus</i> taxa de cisalhamento da emulsão contendo óleo de café verde no primeiro dia (C2 ₀₁) e após 90 dias de análise (C2 ₉₀).	114
Figura 43. Curva da viscosidade <i>versus</i> taxa de cisalhamento da emulsão contendo ácido cafeico no primeiro dia (C3 ₀₁) e após 90 dias de análise (C3 ₉₀).	116
Figura 44. Comparação dos valores de viscosidade aparente mínima das formulações contendo extrato de <i>Morus nigra</i> L. (C1) ou óleo de café verde (C2) ou ácido cafeico (C3), no nonagésimo dia de testes (d ₉₀), nas diferentes condições estudadas.	117
Figura 45. Curva da viscosidade <i>versus</i> taxa de cisalhamento do gel contendo extrato de folhas de <i>Morus nigra</i> L. no primeiro dia (G1 ₀₁) e após 90 dias de análise (G1 ₉₀).	118
Figura 46. Curva da viscosidade <i>versus</i> taxa de cisalhamento do gel contendo óleo de café verde no primeiro dia (G2 ₀₁) e após 90 dias de análise (G2 ₉₀).	120
Figura 47. Curva da viscosidade <i>versus</i> taxa de cisalhamento do gel contendo ácido cafeico no primeiro dia (G3 ₀₁) e após 90 dias de análise (G3 ₉₀).	121
Figura 48. Valores da espalhabilidade da emulsão contendo extrato de <i>Morus nigra</i> L., sob peso de 1000 g, submetido a condições de estresse durante 90 dias de análise.	124
Figura 49. Valores da espalhabilidade da emulsão contendo óleo de café verde, sob peso de 1000 g, submetido a condições de estresse durante 90 dias de análise.	125
Figura 50. Valores da espalhabilidade da emulsão contendo ácido cafeico, sob peso de 1000 g, submetido a condições de estresse durante 90 dias de análise.	127
Figura 51. Comparação dos valores de espalhabilidade das formulações contendo extrato de folhas de <i>Morus nigra</i> L. (C1) ou óleo de café verde (C2) ou ácido cafeico (C3), no nonagésimo dia de testes (d ₉₀), nas diferentes condições estudadas, sob peso de 1000g. .	128

Figura 52. Comparação entre os valores de espalhabilidade de viscosidade das emulsões C1, C2 e C3, nas diversas condições ambientais estudadas. As terminações L, G e E indicam respectivamente: luz indireta, geladeira e estufa.	128
Figura 53. Valores da espalhabilidade do gel contendo extrato de folhas de <i>Morus nigra</i> L., sob peso de 1000 g, submetido a condições de estresse durante 90 dias de análise.	129
Figura 54. Valores da espalhabilidade do gel contendo óleo de café verde, sob peso de 1000 g, submetido a condições de estresse durante 90 dias de análise.	131
Figura 55. Valores da espalhabilidade do gel contendo ácido cafeico, sob peso de 1000 g, submetido a condições de estresse durante 90 dias de análise.	132
Figura 56. Força \vec{F} aplicada sobre um cosmético durante a execução de uma massagem .	134
Figura 57. Esquema representativo da Força resultante e suas derivadas, a Força de cisalhamento (\vec{F}_C) e a Força normal (\vec{F}_N), aplicadas na execução de uma manobra de deslizamento durante a aplicação do cosmético na superfície da pele.	134
Figura 58. Frequência dos resultados da análise sensorial da amostra em emulsão contendo extrato de folhas de <i>Morus nigra</i> L. (C1), com valores hedônicos de 1 (Gostei muitíssimo) a 9 (Desgostei muitíssimo).....	138
Figura 59. Frequência dos resultados da análise sensorial da amostra em emulsão contendo óleo de café verde (C2), com valores hedônicos de 1 (Gostei muitíssimo) a 9 (Desgostei muitíssimo).....	139
Figura 60. Frequência dos resultados da análise sensorial da amostra em emulsão contendo ácido cafeico (C3), com valores hedônicos de 1 (Gostei muitíssimo) a 9 (Desgostei muitíssimo).....	140
Figura 61. Frequência dos resultados das emulsões estudadas, considerando os 3 maiores valores hedônicos do teste de aceitação.....	141
Figura 62. Histograma dos resultados da análise sensorial das formulações em emulsão, em relação à frequência dos valores hedônicos atribuídos à atitude de compra (1 = Certamente	

compraria, 2 = Provavelmente compraria, 3 = Dúvidas em relação à compra, 4 = Provavelmente não compraria e 5 = Certamente não compraria). 141

Figura 63. Distribuição percentual de preferência das emulsões com extrato de folhas de *Morus nigra* L. (C1), óleo de café verde (C2) e ácido cafeico (C3) quando comparados ao produto comercial em emulsão (P1). 142

Figura 64. Frequência dos resultados da análise sensorial da amostra em gel contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. (G1), com valores hedônicos de 1 (Gostei muitíssimo) a 9 (Desgostei muitíssimo)..... 143

Figura 65. Frequência dos resultados da análise sensorial da amostra em gel contendo óleo de café verde (G2), com valores hedônicos de 1 (Gostei muitíssimo) a 9 (Desgostei muitíssimo)..... 144

Figura 66. Frequência dos resultados da análise sensorial da amostra em gel contendo ácido cafeico (G3), com valores hedônicos de 1 (Gostei muitíssimo) a 9 (Desgostei muitíssimo) . 145

Figura 67. Frequência dos resultados dos géis estudados, considerando os 3 maiores valores hedônicos do teste de aceitação. 145

Figura 68. Histograma dos resultados da análise sensorial das formulações em gel, em relação à frequência dos valores hedônicos atribuídos à atitude de compra (1 = Certamente compraria, 2 = Provavelmente compraria, 3 = Dúvidas em relação à compra, 4 = Provavelmente não compraria e 5 = Certamente não compraria). 146

Figura 69. Distribuição percentual de preferência dos géis com extrato de folhas de *Morus nigra* L. (G1), óleo de café verde (G2) e ácido cafeico (G3) quando comparados ao produto comercial em gel (P2)..... 147

Lista de Tabelas

Tabela 1. Composição percentual das formulações em emulsão contendo extrato de folhas de <i>Morus nigra</i> L. (C1) ou óleo de café verde (C2) ou ácido cafeico (C3).....	57
Tabela 2. Composição percentual das formulações em gel contendo extrato de folhas de <i>Morus nigra</i> L. (G1) ou óleo de café verde (G2) ou ácido cafeico (G3).	58
Tabela 3. Produtos comerciais de uso domiciliar para o tratamento da HLDG.....	70
Tabela 4. Composição de formulações cosméticas comerciais destinadas ao tratamento e prevenção da celulite.	74
Tabela 5. Média e desvio padrão (DP) dos valores de pH durante o estudo de estabilidade da formulação em emulsão contendo extrato de <i>Morus nigra</i> L. ($p < 0,05$).	84
Tabela 6. Média e desvio padrão (DP) dos valores de pH durante o estudo de estabilidade da formulação em emulsão contendo óleo de café verde.	86
Tabela 7. Média e desvio padrão (DP) dos valores de pH durante o estudo de estabilidade da formulação em emulsão contendo ácido cafeico.	87
Tabela 8. Média e desvio padrão (DP) dos valores de pH durante o estudo de estabilidade da formulação em gel contendo extrato de folhas de <i>Morus nigra</i> L. ($p < 0,05$).....	90
Tabela 9. Média e desvio padrão (DP) dos valores de pH durante o estudo de estabilidade da formulação em gel contendo óleo de café verde.....	92
Tabela 10. Média e desvio padrão (DP) dos valores de pH durante o estudo de estabilidade da formulação em gel contendo ácido cafeico ($p < 0,05$).	94
Tabela 11. Média dos valores de densidade relativa das emulsões contendo extrato de folhas de <i>Morus nigra</i> L. ou óleo de café verde ou ácido cafeico durante o estudo de estabilidade no período de 90 dias.	96
Tabela 12. Média dos valores de densidade relativa dos géis contendo extrato de folhas de <i>Morus nigra</i> L. ou óleo de café verde ou ácido cafeico durante o estudo de estabilidade no período de 90 dias.	99

Tabela 13. Valores da área de histerese e desvios-padrões da formulação em emulsão contendo extrato de folhas de <i>Morus nigra</i> L. submetida às diferentes condições de estresse durante 90 dias.	102
Tabela 14. Valores da área de histerese da formulação em emulsão contendo óleo de café verde submetida às diferentes condições de estresse durante 90 dias.....	104
Tabela 15. Valores da área de histerese da formulação em emulsão contendo ácido cafeico submetida às diferentes condições de estresse durante 90 dias.	105
Tabela 16. Valores da área de histerese e desvios-padrões da formulação em gel contendo extrato de folhas de <i>Morus nigra</i> L. submetida às diferentes condições de estresse durante 90 dias.	107
Tabela 17. Valores da área de histerese e desvios-padrões da formulação em gel contendo óleo de café verde submetida às diferentes condições de estresse durante 90 dias.....	108
Tabela 18. Valores da área de histerese e desvios-padrões da formulação em gel contendo ácido cafeico submetida às diferentes condições de estresse durante 90 dias.	110
Tabela 19. Média e desvio padrão (DP) dos valores de viscosidade aparente mínima durante o estudo de estabilidade da formulação em emulsão contendo extrato de folhas de <i>Morus nigra</i> L.....	114
Tabela 20. Média e desvio padrão (DP) dos valores de viscosidade aparente mínima durante o estudo de estabilidade da formulação em emulsão contendo óleo de café verde.	115
Tabela 21. Média e desvio padrão (DP) dos valores de viscosidade aparente mínima durante o estudo de estabilidade da formulação em emulsão contendo ácido cafeico.....	116
Tabela 22. Média e desvio padrão (DP) dos valores de viscosidade aparente mínima durante o estudo de estabilidade da formulação em gel contendo extrato de folhas de <i>Morus nigra</i> L.	119
Tabela 23. Média e desvio padrão (DP) dos valores de viscosidade aparente mínima durante o estudo de estabilidade da formulação em gel contendo óleo de café verde.....	120

Tabela 24. Média e desvio padrão (DP) dos valores de viscosidade aparente mínima durante o estudo de estabilidade da formulação em gel contendo ácido cafeico.	121
Tabela 25. Média e desvio padrão (DP) dos valores de espalhabilidade da formulação em emulsão contendo extrato de folhas de <i>Morus nigra</i> L., sob peso de 1000 g, durante o estudo de estabilidade.....	124
Tabela 26. Média e desvio padrão (DP) dos valores de espalhabilidade da formulação em emulsão contendo óleo de café verde, sob peso de 1000 g, durante o estudo de estabilidade.	125
Tabela 27. Média e desvio padrão (DP) dos valores de espalhabilidade da formulação em emulsão contendo ácido cafeico, sob peso de 1000 g, durante o estudo de estabilidade...	126
Tabela 28. Média e desvio padrão (DP) dos valores de espalhabilidade durante o estudo de estabilidade da formulação em gel contendo extrato de folhas de <i>Morus nigra</i> L.	129
Tabela 29. Média e desvio padrão (DP) dos valores de espalhabilidade durante o estudo de estabilidade da formulação em gel contendo óleo de café verde.	130
Tabela 30. Média e desvio padrão (DP) dos valores de espalhabilidade durante o estudo de estabilidade da formulação em gel contendo ácido cafeico.....	132
Tabela 31. Valores da escala hedônica	138

Lista de Quadros

Quadro 1. Classificação da hidrolipodistrofia ginoide.....	37
Quadro 2. Classificação da hidrolipodistrofia ginoide de acordo com sistema de pontuação da escala de gravidade da celulite	38

Lista de Abreviaturas

ACG = Ácido Clorogênico

AMPc = Adenosina Monofosfato Cíclico

ANOVA = Análise de Variância

ANVISA = Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ATP = Adenosina Trifosfato

A/O = Água em Óleo

DP = Desvio Padrão

EDTA = Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético

EVA = Etil Vinil Acetato

FEG = Fibro edema gelóide

HEC = Hidroxietilcelulose

HLDG = Hidrolipodistrofia Gnoide

HSL = *Hormone Sensitive Lipase* (Lipase hormônio-sensível)

O/A = Óleo em Água

OCV = Óleo de Café Verde

PEFE = Paniculopatia Edematofibroesclerótica

pH = Potencial Hidrogeniônico

PUFAs = Ácidos Graxos Poli-insaturados

PVC = Policloreto de Vinila

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	30
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	33
2.1. Hidrolipodistrofia ginoide	33
2.1.1. Etiopatogenia e Fisiopatologia	34
2.1.2. Classificação da hidrolipodistrofia ginoide	37
2.2. <i>Morus nigra</i> L.....	39
2.3. Ácido cafeico	42
2.4. Óleo de café verde	43
2.5. Estudo da estabilidade e comportamento reológico	45
2.6. Análise sensorial	49
3. OBJETIVOS	52
3.1. Objetivo Geral.....	52
3.2. Objetivos Específicos	52
4. MATERIAL E MÉTODOS	54
4.1. Material.....	54
4.1.1. Reagentes e matérias-primas.....	54
4.2. Acessórios.....	55
4.2.1. Equipamentos.....	55
4.3. Métodos	56
4.3.1. Desenvolvimento das formulações cosméticas	56
4.3.2. Preparo das emulsões.....	56
4.3.3. Preparo dos géis	58
4.4. Estudo da estabilidade físico-química das formulações.....	58
4.4.1. Características organolépticas.....	59
4.4.2. Centrifugação	59
4.4.3. pH.....	60

4.4.4.	Densidade relativa	60
4.4.5.	Comportamento reológico	61
4.4.6.	Viscosidade	61
4.4.7.	Espalhabilidade	62
4.5.	Análise sensorial	63
4.5.1.	Critérios de inclusão	63
4.5.2.	Ensaio de análise sensorial	64
4.6.	Análise estatística	67
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	69
5.1.	Desenvolvimento das formulações cosméticas	73
5.2.	Análise da estabilidade físico química	78
5.2.1.	Centrifugação	78
5.2.2.	Características organolépticas	79
5.2.3.	pH	84
5.2.4.	Densidade relativa	96
5.2.5.	Comportamento reológico	100
5.2.6.	Viscosidade aparente	112
5.2.7.	Espalhabilidade	123
5.3.	Análise sensorial	137
6.	CONCLUSÃO	150
7.	REFERÊNCIAS	152
8.	ANEXOS	166
	Anexo A – Parecer Consubstanciado do CEP	166
	Anexo B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	167
	Anexo C – Teste de Aceitação	170
	Anexo D – Teste de Preferência da Emulsão	174

Anexo E – Teste de Preferência do Gel	175
---	-----

Introdução

1. INTRODUÇÃO

A celulite, assim como as lipodistrofias localizadas, constitui uma das grandes preocupações das mulheres em relação à estética corporal, motivando a indústria cosmética e de aparelhos estéticos a uma busca constante por pesquisas e introdução de novos conceitos que proporcionem melhores resultados nos tratamentos e menos efeitos adversos.

A celulite é uma afecção dermatológica do tecido conjuntivo que se caracteriza por alterações de relevo na superfície da pele, a qual se mostra com um aspecto acolchoado de “casca de laranja” (RAWLINGS, 2006; SANT’ANA *et al.*, 2007). Apresenta elevado grau de prevalência no sexo feminino e é estimado que cerca de 85 a 98% das mulheres, após a puberdade, apresentem algum grau de celulite (HAMISHEHKAR *et al.*, 2014).

Diversos fatores podem ser correlacionados, compondo a base para a etiopatogenia da disfunção. De maneira geral, não é possível isolar somente um desses fatores, apontando-o como causa exclusiva do surgimento da celulite; a somatória dos mesmos contribui para o surgimento e/ou agravamento do distúrbio. Dentre os principais fatores envolvidos estão: os predisponentes (genético, idade, sexo e desequilíbrios hormonais) e os agravantes (estresse, fumo, sedentarismo, perturbações metabólicas, maus hábitos alimentares, medicamentos, gravidez, etc.) (GUIRRO e GUIRRO, 2004).

Um dos fatores para o agravamento da celulite é a hipertrofia adipocitária nos tecidos dérmico e subcutâneo. Os adipócitos da camada subcutânea estão contidos dentro de alojamentos fibrosos denominados septos, que ligam a derme reticular à fáscia muscular. Nos homens, esses septos adquirem conformação diagonal e alojam adipócitos de menor dimensão; já nas mulheres, os septos apresentam conformação retangular, perpendiculares aos planos aponeuróticos e alojam adipócitos maiores e em maior quantidade. O aumento do volume dos adipócitos contidos nos septos expande o tecido em direção à superfície cutânea, ao mesmo tempo em que os septos, formados de tecido conjuntivo, prendem a derme à camada mais profunda, o que cria pontos de abaulamento mesclados por pontos de depressão visíveis na superfície (MILANI *et al.*, 2006).

O aumento do volume adipocitário também pode causar a compressão vascular, que dificulta a drenagem do líquido intersticial, e uma distensão das paredes venosas, o que aumenta sua permeabilidade, resultando no escape de líquido seroso para o tecido

conjuntivo. A diminuição no transporte de resíduos celulares, decorrentes da diminuição circulatória vascular, faz com que os mesmos provoquem reações químicas de defesa que resultam no espessamento e encurtamento dos septos interlobulares, o que agrava o aspecto dos pontos depressíveis na superfície cutânea (GUIRRO e GUIRRO, 2004).

Com base nisso, diversas formulações cosméticas são constituídas por ativos que propiciem uma ação lipolítica, a fim de diminuir o tamanho dos adipócitos e evitar o espessamento dos septos fibrosos (CUNHA *et al.*, 2015; TEIXEIRA *et al.*, 2011).

O ácido cafeico (ácido 3,4-dihidroxicinâmico) é o mais importante representante dos ácidos hidroxicinâmicos presentes na dieta humana. Estes ácidos constituem o principal subgrupo de compostos fenólicos encontrados nas plantas. Os compostos fenólicos são bastante conhecidos por sua ação antioxidante, mas estudos sugerem que alguns compostos fenólicos e flavonoides também apresentam ação moduladora no mecanismo de lipólise e no metabolismo da glicose (JUNG *et al.*, 2006).

O óleo de café verde (OCV), extraído dos grãos de *Coffea arabica*, é bastante utilizado em formulações cosméticas destinadas à prevenção dos sinais do envelhecimento cutâneo, devido às suas ações hidratante e antioxidante (CHIARI *et al.*, 2014). A composição química do OCV é bastante complexa e, dentre seus vários constituintes, estão os ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) e alguns diterpenos, como caveol e cafestol. De acordo com Nikolova-Damyanova *et al.* (1998), os compostos diterpênicos podem estimular a enzima adenilato ciclase, responsável pela conversão do ATP (adenosina trifosfato) em AMPc (adenosina monofosfato cíclico), e desencadear o mecanismo de lipólise no adipócito (PEREDA, 2009).

A *Morus nigra* L., Moraceae, é uma espécie vegetal que apresenta diversos compostos químicos que lhe garante propriedades antioxidante, diurética, anti-inflamatória, antimicrobiana e hipoglicemiante (PADILHA *et al.*, 2010). Estudos indicam a presença de compostos fenólicos e flavonoides nas folhas e frutos da amoreira, o que sugere uma possível ação lipolítica promovida por esses compostos (ONO *et al.*, 2006; TORREZAN *et al.*, 2008), justificando o desenvolvimento de formulações e análise sensorial para avaliar a forma cosmética e o ativo de maior aceitação.

Revisão bibliográfica

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Hidrolipodistrofia ginoide

A hidrolipodistrofia ginoide (HLDG), conhecida popularmente como “celulite”, consiste em uma disfunção do tecido conjuntivo marcada por alterações inestéticas na superfície da pele. Clinicamente, é possível observar um aspecto acolchoado no relevo cutâneo, vulgarmente apelidado de “casca de laranja”, sendo representado por múltiplas depressões visíveis e palpáveis que determinam regiões de protuberância nas áreas subjacentes (SANT'ANA *et al.*, 2007; HAMISHEHKAR *et al.*, 2014).

O termo *celulite* foi empregado, pela primeira vez, por Alquier e Paviot, em 1920, para descrever uma distrofia celular não inflamatória do tecido mesenquimal, causada por um distúrbio no metabolismo de água, e que produzia uma saturação de líquidos intersticiais nos tecidos subjacentes, o que resultava em uma alteração inestética da superfície cutânea (ROSSI, *et al.*, 2000). Embora consagradamente utilizada para definir essa condição inestética, o uso da palavra gera controvérsias, pois seu emprego é considerado por muitos uma inadequação ao significado, já que o sufixo “*ite*”, indicativo de inflamação, não condiz com o verdadeiro significado da disfunção, uma vez que não se trata de uma inflamação ou infecção tecidual (AFONSO *et al.*, 2010).

Em virtude desta contestação acerca do nome, diversas outras nomenclaturas têm sido usadas para caracterizá-la, embora ainda não tenha havido uma concordância sobre qual a melhor forma de nomeá-la. Dessa forma, as principais terminologias consideram os aspectos morfológicos e patogênicos associados a ela, como a presença de edema, hipertrofia adipocitária e fibrose (TERRANOVA *et al.*, 2006). Os principais nomes utilizados para designar a celulite são: fibro edema geloide (FEG), paniculopatia edematofibroesclerótica (PEFE), hidrolipodistrofia ginoide (HLDG) e lipoesclerose nodular.

A HLDG é, juntamente com as lipodistrofias localizadas, um dos problemas estéticos que mais leva as mulheres à procura de tratamento nas clínicas especializadas. É um transtorno raramente observado no sexo masculino, mas que possui alto grau de prevalência no sexo feminino (cerca de 85 a 98% das mulheres pós-púberes tem algum grau de celulite) (HAMISHEHKAR *et al.*, 2014). Embora se apresente em todas as etnias, tem maior predileção pela caucasiana e menor pela asiática. Normalmente, está localizada em

áreas corporais com maior acúmulo de tecido adiposo, sendo frequentemente observada em áreas das coxas e glúteos, e em menor proporção, em braços, abdome, mamas e região da nuca (AVRAM, 2004).

A celulite foi considerada, por muitos anos, uma alteração inestética da superfície cutânea, mas além da aparência de pele “acolchoada”, outros sinais clínicos podem ocorrer, tais como, sensação de peso nos membros inferiores, dor à palpação, presença de telangiectasias e diminuição da temperatura da superfície cutânea (ROSSI *et al.*, 2000). Embora geralmente assintomática e normalmente não relacionada a nenhuma morbidade ou mortalidade, a celulite pode causar problemas funcionais, como redução da mobilidade e dor à palpação, e emocionais, o que influencia a alteração de hábitos comportamentais específicos e propicia o surgimento de transtornos psicológicos e psiquiátricos (HAMISHEHKAR *et al.*, 2014; HEXSEL *et al.*, 2012).

2.1.1. Etiopatogenia e Fisiopatologia

A etiopatogenia da hidrolipodistrofia ginoide ainda não está completamente elucidada, mas é sabido que diversos fatores contribuem para o seu desenvolvimento e/ou agravamento, incluindo: hereditariedade, idade, sexo, uso de anticoncepcionais, alterações hormonais, estresse, fumo, sedentarismo, gravidez, alimentação, obesidade, alterações circulatórias e vestimenta (GUIRRO e GUIRRO, 2004).

Segundo a teoria de Lageze (1929) (*apud* BLANCHEMAISON, 2007) a disfunção pode ser descrita em 4 estágios histológicos: 1) A primeira fase é marcada por uma congestão circulatória que resulta em um acúmulo de líquido intersticial, o qual, por sua vez, gera hipertrofia adipocitária. Somados, esses dois efeitos resultam em maior compressão vascular com conseqüente dilatação das paredes vasculares e aumento da permeabilidade capilar, aumentando ainda mais a retenção de líquidos teciduais e gerando um ciclo vicioso que congestiona ainda mais o tecido; 2) Na segunda fase, o acúmulo de líquido no interstício contendo substâncias residuais, promove uma reação de corpo estranho, provocando reações químicas de defesa no local; dessa forma, ocorre um espessamento dos septos interlobulares, proliferação das fibras colagênicas e precipitação da substância fundamental amorfa, que se torna mais gelificada, agravando ainda mais o quadro; 3) Na terceira fase, o aumento da densidade do tecido conjuntivo provoca a irritação das fibras, desencadeando

um processo fibrótico; isso resulta na formação de um tecido fibroso, de malhas cerradas e densas que comprimem os vasos e nervos; 4) Na quarta fase, o tecido fibroso se torna cada vez mais cerrado e endurecido até esclerosar, adquirindo maior firmeza e rigidez, causando o aprisionamento de diversas substâncias (como nutrientes, resíduos, lipídeos e água) e células em suas malhas.

Como a celulite se torna mais evidente em mulheres pós-púberes e é raramente encontrada em homens sem deficiência androgênica, pode ser sugerido que o fator hormonal, principalmente relacionado à produção de estrógeno, seja um dos fatores mais importantes relacionado ao surgimento da disfunção (GUIRRO e GUIRRO, 2004; AFONSO *et al.*, 2010).

Além dos fatores hormonais claramente envolvidos, a estreita relação entre a presença de celulite em locais onde há maior acúmulo de gordura subcutânea demonstra que este último tem grande importância na etiologia da disfunção. Estudos anatômicos no tecido adiposo de humanos demonstraram que o aumento do volume dos adipócitos associado a uma tensão das fibras de colágeno das traves conjuntivas poderia explicar as alterações de relevo características do tecido com HLDG (ROSENBAUN *et al.*, 1997; ROSSI *et al.*, 2000).

Os adipócitos da camada subcutânea estão contidos em alojamentos fibrosos separados entre si por septos de tecido conjuntivo que ligam a derme à fáscia muscular. Esses septos encontram dispostos de forma perpendicular nas mulheres. O aumento do volume das células adiposas somado à falta de distensibilidade dos septos fibrosos e a sua organização perpendicular promove uma expansão do tecido adiposo em direção à superfície, levando ao invaginamento de pontos na epiderme, e resultando no aspecto de celulite (MIRRASHED *et al.*, 2003; QUERLEUX *et al.*, 2002), conforme pode ser observado esquematicamente na Figura 1.

Dessa forma, vários estudos consideram a HLDG como uma desordem metabólica do tecido adiposo subcutâneo e, embora esteja associado a outras alterações nos tecidos subjacentes, o grau da celulite está diretamente relacionado à quantidade de gordura subcutânea presente neste tecido (ROSENBAUN *et al.*, 1997; ROSSI *et al.*, 2000).

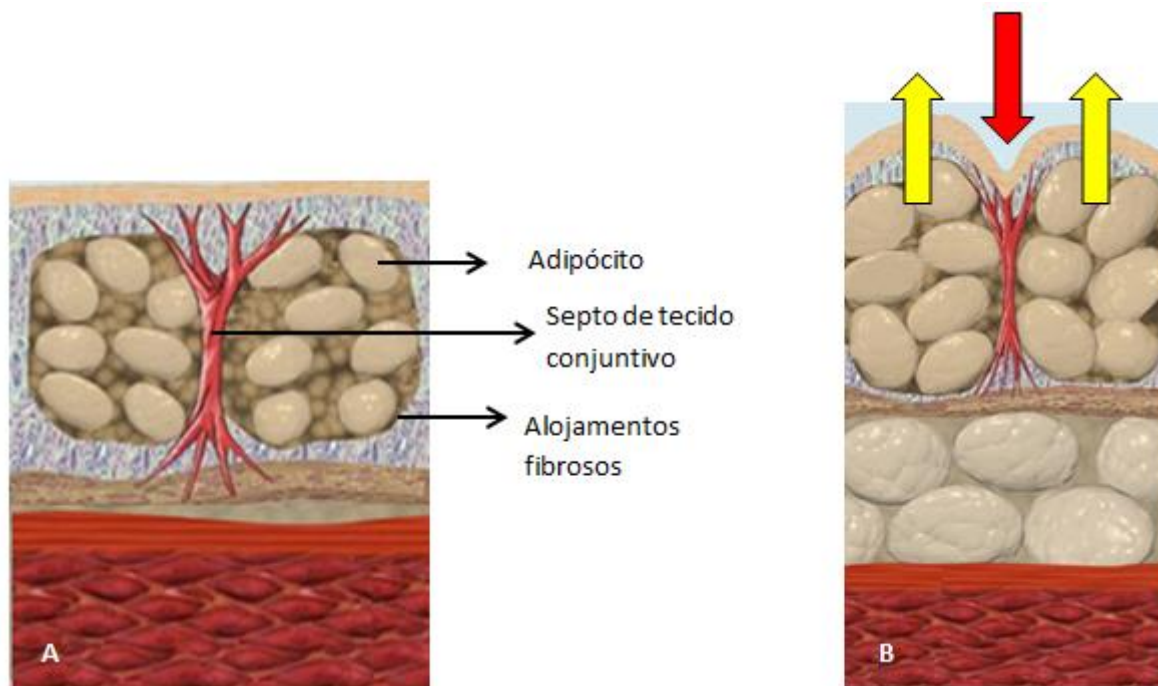


Figura 1. (A) Pele sem celulite e (B) Pele com celulite. Esquematisação do processo de formação da celulite em virtude do aumento do volume dos adipócitos somado à falta de distensibilidade dos septos fibrosos (Adaptado de HURD, 2011).

Trabalhos com microressonância magnética também indicam relação entre a quantidade de tecido adiposo e a dimensão dos adipócitos com o grau de celulite (MIRRASHED *et al.*, 2004).

Como microscopicamente, o tecido é marcado por alterações morfológicas, histoquímicas, bioquímicas e estruturais da derme e dos adipócitos, além de alterações na microcirculação, o sucesso do tratamento depende da compreensão de sua fisiopatologia e da intervenção por meio de recursos terapêuticos sobre algum desses fatores. Dessa forma, a intervenção sobre o mecanismo da lipólise poderia resultar em efeitos positivos na melhora do aspecto da celulite.

A lipólise é o processo de degradação dos triglicerídeos acumulados nos adipócitos, por meio da ação enzimática da lipase lipoproteica, resultando na formação de ácidos graxos livres e glicerol. A ativação da lipase depende da ação neuro-hormonal sobre os receptores α e β adrenérgicos presentes na membrana celular do adipócito. Catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) e alguns hormônios (glucagon e adrenocorticotropina) ativam a lipase

quando se ligam aos receptores β -adrenérgicos, enquanto a insulina inibe a atividade enzimática da lipase quando se liga aos receptores α -adrenérgicos.

2.1.2. Classificação da hidrolipodistrofia ginoide

Segundo Nürnberger e Müller (1978) a celulite pode ser classificada em 4 graus dependendo das características clínicas do tecido acometido, conforme mostra o Quadro 1.

Quadro 1. Classificação da hidrolipodistrofia ginoide (Nürnberger e Müller, 1978).

Grau	Características
0	Não há alteração visível da superfície cutânea
1	Não há alteração visível ou há alterações muito leves, quando o indivíduo está em posição neutra, seja deitado ou em pé; no entanto, as alterações de relevo surgem quando se pinça o tecido ou quando há contração do músculo subjacente.
2	A aparência de casca de laranja é evidente, estando o indivíduo em qualquer posição, até mesmo sem que o tecido seja pinçado ou que haja contração muscular.
3	Está associada a alterações do grau 2, somadas à presença de nódulos e placas endurecidas.

Hexsel *et al.* (2009) propôs uma escala para validação da severidade da HLDG. Os autores utilizaram cinco características clínicas morfológicas para a determinação do grau da celulite: o número de depressões evidentes, a profundidade das depressões, a aparência morfológica das alterações cutâneas na superfície da pele, o grau de flacidez cutânea e a escala original proposta por Nürnberger e Müller.

A severidade de cada item teve uma nota que variava de 0 (zero) a 3 (três) e a soma das notas variavam numericamente de 1 a 15. Com base na pontuação final, a celulite era classificada como leve, moderada ou grave, conforme mostra o Quadro 2.

Quadro 2. Classificação da hidrolipodistrofia ginoide de acordo com sistema de pontuação da escala de gravidade da celulite (Hexsel *et al.*, 2009).

Grau de Severidade da HLDG	Classificação
1 — 5	Leve
6 — 10	Moderada
11 — 15	Grave

A Figura 2 mostra os diferentes graus da HLDG, de acordo com a classificação proposta por Hexsel *et al.* (2009).

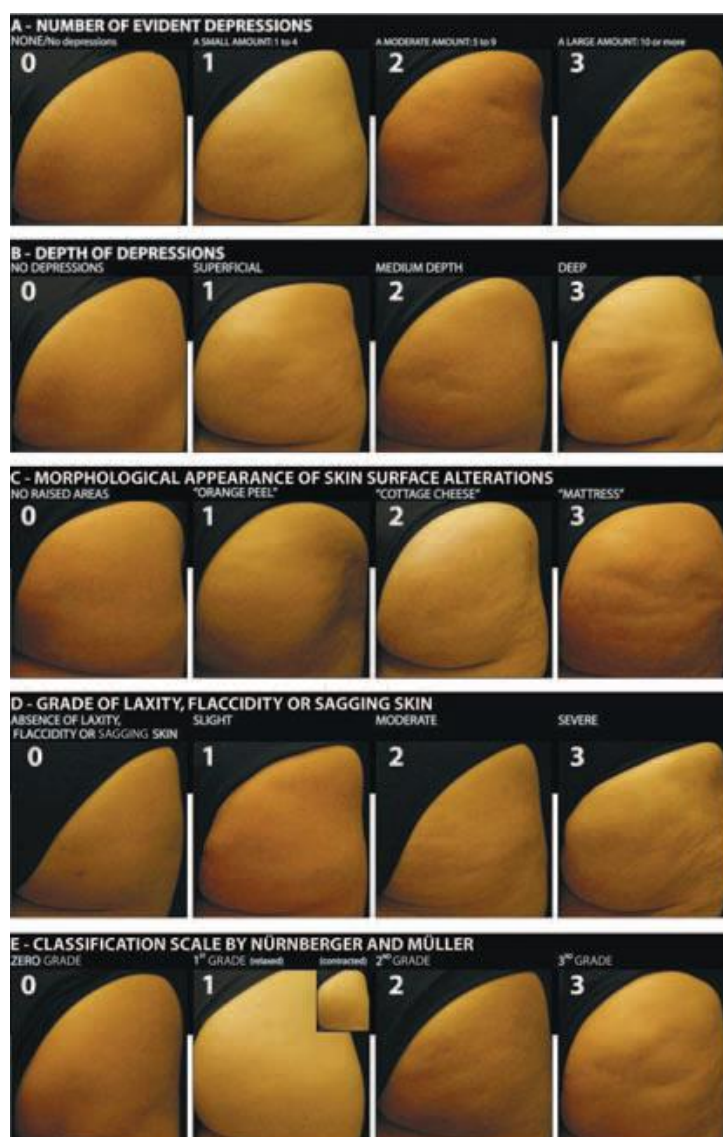


Figura 2. Classificação da HLDG proposta por Hexsel *et al.* (2009)

Apesar dos inúmeros esforços e avanços tecnológicos no desenvolvimento de recursos para o tratamento da celulite, os que atualmente existem são apenas parcialmente ou temporariamente eficazes, uma vez que a disfunção sofre influência de muitos fatores e há várias condições que limitam a chegada do ativo ao local de ação (KHAN *et al.*, 2010; SILVA *et al.*, 2010).

2.2. *Morus nigra* L.

A amoreira (*Morus* sp) (Figura 3) é uma planta da família Moraceae que está amplamente distribuída na Europa, América, Ásia e África, pois se adapta bem tanto em regiões de clima temperado como em climas subtropicais (ABD EL-MAWLA *et al.*, 2011). Existem 24 espécies de *Morus*, com pelo menos 100 variedades conhecidas (ERCISLI *et al.*, 2007). As espécies mais comuns são a amoreira branca (*Morus alba* L.), a amoreira vermelha (*Morus rubra* L.) e a amoreira preta (*Morus nigra* L.) (SÁNCHEZ-SALCEDO *et al.*, 2015).



Figura 3. Aspecto da *Morus nigra* em período de frutificação

Fonte: <http://www.lideragronomia.com.br/2012/05/amora-preta.html>

A amoreira produz frutos de sabor agri-doce, sendo bastante utilizados na indústria alimentícia para a produção de sucos, vinhos, compotas e diversos outros tipos de alimentos (CHEN *et al.*, 2016). O fruto da amoreira preta apresenta uma coloração escura, como pode ser observado na Figura 4. Como relatam Ercisli e Orhan (2007), dentre os três tipos de

amoras, o fruto da amoreira preta é o que apresenta o maior teor de flavonoides. A coloração mais escura se deve à presença de grande quantidade de antocianinas, uma subclasse dos flavonoides responsável pela cor púrpura, vermelha e azul de muitos frutos (AHMED *et al.*, 2016).



Figura 4. Amora negra, fruto da *Morus nigra*.

Fonte: (SHUKLA, 2015)

Nile e Park (2014) acrescentam que as bagas, um tipo de fruto cuja amora é um dos representantes, além de apresentarem elevado teor de compostos fenólicos, também são ricos em nutrientes e outros fitoquímicos. Estudos demonstram controle do diabetes melitus tipo II por meio de ingestão de uma mistura caseira dos frutos na forma de suco ou xarope com água, além de também ser usado em inflamações da garganta, língua e boca, e fortalecimento dos dentes (DARIAS-MÁRTIN *et al.*, 2003).

Além dos frutos, a planta possui vários compostos bioativos em sua constituição, tais como os flavonoides, incluindo seus subgrupos, os polifenóis e os polissacarídeos (CHEN *et al.*, 2016). As folhas da amoreira, por exemplo, são ricas em proteínas, fibras, minerais e vitamina C (VANONI, 2006).

Os flavonoides correspondem a um tipo de metabólito secundário produzido pelas plantas. Os metabólitos secundários são substâncias caracterizadas por não serem utilizadas pelos vegetais em seu metabolismo celular básico, diferentemente dos metabólitos primários. Embora não estejam envolvidos diretamente com o crescimento, desenvolvimento e reprodução do vegetal, como os primários, os metabólitos secundários

têm importante papel na defesa e em outras ações do organismo humano (SADAVA *et al.*, 2009).

Na medicina chinesa, partes da amoreira são empregadas no tratamento de febre, dor de garganta, hipertensão, anemia, disfunções renais e hepáticas (CHEN *et al.*, 2016) e diversas outras desordens orgânicas, com ação laxante, expectorante, hipoglicemiante, anti-helmíntico, antioxidante, diurética, anti-inflamatória e antimicrobiana, antiobesidade e anti-HIV (ERCISLI *et al.*, 2007; PADILHA *et al.*, 2010; ABD EL-MAWLA *et al.*, 2011; NILE *et al.*, 2014; SÁNCHEZ-SALCEDO *et al.*, 2016; TURAN *et al.*, 2016). Estudos conduzidos por Cincotto (2016) demonstram prospectiva aplicação do extrato de *Morus nigra* L. em dermocosméticos devido à sua ação antioxidante. Alguns estudos recentes demonstram até mesmo efeitos anticancerígenos, orientando pesquisas futuras para a prevenção do câncer (AHMED *et al.*, 2016; TURAN *et al.*, 2016).

No Brasil, o chá das folhas de amora é usado na medicina popular para aliviar os sintomas da menopausa, como repositores hormonal e também no período pré-menstrual (MIRANDA *et al.*, 2010).

Abd El-Mawla *et al.* (2011) salientam que as espécies de *Morus* vêm sendo utilizadas tradicionalmente, no tratamento de diabetes, demonstrando em seu estudo esta atividade antidiabética usando extrato das folhas em ratos diabéticos. As folhas da amoreira têm demonstrado atividades diuréticas, hipoglicêmicas e hipotensoras.

Estudos indicam que componentes fenólicos têm efeitos benéficos na prevenção e combate à obesidade (ONO *et al.*, 2006; SERGENT *et al.*, 2012). Seu mecanismo de ação é baseado na regulação do ciclo de vida dos adipócitos, tendo principalmente uma ação inibidora da lipogênese, por inibir a proliferação de pré-adipócitos, ao mesmo tempo em que se demonstra uma atividade lipolítica, por inibição da fosfodiesterase, o que, resulta em uma maior ativação de AMPc e liberação de lipase hormônio sensível (HSL) (CHAIITIANAN *et al.*, 2016; KOWASLKA and OLEJNIK, 2016; ONO *et al.*, 2006).

Além dos flavonoides, os polissacarídeos dos frutos da amoreira também demonstraram ter funções na prevenção de hiperglicemia e hiperlipidemia, tanto em estudo *in vitro* como *in vivo*, realizado por Chen *et al.* (2016), embora o estudo não tenha chegado a conclusões sobre possíveis efeitos lipolíticos dessas substâncias no mecanismo da lipólise.

Dessa forma a presença de compostos fenólicos e flavonoides nas folhas e frutos da amoreira, sugere uma possível ação lipolítica promovida por esses compostos, o que poderia favorecer o tratamento da HLDG.

2.3. Ácido cafeico

O ácido cafeico (ácido 3,4-dihidroxicinâmico) (Figura 5) é o maior representante dos ácidos hidroxicinâmicos presentes na dieta humana, onde é encontrado, em grande parte, conjugado com o ácido quínico, formando o ácido clorogênico (ácido 5-O-cafeoilquínico) (ROOIJ *et al.*, 1995; LAFAY *et al.*, 2006; GÓMEZ-RUIZ *et al.*, 2008).

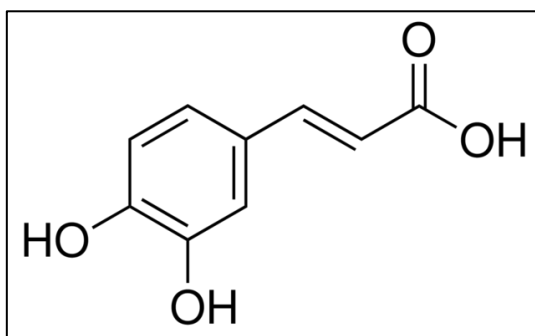


Figura 5. Estrutura química do ácido cafeico

Fonte: <http://www.mpbio.com/product.php?pid=02104797&country=30>

Os ácidos hidroxicinâmicos constituem o principal subgrupo de compostos fenólicos, metabólitos secundários de plantas (GÜLÇİN, 2006). Os compostos fenólicos são bastante conhecidos por sua ação antioxidante. No entanto, há um interesse crescente em outras propriedades biológicas desses compostos. Estudos sugerem que alguns compostos fenólicos e flavonoides também apresentam ação moduladora no mecanismo de lipólise e no metabolismo da glicose (JUNG *et al.*, 2006; TORREZAN *et al.*, 2008).

A principal fonte alimentar do ácido cafeico é o café, embora também seja encontrado em alguns tipos de frutas (JUNG *et al.*, 2006). O processo de torrefação do café decompõe o ácido clorogênico (ACG) em ácido quínico e ácido cafeico, e aumenta o nível de cafeína (PRIMASTUTI *et al.*, 2013), mas diminui os níveis de ácido clorogênico (DZIKI *et al.*,

2015). É sabido que a cafeína é um importante ativo no tratamento das adiposidades por ser capaz de induzir o processo lipolítico nos adipócitos.

Estudo comparativo conduzido por Cho *et al.* (2010) avaliou a ação do ácido clorogênico e do ácido cafeico na gordura corporal de ratos obesos. A avaliação demonstrou que ambas as substâncias apresentaram propriedades antiobesidade, evidenciadas por redução no peso corporal e regulação dos níveis metabólicos lipídicos dos ratos, embora o ácido clorogênico tenha demonstrado maior eficácia em relação ao ácido cafeico.

Hsu *et al.* (2006) relataram que o ácido clorogênico pode inibir o crescimento populacional de pré-adipócitos, fornecendo um possível mecanismo de redução da obesidade. Jung *et al.* (2006) também observaram redução nos níveis de glicose sanguínea com a utilização de um suplemento de ácido cafeico em ratos. Moro e Basile (2000) citaram que o ácido clorogênico também tem ação diurética. Estudos feitos por Arafat *et al.* (2008) concluíram que a presença de flavonoides, triterpenos e derivados de ácido cafeico na *Orthosiphon stamineus*, concedia-lhe propriedades diuréticas e hipouricemiantes.

Furukawa *et al.* (2004) indicam que o aumento do estresse oxidativo no tecido adiposo está associado ao desenvolvimento da síndrome metabólica, instigando o estudo de novas terapias que busquem a redução do estresse oxidativo. Nesse caso, os efeitos antioxidantes dos compostos fenólicos, associados às ações supracitadas, teriam grandes benefícios no tratamento das lipodistrofias. Como os polifenóis também atuam na proteção das fibras proteicas (principalmente colágeno e elastina), contra a degradação enzimática e, também, por serem agentes vasoprotetores, podem complementar efeitos benéficos no tratamento da celulite.

2.4. Óleo de café verde

Os óleos de origem vegetal são muito utilizados na indústria cosmética devido às suas propriedades emolientes, lubrificantes e protetoras; além disso, em alguns casos, podem promover efeitos terapêuticos por apresentarem substâncias ativas em sua composição (SAVIAN *et al.*, 2011).

O óleo de café verde (OCV) é extraído dos grãos verde de *Coffea arabica* (Figura 6) por processo mecânico, antes de sofrerem torrefação. Bastante utilizado em formulações

cosméticas destinadas à prevenção dos sinais do envelhecimento cutâneo, devido às suas ações emoliente e antioxidante (CHIARI *et al.*, 2014).

A porção lipídica do OCV está entre os componentes mais importantes dos grãos de café verde em termos quantitativos. A composição química do óleo de café verde (OCV) é bastante complexa. O OCV contém triglicerídeos (75%), ésteres de ácidos graxos de diterpenos, esteróis e diterpenos livres, fosfolípidios, e outros materiais insaponificáveis como, por exemplo, pequena quantidade de cafeína (cerca de 2,7g/kg de óleo) (AZEVEDO *et al.*, 2008). Além disso, os grãos de café são ricos em ácidos fenólicos, principalmente o clorogênico que, juntamente com o ácido cafeico, apresenta ação antimutagênica, anticarcinogênica e antioxidante (DZIKI *et al.*, 2015).



Figura 6. Grãos verdes de *Coffea arabica*

Fonte: CRUZ, 2015

Dentre os principais ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) estão: ácido linoleico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico, ácido linolênico, ácido araquidônico e ácido behênico; e, dentre os diterpenos, o caveol, cafestol e 16-o-methylcafestol, presentes, principalmente, na forma de ésteres graxos (ROOIJ *et al.*, 1995; GÓMEZ-RUIZ *et al.*, 2008; PEREDA, 2009; D'AMELIO *et al.*, 2013).

Os PUFAs podem induzir a lipólise por causarem diminuição da sua expressão gênica no fígado, além de ter ação anti-inflamatória, cardioprotetora, anti-hipercolesterolemia, antitumoral, antiaterogênicas e antitrombóticas (PEREDA, 2009). Já os diterpênicos cafestol e caveol têm sido bastante estudados devido às ações anticarcinogênica, antioxidante, propriedades anti-inflamatória, efeito hepatoprotetor e atividade hipercolesterolemia

(ROSA *et al.*, 2016). De acordo com Nikolova-Damyanova *et al.* (1998), os compostos diterpênicos também podem estimular a enzima adenilato ciclase, responsável pela conversão do ATP em AMPc e desencadear o mecanismo de lipólise no adipócito.

Pereda (2009) observou também efeitos estimulantes sobre a síntese de colágeno, elastina e glicosaminoglicanos com aplicações de concentrações diferentes (3, 12-50 mg/mL de OCV) em culturas de fibroblastos humanos incubadas durante 48 horas. Os autores também verificaram que o OCV pode aumentar a liberação de fatores de crescimento transformante (TGF- β 1) e fatores estimuladores de colônias de granulócitos-macrófagos (GM-CSF) pelos fibroblastos, além de elevar os níveis de aquagliceroporinas-3 (AQP-3).

Dziki *et al.* (2015) relatam que componentes fitoquímicos presentes nos grãos de café demonstram uma tendência em promover a redução da gordura visceral e do peso corporal, fato que foi comprovado *in vivo* em estudo feito por Shimoda *et al.* (2006) que demonstrou que a administração oral de extrato de café verde em ratos reduziu o peso corporal dos animais e preveniu o acúmulo de gordura por inibir sua absorção e ativar o metabolismo hepático.

2.5. Estudo da estabilidade e comportamento reológico

As formulações cosméticas podem sofrer alterações físico-químicas, apresentando variações em suas propriedades, o que pode interferir na aceitabilidade do produto final e/ou na eficácia a qual o produto é destinado (ZATZ *et al.*, 1996).

A estabilidade física de uma formulação cosmética consiste na manutenção inalterada das características físicas, tais como odor, textura, cor, sensação ao tato, consistência, e seu comportamento reológico após sua fabricação durante sua vida de prateleira (ANVISA, 2004).

Essas alterações podem ser causadas por diversos fatores, tanto externos ou extrínsecos, como internos ou intrínsecos. Os fatores externos são inerentes ao meio ao qual o produto está exposto, sofrendo influência de fatores como o tempo, a temperatura, a luz, o oxigênio, a umidade, o material no qual é acondicionado, exposição a micro-organismos e/ou a vibrações, etc. Já os fatores internos são referentes às condições inerentes à formulação, tais como, incompatibilidades físico-químicas, pH, reações químicas entre os

componentes da formulação e entre esses com o material de acondicionamento (ANVISA, 2004).

O estudo de estabilidade fornece informações sobre o comportamento do produto em relação ao tempo e em resposta às condições ambientais a qual é submetido, desde a sua fabricação até o término de validade (ANVISA, 2004).

A Reologia é a ciência que estuda o fluxo de materiais quando submetido a alguma força externa; possibilita investigar as propriedades físicas e o comportamento mecânico de deformação e de escoamento de materiais sólidos ou fluidos (gases ou líquidos) quando são alvos de uma tensão de cisalhamento (forças aplicadas em sentidos opostos, mas na mesma direção no material a ser analisado) (MALKIN *et al.*, 2006).

A avaliação do comportamento reológico permite analisar parâmetros de viscosidade, índice de fluxo, consistência e tixotropia, permitindo também detectar possíveis instabilidades que possam ocorrer na formulação durante o período de estocagem (ISAAC *et al.*, 2008). Portanto, o comportamento reológico é uma característica importante não só para avaliar a estabilidade das formulações, o que influencia nas características de fabricação e estocagem dos produtos, como também possibilita analisar a consistência e espalhamento dessas formulações, além de prever algumas características sensoriais e de *performance* que exercem papel fundamental nas preferências de compra pelos consumidores, tais como textura, consistência, espalhabilidade e oleosidade (MILAN *et al.*, 2007).

O comportamento reológico pode ser analisado por meio de um gráfico de tensão de cisalhamento pela taxa de deformação, durante um determinado período de tempo para a curva ascendente e para a curva descendente, sob uma temperatura controlada (ISAAC *et al.*, 2008).

De acordo com a curva ascendente, o material pode ser classificado como Newtoniano, ou não-Newtoniano, dependendo da sua curva de fluxo. Nos fluidos Newtonianos, a taxa de deformação é linearmente proporcional à tensão de cisalhamento e sua viscosidade é constante, sendo independente da taxa de deformação aplicada. Já um material não-Newtoniano não apresenta proporcionalidade direta entre a taxa e a tensão de cisalhamento (CHIARI *et al.*, 2012).

A maioria das formulações cosméticas apresenta partículas assimétricas, resultando em curvas de fluxo de características não-Newtonianas. O comportamento não-Newtoniano

das curvas reflete uma característica na qual o produto sofre uma deformação quando lhe é aplicada uma força de cisalhamento; dessa forma, sua viscosidade não permanece constante durante o tempo de aplicação da força (MORAES, 2011).

Os fluidos não-Newtonianos podem ainda ser classificados em viscoelásticos, dependentes do tempo de cisalhamento e independentes do tempo de cisalhamento. Os viscoelásticos são aqueles que apresentam características viscosas e elásticas; dessa forma, quando submetidos a uma tensão de cisalhamento, sofrem deformação (comportamento viscoso), ao passo que quando a tensão cessa, recuperam parte da deformação sofrida (comportamento elástico) (CHIARI *et al.*, 2012).

Os fluidos não-Newtonianos dependentes do tempo podem ser caracterizados por apresentarem propriedades que variam com a tensão de cisalhamento e com o tempo em que esta tensão é aplicada. Esses materiais podem ser classificados em tixotrópicos ou reopéticos. Os fluidos tixotrópicos tem sua viscosidade diminuída à medida que se aumenta o tempo de aplicação da tensão cisalhante, voltando a ficarem mais viscosos quando a força cessa. Já os reopéticos apresentam um comportamento inverso, ou seja, sua viscosidade aumenta com o aumento do tempo de aplicação da tensão, recuperando parte de sua viscosidade inicial com o cessar as força (CHIARI *et al.*, 2012).

Os fluidos não-Newtonianos independentes do tempo, como o próprio nome já diz, são aqueles cujas propriedades não dependem do tempo de aplicação da tensão de cisalhamento. Nos fluidos não-Newtonianos independentes do tempo, o início do escoamento pode ocorrer ou não, após a aplicação de certa pressão mínima (chamada de valor de cedência). Dessa forma, esses materiais podem ou não requerer uma tensão de cisalhamento inicial para que comecem a escoar. Eles são classificados em dilatantes ou pseudoplásticos quando não necessitam desta tensão inicial, ou em plásticos de Bingham ou Herschel-Buckley quando o escoamento ocorre na presença de uma tensão de cisalhamento inicial. Além disso, a velocidade de cisalhamento dos fluidos não-Newtonianos independentes do tempo não aumenta de forma proporcional com a elevação da tensão ou agitação que cria o escoamento (MORAES, 2011).

Os materiais pseudoplásticos são fluidos que, quando em repouso, apresentam moléculas em estado desordenado, mas que, ao serem submetidas a uma tensão cisalhante, passam a ser orientadas na direção da força aplicada. Além disso, quanto maior essa força de cisalhamento, menor a viscosidade aparente do sistema. O fluxo pseudoplástico é o mais

comum entre as formulações cosméticas, sendo também o mais apropriado para as formulações tópicas, pois refletem uma facilidade de aplicação. Este tipo de material fica mais fluido de acordo com o aumento da pressão externa, sendo espalhado mais facilmente no local de aplicação; além disso, recuperam sua viscosidade inicial no cessamento da aplicação da força de tensão, impedindo que o produto escorra durante o procedimento (MILAN *et al.*, 2007; SPEROTTO *et al.*, 2008).

Os materiais dilatantes são aqueles em que a viscosidade aparente do sistema aumenta com a força de cisalhamento. Os plásticos de Bingham apresentam uma relação linear entre a tensão de cisalhamento e a taxa de deformação, enquanto os materiais de Herschel-Buckley não possuem essa linearidade (MILAN, 2011; CHIARI *et al.*, 2012).

A classificação dos fluidos segundo seu comportamento reológico pode ser visualizado esquematicamente na Figura 7.

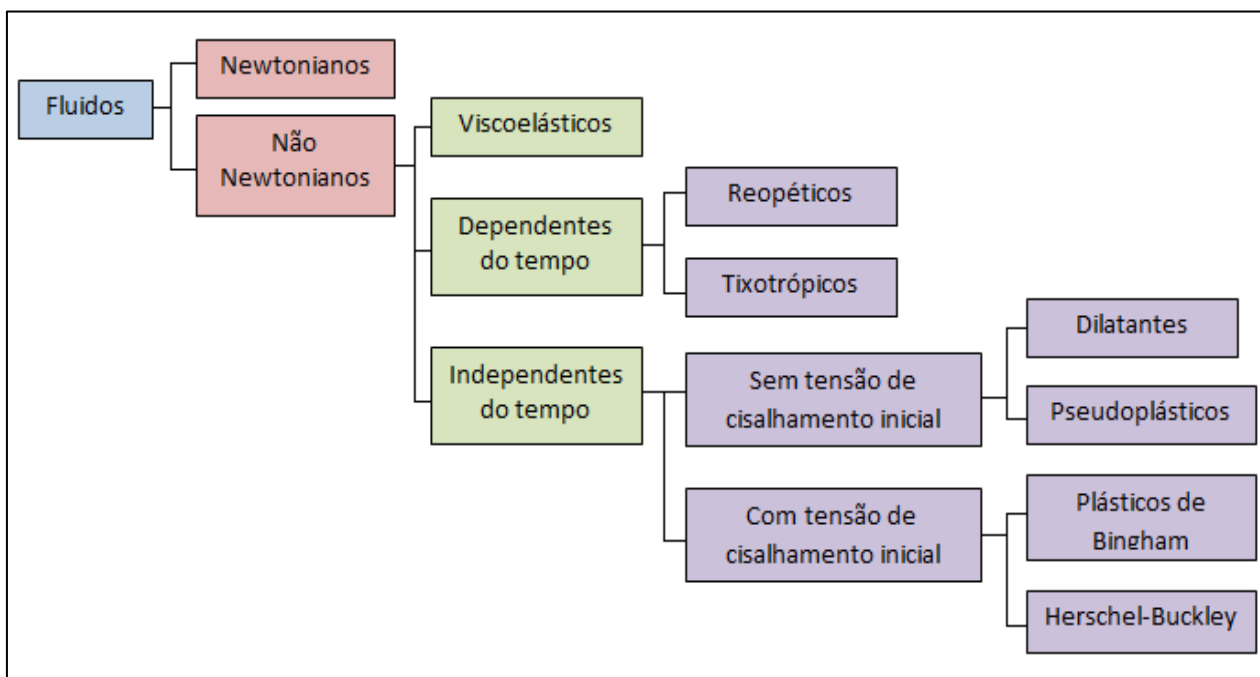


Figura 7. Classificação dos fluidos segundo seu comportamento reológico

Fonte: a própria autora

Os padrões de escoamento dos diferentes tipos de materiais podem ser visualizados através das curvas de fluxo esboçadas na Figura 8.

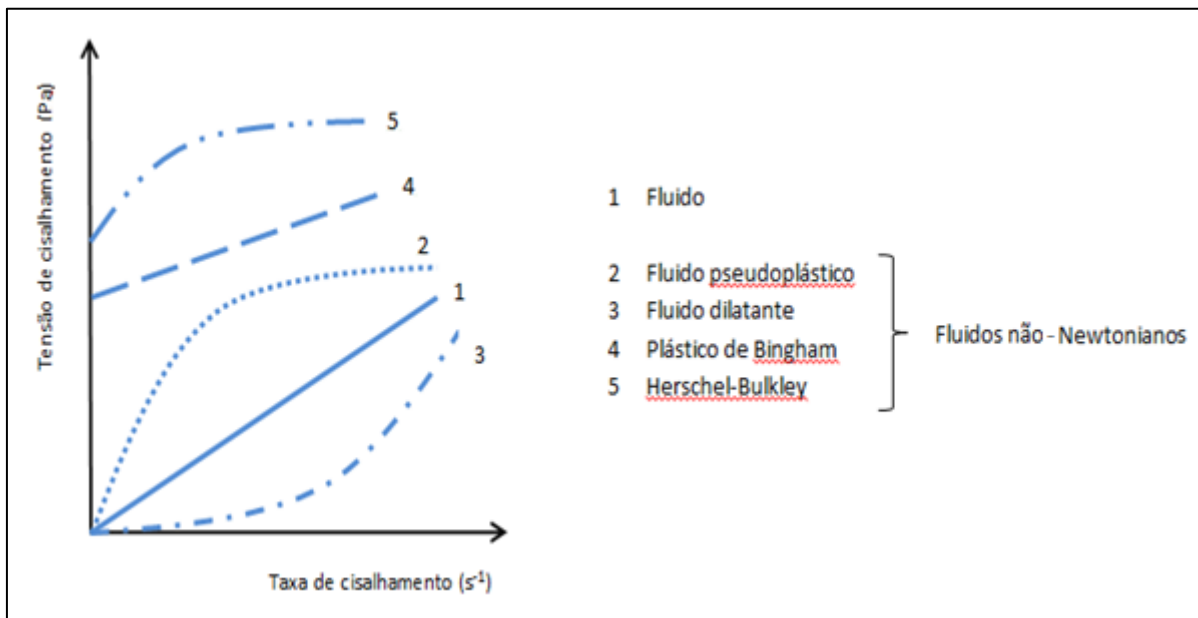


Figura 8. Curvas de fluxo Newtonianos e não-Newtonianos

Fonte: a própria autora

2.6. Análise sensorial

A análise sensorial é uma ferramenta baseada na avaliação de um produto por meio de estímulos relacionados aos sentidos humanos, como visão, tato, paladar, olfato e sabor. Embora originado na indústria alimentícia, a análise sensorial vem ganhando força no setor cosmético, já que o toque e a percepção relacionada a um produto é capaz de impulsionar as compras e aumentar a adesão a um tratamento cosmético ou restringir o processo de desenvolvimento do mesmo. Dessa forma, a análise da qualidade sensorial é importante para direcionar o desenvolvimento de uma formulação, guiar a pesquisa e avaliar os efeitos no consumidor final (WORTEL *et al.*, 2000; LEE and O'MAHONY, 2005; PARENTE *et al.*, 2005; ISAAC *et al.*, 2012).

Constitui importante fator para uma formulação cosmética, pois é uma forma de avaliação que contribui para a garantia de qualidade do produto e que também possibilita

avaliar a aceitação do produto pelo consumidor, o que em tese é um fator dificilmente avaliado por um método analítico físico-químico (PHILIPPE *et al.*, 2004; THAM, *et al.*, 2016).

A qualidade dos produtos, em conformidade com a exigência e com a aceitação dos consumidores, é determinada por vários aspectos, incluindo seus atributos sensoriais, propriedades físico-químicas, toxicidade e segurança microbiológica. Dessa forma, o uso de técnicas que procurem avaliar quaisquer desses valores é imprescindível para garantir a qualidade de um produto. A análise sensorial é importante na otimização de parâmetros como forma, cor, aparência, odor, textura, consistência, com a finalidade de alcançar um equilíbrio integral que se traduza em uma qualidade excelente e que seja de boa aceitabilidade (COSTELL, 2002).

Dessa forma, a análise sensorial de uma formulação é um quesito importante para a avaliação mercadológica de um produto cosmético em desenvolvimento.

Objetivos

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

O presente trabalho teve como objetivo desenvolver formulações cosméticas anticelulite contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. ou óleo de café verde ou ácido cafeico, em diferentes excipientes (sistemas do tipo emulsão O/A e gel hidrofílico), avaliar estabilidade físico-química e promover a análise sensorial dessas formulações, a fim de se prever a aceitabilidade dos produtos em uma população composta de potenciais consumidores, sendo propostas alternativas para o tratamento da hidrolipodistrofia ginoide.

3.2. Objetivos Específicos

- Desenvolvimento de formulações tópicas contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. ou óleo de café verde ou ácido cafeico, em diferentes excipientes;
- Avaliação da estabilidade físico-química das formulações:
 - Teste de centrifugação;
 - Avaliação do pH;
 - Avaliação da densidade relativa
 - Avaliação da espalhabilidade
 - Avaliação da reologia
 - Avaliação da viscosidade
- Análise sensorial das formulações desenvolvidas

Material e Métodos

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Material

4.1.1. Reagentes e matérias-primas

Green coffee oil, *Morus nigra* L. extract, Caffeic acid, Cetearyl Alcohol/Ceteareth -20/ Sorbitan Stearate /POE20 Sorbitan Oleate, Ceteareth – 20, Cetearyl Alcohol, Glyceryl Stearate, Isopropyl Myristate, Petrolatum, Decyl Oleate, Octyldodecanol, Ethoxydiglycol, Butylated Hydroxytoluene (BHT), Propyleneglycol, Methylparaben, Propylparaben, Disodium EDTA, HydroxyEthyl Cellulose, Imidazolidinyl urea, Water.

As características dos componentes das formulações em emulsão estão descritas a seguir.

O Emulgade Wax[®] (Cetearyl Alcohol and Ceteareth-20 and Sorbitan Stearate and POE20 Sorbitan Oleate) é uma base auto emulsionante não iônica tipo O/A (óleo em água) com excelente compatibilidade dérmica e adequada a formulações de valor de pH ácido (SATO *et al.*, 2007).

Embora as bases auto-emulsionantes apresentem agentes de consistência em sua composição, nesta formulação foram adicionados espessantes que pudessem contribuir para a estabilidade, além de melhorar sua espalhabilidade e emoliência. Dessa forma, foram utilizados o Eumulgin[®] B2 (Ceteareth-20) que é um tensoativo não-iônico; o álcool cetosteárico (Cetearyl Alcohol), utilizado em formulações cosméticas como agente espessante e como co-tensoativo (CORRÊA *et al.*, 2012) e o monoestearato de glicerila (Glyceryl Stearate) que é um composto não-iônico que auxilia na consistência (CORRÊA, 2012; SANTORO, 2006).

O miristato de isopropila (Isopropyl Myristate) é um éster sintético que pode atuar como solvente para substâncias de ação tópica e também atua como promotor de absorção em formulações transdérmicas (ALMEIDA, 2002).

Foram utilizados também a vaselina sólida que é uma mistura purificada de hidrocarbonetos semi-sólidos muito usada na formulação de emulsões cosméticas para atuar sobre a viscosidade (BERALDO, 2013).

Foram adicionados os seguintes emolientes: o Eutanol G[®] (Octyldodecanol), que é um óleo emoliente levemente amarelado que também atua como agente emulsificante (SINGH *et al.*, 2007) e o Cetiol V[®] (Decyl Oleate) (PEREIRA, 2016). O Trivalin SF[®] (Ethoxydiglicol) é um éter glicólico, com ação solubilizante e facilitador da penetração em produtos cosméticos (VILA e MIRANDA, 2013).

O propilenoglicol é um importante solvente hidrossolúvel utilizado na indústria cosmética e farmacêutica. Bastante utilizado em preparações destinadas à pele, auxiliando na umectação. Foram utilizados nas formulações conservantes (metilparabeno e propilparabeno), antioxidante (BHT) e agente quelante (EDTA dissódico).

Os géis foram preparados utilizando como espessante a hidroxietilcelulose (HEC), um polímero hidrofílico não-iônico derivado da celulose e estável em uma ampla faixa de valor de pH. A imidazolidinil ureia foi utilizada como agente de conservação.

4.2. Acessórios

Béckeres, bastões de vidro, espátulas, termômetro, fonte de aquecimento, pesos de 200, 500, 750 e 1000 g, tubos de ensaio, pipetas, placa molde de vidro, picnômetro, seringa de 1,0 ml.

4.2.1. Equipamentos

- Balança analítica (Gehaka, BG 2000)
- Peagômetro digital (Gehaka PG1800)
- Reômetro (TA Instruments, United Kingdom Rheometers, modelo AR 2000 EX)
- Centrífuga (CentriBio, Daiki),
- Freezer (Eletrolux Prosdócimo, doublé D44)
- Estufa de secagem e esterilização (Famen, 315 SE)
- Agitador (Quimis modelo Vortex Q220M para tubos)
- Agitador (Marconi 60 rpm)

4.3. Métodos

4.3.1. Desenvolvimento das formulações cosméticas

As formulações cosméticas foram desenvolvidas no Laboratório de Cosmetologia (LaCos) da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista (UNESP), campus de Araraquara.

Foram desenvolvidas seis formulações cosméticas, sendo três na forma de emulsão e três na forma de gel hidrofílico, com os diferentes ativos a serem estudados, conforme listagem abaixo:

- Emulsão 1 (C1): Emulsão com extrato de folhas de *Morus nigra* L.
- Emulsão 2 (C2): Emulsão com óleo de café verde
- Emulsão 3 (C3): Emulsão com ácido cafeico
- Gel 1 (G1): Gel com extrato de folhas de *Morus nigra* L.
- Gel 2 (G2): Gel com óleo de café verde
- Gel 3 (G3): Gel com ácido cafeico

4.3.2. Preparo das emulsões

As emulsões C1, C2 e C3 foram preparadas pelo aquecimento, separadamente, das fases aquosa e oleosa a $75\pm 2^{\circ}\text{C}$, em agitação manual constante. Depois de atingida a temperatura, a fase aquosa foi vertida sobre a oleosa, sendo mantida a agitação manual. A mistura foi retirada do aquecimento e submetida à agitação mecânica a 40 rpm, em agitador Marconi[®], até resfriamento em temperatura ambiente ($25\pm 2^{\circ}\text{C}$).

Após o resfriamento, as emulsões foram acondicionadas em potes de PVC (*Polyvinyl chloride*) branco opaco com capacidade para 500 g, seguindo orientações da ANVISA (2004) sobre a avaliação da estabilidade da formulação em seu material de acondicionamento (embalagem final) para a avaliação da compatibilidade entre eles. Os potes foram separados

em lotes e armazenados em diferentes condições ambientais ($45\pm 2^\circ\text{C}$, $5\pm 2^\circ\text{C}$ e $25\pm 2^\circ\text{C}$) para posterior estudo de estabilidade.

As composições das formulações em emulsão estão quantitativamente descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Composição percentual das formulações em emulsão contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. (C1) ou óleo de café verde (C2) ou ácido cafeico (C3).

INCI	Concentração (% m/m)		
	C1	C2	C3
<i>Caffeic acid</i>	1,00	-	-
<i>Green coffee seed oil</i>	-	1,00	-
<i>Morus nigra extract</i>	-	-	1,00
Cetearyl Alcohol / Cetareth -20/ Sorbitan Stearate /POE20 Sorbitan Oleate	5,00	5,00	5,00
Cetareth — 20	2,50	2,50	2,50
Cetearyl Alcohol	3,00	3,00	3,00
Glyceryl Stearate	3,00	3,00	3,00
Isopropyl Myristate	1,00	1,00	1,00
Petrolatum	2,00	2,00	2,00
Decyl Oleate	2,00	2,00	2,00
Octyldodecanol	2,00	2,00	2,00
Ethoxydiglycol	1,50	1,50	1,50
BHT	0,05	0,05	0,05
Propylene Glycol	4,00	4,00	4,00
Methylparaben	0,18	0,18	0,18
Propylparaben	0,02	0,02	0,02
Disodium EDTA	0,05	0,05	0,05
Water (q.s.p.)	100,00	100,00	100,00

4.3.3. Preparo dos géis

Os géis foram preparados pela dispersão da Hydroxyethyl Cellulose (HEC) em água deionizada contendo a Imidazolidinyl Urea e os ativos. A dispersão foi aquecida e submetida à agitação manual constante. Após a gelificação, o produto foi mantido sob agitação manual até adquirir consistência. Em seguida foi retirado do aquecimento e mantida a agitação mecânica a 40 rpm, em agitador da marca Marconi®, de rotação máxima de 60 rpm, até resfriamento em temperatura ambiente ($25\pm 2^\circ\text{C}$). Posteriormente, os géis foram acondicionados em potes de PVC branco opaco, com capacidade para 500 g, sendo divididos em lotes e armazenados sob diferentes condições ambientais estipuladas ($45\pm 2^\circ\text{C}$, $5\pm 2^\circ\text{C}$ e $25\pm 2^\circ\text{C}$) para posterior estudo de estabilidade.

As composições das formulações em gel estão quantitativamente descritas na Tabela 2.

Tabela 2. Composição percentual das formulações em gel contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. (G1) ou óleo de café verde (G2) ou ácido cafeico (G3).

INCI	Concentração (% m/m)		
	G1	G2	G3
<i>Caffeic acid</i>	1,00	-	-
<i>Green coffee seed oil</i>	-	1,00	-
<i>Morus nigra extract</i>	-	-	1,00
Hydroxyethyl Cellulose	1,80	1,80	1,80
Imidazolidinyl Urea	0,10	0,10	0,10
Water (q.s.p.)	100,00	100,00	100,00

4.4. Estudo da estabilidade físico-química das formulações

Este estudo foi realizado de acordo com as metodologias descritas pelo Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (2004) e por Isaac *et al.* (2008).

Após preparação das formulações, as mesmas foram acondicionadas em potes de PVC brancos, opacos, com capacidade para 500g, para posterior teste de estabilidade que se iniciou 24 horas após a fabricação, até que as formulações atingissem sua maturação. Os potes foram divididos em quantidades iguais e armazenados em diferentes temperaturas, sendo submetidos às seguintes condições de estresse: a) $45\pm 2^{\circ}\text{C}$, b) $5\pm 2^{\circ}\text{C}$ e c) exposição à luz solar indireta a $25\pm 2^{\circ}\text{C}$. As formulações foram armazenadas nestas condições em todo o período que se sucederam os testes, ou seja, durante 90 dias contados a partir da data de preparação.

As formulações desenvolvidas foram avaliadas quanto a sua estabilidade preliminar e acelerada, sendo coletadas amostras para a avaliação nos períodos de 1, 7, 15, 21, 30, 45, 60, 75, 90 dias e submetidas aos seguintes ensaios de estabilidade físico-químicos, de acordo com protocolo estabelecido por Isaac *et al* (2008): centrifugação, pH, densidade, viscosidade, espalhabilidade e comportamento reológico. Todos os testes foram realizados em triplicata, e os resultados foram expressos através das médias e desvio-padrão. A variação limite aceita foi de 10% (ANVISA, 2004).

O estudo de estabilidade teve início com a centrifugação das amostras 24 horas após a preparação das formulações, de acordo com a metodologia descrita abaixo. As outras avaliações foram realizadas periodicamente conforme citado acima, quando amostras das formulações foram retiradas dos locais de armazenamento, permanecendo em temperatura ambiente por duas horas para posterior teste de estabilidade.

4.4.1. Características organolépticas

Na avaliação macroscópica das características organolépticas foram avaliados os seguintes parâmetros: cor, odor e aspecto das formulações, inclusive se houve ou não existência de separação de fases dos sistemas.

4.4.2. Centrifugação

Em tubos de ensaio cônicos, graduados, de 10 g de capacidade, foram pesados em balança semi-analítica 5 g de cada formulação a ser analisada. As mesmas foram submetidas

à centrifugação em três diferentes rotações, crescentes, de 980, 1800 e 3000 rpm, durante 15 minutos em cada rotação, à temperatura ambiente ($25\pm 2^\circ\text{C}$).

4.4.3. pH

A avaliação do valor de pH foi feita com o auxílio de um peagômetro digital da marca Gehaka, modelo PG 1800, utilizando dispersão aquosa das amostras a 10% em água deionizada. Foram pesadas 0,5g da amostra em tubos de vidro, pela adição de 4,5g de água deionizada. Em seguida, foi promovida a agitação em agitador da marca Quimis, modelo Vortex Q220M, em tempo médio de 1 minuto, até atingir a homogeneidade. Na medição do pH, o eletrodo foi inserido diretamente na dispersão aquosa (ISAAC *et al.*, 2008).

4.4.4. Densidade relativa

A densidade relativa foi determinada em um picnômetro de vidro com volume de 10 ml, acoplado com termômetro. Inicialmente foram medidas as massas dos picnômetros vazios, em seguida, somente com água, e depois só com as amostras ($25\pm 2^\circ\text{C}$). A partir dessas medidas, foi calculada a massa da amostra através de diferença entre a massa do picnômetro com a amostra (m_p) e a massa do picnômetro vazio (m_v). A massa da água foi calculada pela diferença entre a massa do picnômetro com água (m_a) e a massa do picnômetro vazio. A densidade relativa de cada amostra foi então calculada de acordo com a Equação (1) abaixo:

$$d = \frac{m_p - m_v}{m_a - m_v} \quad (1)$$

Onde:

d = densidade relativa (g/cm^3)

m_v = massa do picnômetro vazio (g)

m_p = massa do picnômetro com a amostra (produto) (g)

m_a = massa do picnômetro com água (g)

4.4.5. Comportamento reológico

Para analisar o comportamento reológico das formulações, foi utilizado um reômetro da TA Instruments®, United Kingdom Rheometers, modelo AR 2000 EX (Figura 9). Os ensaios foram realizados utilizando o sensor do tipo cone-placa (diâmetro 40mm e Gap 52 μ m), para amostras menos viscosas, a uma temperatura de 32 \pm 2°C, por ser a temperatura média da superfície cutânea (SALGADO *et al.*, 2010).

Cerca de 0,5g da amostra foi colocada no centro da placa inferior do equipamento, com tempo de repouso de 1 minuto, para atingir a temperatura de equilíbrio. A taxa de cisalhamento utilizada foi de 0 a 100s⁻¹ para a curva ascendente e de 100 a 0s⁻¹ para a curva descendente, com duração de 120 segundos cada.



Figura 9. Reômetro da TA Instruments®, United Kingdom Rheometers, modelo AR 2000 EX

4.4.6. Viscosidade

A viscosidade foi determinada pelo ensaio reológico de curva de fluxo, com taxa de cisalhamento de 0-100 s⁻¹ para a curva de subida durante 120 segundos e de 100-0 s⁻¹ para a curva de descida também por 120 segundos, à temperatura de 32 \pm 2°C (CEFALI *et al.*, 2008).

4.4.7. Espalhabilidade

A espalhabilidade foi determinada pela utilização de uma placa de madeira como suporte, na qual foi acondicionada uma placa de vidro retangular, de 10 X 18 cm e 0,5cm de espessura, e peso de 200g, posicionada sobre um papel de escala milimetrada (Figura 10).

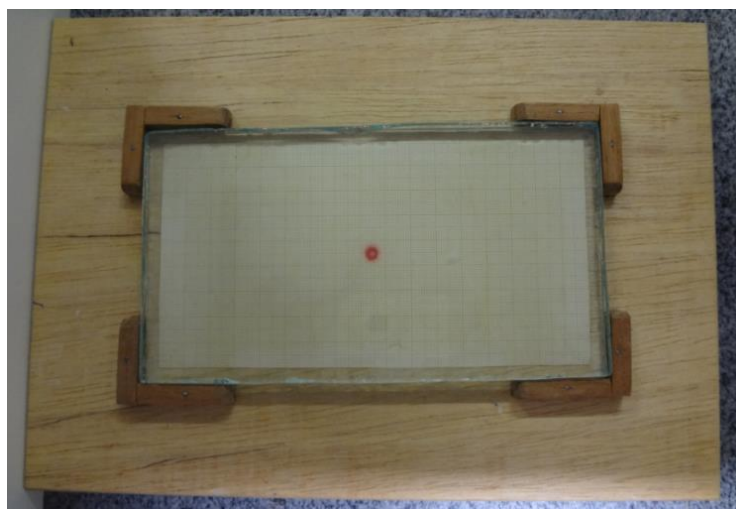


Figura 10. Suporte de placas de vidro utilizado para determinação da espalhabilidade

0,3 g da amostra foi pesada e colocada no centro da placa de vidro; uma outra placa de vidro, de mesmas dimensões e peso, foi colocada sobre a placa com amostra, de modo que o produto ficasse entre as duas placas.

Após 3 minutos de repouso, depois da colocação da segunda placa de vidro sobre a primeira placa contendo a amostra, as dimensões de extensibilidade do produto foram medidas com auxílio de uma régua. A cada 3 minutos foram colocados pesos de 200, 500, 750 e 1000 g sobre a placa de vidro superior, as medidas foram tomadas, em cada intervalo (ISAAC *et al.*, 2008).

A determinação dos valores de espalhabilidade da amostra foi realizada através da leitura dos diâmetros abrangidos pelo produto quando submetido à pressão, e as medidas inseridas na Equação 2 (ROGGIA *et al.*, 2014).

$$E_i = \frac{d^2 \pi}{4} \quad (2)$$

Onde:

E_i = espalhabilidade da amostra para peso i (mm^2)

d = diâmetro médio (mm)

4.5. Análise sensorial

Para avaliar os aspectos sensoriais das formulações, foram selecionados 100 voluntários de ambos os sexos, com idade variando entre 18 a 50 anos, composto de estudantes do 2º e 3º anos do curso de Estética e Cosmética da Universidade de Araraquara (UNIARA). A escolha da amostra foi intencional pelo fato dos indivíduos serem provadores treinados, uma vez que já utilizam produtos semelhantes aos formulados na pesquisa e representam consumidores em potencial. Dessa forma, a amostra foi não probabilística e intencional.

Esse projeto foi aprovado pelo do Comitê de ética em pesquisa com seres humanos da Universidade de Araraquara - UNIARA, local de realização da pesquisa de análise sensorial (protocolo nº 1.549.836, ANEXO A). O título proposto no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO B), vinculado ao projeto aprovado pelo Comitê de ética e pesquisa com seres humanos (ANEXO A), diz respeito a um projeto maior desenvolvido no nosso grupo de pesquisa, da qual faz parte este trabalho.

Todos os sujeitos que participaram deste experimento assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO B), elaborado pela pesquisadora, com base na Resolução 196/96 (BRASIL, 1996). Foi garantido ao voluntário o anonimato sobre sua participação na pesquisa e, também, sua saída voluntária a qualquer momento.

4.5.1. Critérios de inclusão

Foram considerados como critérios de inclusão: não ser fumante e estar familiarizado com os termos usados nas avaliações. O recrutamento foi feito de forma verbal.

Foram agendados horários previamente estabelecidos para evitar tempo de espera excessivo para os testes. A pesquisa foi realizada no laboratório de estética da UNIARA, seguindo os preceitos do trabalho de Isaac *et al.* (2012) que sugerem que o local de realização dos testes deve ser um laboratório com paredes brancas, providas de ventilação, sem odores, com temperatura controlada em $22\pm 2^{\circ}\text{C}$. A iluminação utilizada foi a luz branca artificial emitida por lâmpada fluorescente de 40 W de potência posicionada no teto a uma altura de 2,60 metros do chão. Embora a recomendação para a realização do teste seja em cabines individuais (ISAAC *et al.*, 2012), neste trabalho, o local determinado foi o próprio ambiente de trabalho, no qual os profissionais estão acostumados. Dessa forma, o teste foi realizado sobre as macas posicionadas sob a luz branca, de forma individual.

4.5.2. Ensaios de análise sensorial

As formulações foram submetidas aos testes afetivos de aceitação e de preferência, segundo modelo sugerido por Isaac *et al.* (2012).

O teste de aceitação é um teste quantitativo que permite avaliar a aceitabilidade de um produto analisando mais de um atributo no mesmo ensaio sendo, por isso, o mais empregado na avaliação sensorial de formulações cosméticas. Já o teste de preferência permite avaliar comparativamente a formulação em julgamento com uma de referência, permitindo uma análise de mercado potencial do produto testado (ISAAC *et al.*, 2012).

Para os ensaios de análise sensorial, as amostras foram preparadas uma semana antes da realização dos testes. Além disso, foram adicionados às formulações, o corante amarelo tartrazina e a fragrância tipo *cool water feminino*, da Purifarma, lote 012718. A adição do corante às formulações foi feita com o objetivo de camuflar as colorações das preparações contendo óleo de café verde e ácido cafeico, que apresentam já no momento da preparação, uma tonalidade amarelada. A adição da fragrância objetivou camuflar o odor das formulações contendo óleo de café verde que possuem um cheiro característico de óleo.

Para o teste de aceitação, foi utilizada uma escala hedônica estruturada em nove pontos, com a qual o painelista julgou os seguintes atributos: aparência, consistência, tempo de secagem/absorção, brilho, espalhabilidade, pegajosidade, sensação graxa residual e impressão global, de acordo com o modelo do ANEXO C.

Os painelistas receberam uma amostra de cada uma das seis formulações, enumeradas, com números aleatórios de três dígitos, com a correspondência designada abaixo:

- 279 = Emulsão com extrato de folhas de *Morus nigra* L.
- 126 = Emulsão com óleo de café verde;
- 368 = Emulsão com ácido cafeico;
- 803 = Gel com extrato de folhas de *Morus nigra* L.;
- 157 = Gel com óleo de café verde;
- 924 = Gel com ácido cafeico;

Os painelistas fizeram a avaliação de três formulações por dia, sendo aquelas na forma de gel no primeiro dia e na forma emulsão uma semana depois, para evitar fadiga sensorial. Cada amostra era avaliada por um período médio de 10 minutos.

Antes de iniciar os testes, os painelistas foram orientados a aplicar sobre a região uma mistura de álcool isopropílico e água (proporção 45:55) para higienizar as mãos. Aguardaram a secagem e em seguida, deram início ao teste. Também foram orientados a desenhar um círculo de 4 (quatro) cm de diâmetro na face interna do antebraço não dominante, utilizando como molde uma folha de borracha de EVA (etil vinil acetato) previamente cortada, como mostra a Figura 11.

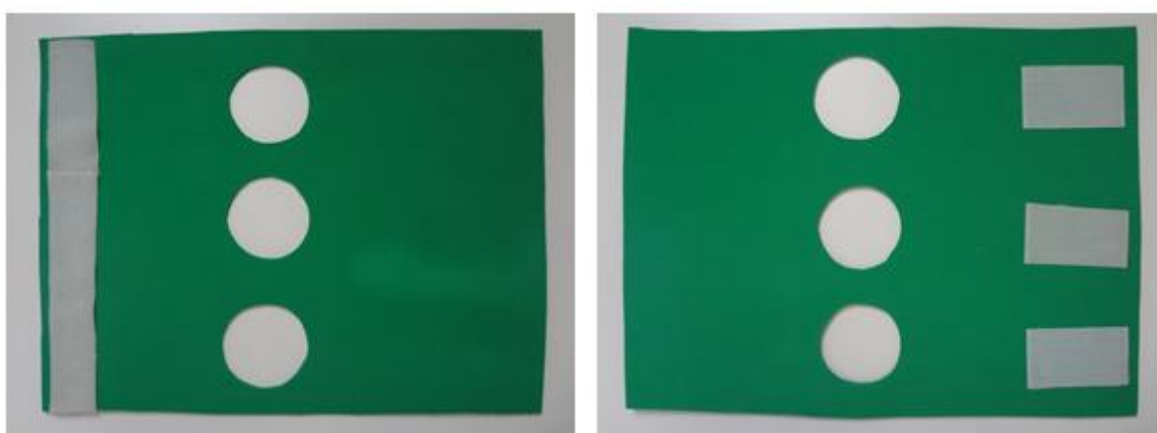


Figura 11. Molde de EVA usado para a demarcação do círculo no antebraço em ensaio sensorial

Na avaliação da aparência, os painelistas foram orientados a abrir o pote contendo a amostra e, visualmente, avaliar a aparência do produto.

Na avaliação da consistência, foram orientados a utilizar uma espátula plástica para misturar a amostra e analisar a consistência do produto.

Antes de iniciar os demais testes: tempo de absorção, brilho, espalhabilidade, pegajosidade e sensação graxa residual, o coordenador do teste aplicou uma quantidade de cerca de 0,3 g de amostra no centro do círculo desenhado no antebraço. Os painelistas foram então orientados a espalhar o produto pelo círculo, através de movimentos circulares, com dois dedos da mão dominante, perfazendo um total de 15 círculos, a uma velocidade de 1 círculo completo a cada dois segundos.

O tempo de secagem e a espalhabilidade foram avaliados durante a aplicação do produto. O brilho foi avaliado imediatamente após o ciclo de 15 círculos, sendo o antebraço, onde foi colocada a amostra, posicionado sob exposição de luz branca artificial.

A pegajosidade e a sensação graxa do produto foram avaliadas imediatamente após a aplicação e após um minuto da aplicação, tocando a área de aplicação com o dorso dos dedos da mão dominante (ISAAC *et al.*, 2012).

Ao término da avaliação de todos os atributos, o painalista respondeu qual formulação em emulsão e em gel que mais gostou e a que menos gostou, e indicou sua atitude de compra em relação às formulações que mais gostou.

O ensaio de preferência, conhecido como pareado-preferência foi feito utilizando a amostra da formulação que mais gostou no teste de aceitação e uma amostra de um produto comercial em emulsão e em gel frequentemente utilizados na Clínica de Estética da UNIARA para tratamentos estéticos de hidrolipodistrofia ginoide e que, além de serem de marcas bem conhecidas no campo estético, apresentam grande aceitabilidade e preferência entre os clientes que frequentam a Instituição e os alunos que aplicam os produtos.

Neste teste, o painalista indicou, entre as duas amostras testadas, aquela de sua preferência.

As amostras dos produtos comerciais foram indicadas pelos números:

- 786 = Gel comercial
- 590 = Emulsão comercial

Ao final do teste, o painelista indicou a preferência por um dos produtos analisados, de acordo com os modelos do ANEXO D e E.

4.6. Análise estatística

A análise estatística e a plotagem dos gráficos dos testes de estabilidade foram realizadas utilizando o software Origin 7.0. A análise dos dados foi feita pela determinação de média e desvio padrão, além de análise de variância ANOVA seguida pelo teste de Tukey ($p < 0,05$), quando adequado.

A análise dos dados do estudo sensorial foi feita pelas médias dos valores atribuídos pelos painelistas para cada atributo e a análise dos resultados foi feita na forma de histograma e estatisticamente pela Análise de Variância (ANOVA), considerando uma diferença significativa de 5%. E para a avaliação da preferência foi feito o teste de comparação pareada bilateral, que é empregado quando não se sabe se há diferença na avaliação de preferência. Para a análise dos resultados foi utilizada a tabela de significância do teste pareado ($p = \frac{1}{2}$), onde são somadas separadamente as respostas de cada amostra (MEILGAARD *et al.*, 2007). O maior valor se compara com valores da tabela, considerando um nível de significância de 5%.

Resultados e Discussão

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os sistemas emulsionados são amplamente empregados na estética em formulações destinadas à aplicação tópica, já que a aplicação dos mesmos é fácil, garantem ótimo espalhamento, além de oferecer maior emoliência e sensação de refrescância à pele (LACHMAN *et al.*, 2001).

Em uma breve análise mercadológica dos produtos cosméticos destinados ao tratamento da HLDG, foi possível observar que, dentre os 25 produtos de uso domiciliar avaliados (Figura 12), 22 estão na forma de emulsão (emulsão, gel-emulsão), e apenas 3 na forma de gel e, curiosamente, estes são importados, como mostra a Tabela 3.



Figura 12. Produtos cosméticos anticelulite de uso domiciliar

Tabela 3. Produtos comerciais de uso domiciliar para o tratamento da HLDG

Origem	Emulsão/Gel-emulsão	Gel
Nacional	12	0
Internacional	10	3

Este fato pode sugerir uma aceitabilidade maior, em nível nacional, para as formulações anticelulite em emulsão quando comparadas às formulações em gel.

Por essas razões, este trabalho justifica a escolha de um excipiente na forma de emulsão para o desenvolvimento dos produtos. As formulações desenvolvidas poderiam ser destinadas à aplicação com massoterapia ou simplesmente por espalhabilidade, simulando a auto aplicação do produto.

No que se refere aos produtos cosméticos destinados ao tratamento da HLDG de uso profissional, são encontradas formulações tanto em emulsão quanto em gel sendo, muitas vezes, vendidos juntos como parte de um protocolo de tratamento. Os chamados “kits” recomendam o uso em uma mesma sessão de tratamento de vários produtos em excipientes diferentes tais como o gel, a emulsão, loção, sérum, entre outros, como mostra a Figura 13.

Nesta pesquisa, foi possível perceber que a origem desses cosméticos de uso profissional no mercado brasileiro é, em sua totalidade, nacional, pois, o custo dos produtos importados pode ser um grande empecilho ao seu uso nas clínicas de beleza.

Os kits de tratamento propostos pelas grandes marcas de produtos cosméticos, destinados aos esteticistas e demais profissionais que atuam no mercado de embelezamento cosmético, oferecem diversidade nos protocolos, uma vez que possibilitam a aplicação do mesmo kit para diferentes finalidades (tratamento de celulite, lipodistrofia localizada, flacidez cutânea, entre outros). A grande quantidade de formulações em um mesmo “kit de tratamento” oferece como vantagem a possibilidade de trabalhar em uma mesma sessão de aplicação, disfunções estéticas que podem estar relacionadas como a HLDG, a lipodistrofia localizada e flacidez cutânea (ou ptose tissular), devido à maior diversidade de ativos veiculados nos produtos utilizados.



Figura 13. Exemplos de kits de protocolos de tratamento com produtos profissionais para tratamento da HLDG.

Embora não muito utilizado como melhor forma de apresentação de formulações cosméticas anticelulite de uso domiciliar, o uso de géis em outras formulações cosméticas é bastante amplo, sendo empregado em uma grande variedade de produtos, como xampus, dentífricos e preparações para cuidados da pele e cabelo (CORRÊA *et al.*, 2012).

Com o contínuo crescimento na utilização de recursos elétricos associados aos protocolos de tratamento estético, o gel vem ganhando importância cada vez maior nas clínicas de beleza. Vários autores (BORGES, 2010; LOW e REED, 2001; PRENTICE, 2004; GUIRRO e GUIRRO, 2004) sugerem que as formulações em gel são as mais empregadas quando em associação com eletroterapia pois, além de formar agentes de acoplamento mais eficientes que as emulsões, não são gordurosos, garantem boa condutibilidade elétrica,

permitem um deslizamento adequado do aplicador sobre a pele e permanece no local de tratamento por um tempo compatível à duração da aplicação.

Dessa forma, muitos dos produtos cosméticos utilizados para o tratamento da HLDG nas clínicas de beleza apresentam em seu rótulo recomendações quando há possibilidade de uso com eletroterapia. Um exemplo dessa rotulagem é mostrado na Figura 14.

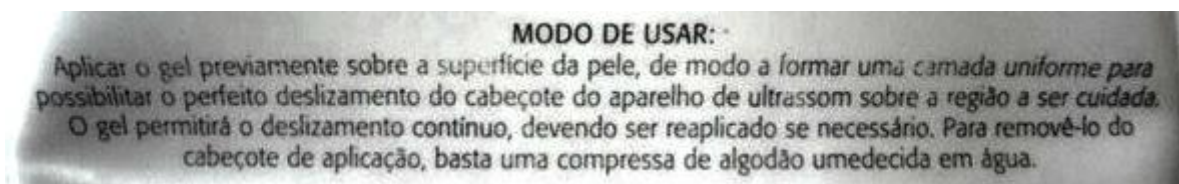


Figura 14. Rótulo de produto cosmético de uso profissional para tratamento da HLDG com recomendações de uso com aparelho de ultrassom

Alguns exemplos desses produtos anticelulite de uso profissional para uso associado com eletroterapia podem ser visualizados na Figura 15.



Figura 15. Produtos anticelulite de linha estética profissional para uso com eletroterapia

Desta maneira, a escolha do gel para as formulações foi baseada na finalidade de uso cotidiano deste tipo de formulação associada com eletroterapia em cabines estéticas durante um tratamento profissional.

5.1. Desenvolvimento das formulações cosméticas

Em uma breve análise de produtos comerciais anticelulite de venda livre e de uso profissional, é possível observar através da Tabela 4 que as formulações comerciais anticelulite ora se apresentam na forma emulsionada, ora na forma geleificada; entretanto, a composição é bem variada, não sendo possível fazer uma analogia com as formulações propostas.

As formulações do tipo emulsão foram desenvolvidas com quantidade relativa de componentes graxos, com o intuito de oferecer boa espalhabilidade durante a aplicação do produto através de massagem, sendo evitada a sensação residual de oleosidade na superfície cutânea. Dessa forma, foram escolhidos componentes que pudessem oferecer tais qualidades às formulações.

A escolha do gel hidrofílico como veículo para ativos lipofílicos (óleo de café verde e ácido cafeico), embora contraditória, ocorreu em virtude de uma possível utilização da formulação em associação com os aparelhos estéticos que requerem o uso de gel como meio de condução. E, tendo em vista suas potenciais ações, já que os compostos fenólicos presentes no ácido cafeico e no OCV apresentam ações antioxidante, moduladora da lipólise e vasoprotetora, as quais poderiam ser complementares entre si e gerar efeitos benéficos no tratamento da celulite, as formulações foram desenvolvidas.

A escolha da hidroxietilcelulose, diferentemente dos géis comerciais analisados, foi decorrente de sua estabilidade em uma ampla faixa de valor de pH. Considerando que o ácido cafeico poderia reduzir o pH do meio e contribuir com a perda rápida de estabilidade do sistema, o espessante escolhido não poderia ser um polímero de baixa estabilidade.

Na preparação da emulsão C1, o extrato de folhas de *Morus nigra* L. foi solubilizado em propilenoglicol antes da adição dos demais componentes aquosos da formulação; na preparação da emulsão C2, o óleo de café verde foi adicionado aos demais componentes da fase oleosa e na preparação da emulsão C3, o ácido cafeico foi previamente solubilizado em etoxidiglicol, antes da adição dos demais componentes da fase oleosa. Na preparação dos géis, os ativos foram adicionados juntamente com os demais constituintes da formulação e posteriormente submetidos ao aquecimento sob agitação manual.

Tabela 4. Composição de formulações cosméticas comerciais destinadas ao tratamento e prevenção da celulite.

Nome comercial	Composição (INCI name)
Bye Bye Celulite Firmador Q10 (Nivea)	Aqua; Alcohol Denat; Cyclomethicone; Glycerin; Methyl Propanediol; Carnitine; Acrylates/ C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer; Chondrus Crispus (Carrageenan); Sodium Polyacrylate; Sodium Hidroxis; Carbomer; Dimethiconol Sodium Sulfate; Phenoxyethanol; Fragrance; CI 42090
Body Lift Advanced Cellulite Control (Clarins)	Aqua; Alcohol; Dicaprylyl Carbonate; Glycerin; Corylus Avellana (Hazel) Seed Oil; Caffeine; Butylene Glycol; Hydroxyethyl Acrylate/Sodium Acryloyldimethyl Taurate; Copolymer; Cocos Nucifera (Coconut) Oil; Menthol; Escin; Sodium Acrylates Copolymer; Hydrogenated Polyisobutene; Atractyloides Lancea Root Extract; Hdi/Trimethylol Hexyllactone Crosspolymer; Phospholipids; Celosia Cristata Extract; Polyglyceryl-10 Stearate; Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil; Methylsilanol Mannuronate; Scabiosa Arvensis Extract; Baccharis Genistelloides Extract; Phenoxyethanol; Geranium Robertianum Extract; Potassium Sorbate; Sodium Benzoate Mentha Aquatica Leaf Extract; Sorbic Acid; Silica Ci 14700/Red 4, Ci 172/Red 33; Ascorbic Acid; Fragrance
Cellu Femme Redutor de Celulite (A SÓS)	Water; Propyleneglycol; Methylparaben; Propylparaben; Dissodium EDTA; Triethanolamine; Methyl Nicotinate; Acidum stearium; Parafin; Cetearyl Alcohol; Mineral Oil; Glyceryl stearate; BHT; Centella Asiática Extract; Fucus Vesiculosus Extract; Hedera Extract; Fragrance; Benzyl salicylate; Citral; Hexyl cinnamal; Limonene; Linalool; Butyphenyl methypropional
Cellut – Gel creme redutor de celulite (IMECAP)	Aqua; Arnica montana flower oil; BHT; Caffeine carboxylic acid; Camellia sinensis leaf oil; Caprylic/capric glycerides; Caprylyl glycol; Carthamus tinctorius seed oil; Cedrus atlantica wood oil cetearyl olivate; Cetyl palmitate; Citrus paradisi peel; Cocos nucifera oil; Cupressus sempervirens oil; Cyclomethicone; Cymbopogon martini oil; Dimethicone; Eugenia caryophyllus bud oil; Glycerin; Glyceryl stearates; Hydroxyethylcellulose; Juniperus communis fruit oil; Lauric acid; Linoleic acid; Methylisothiazolinone; Myristic acid; Oleic acid; Palmitic acid; Phenoxyethanol; Polysorbate; Propylene glycol; Sorbitan olivate; Sorbitan palmitate; Stearic acid
Cellu Slim +45 (Elancyl)	Aqua; caprylic/capric triglyceride; sd alcohol 39-c; cyclopentasiloxane; caffeine; oleth-10; cyclohexasiloxane; propanediol; fragrance; peg-7 glyceryl cocoate; acrylates/c10-30 alkyl acrylate crosspolymer; cecropia obtusa bark extract; citric acid; glycerin; hedera helix extract; hydroxyethyl acrylate/sodium acryloyldimethyl taurate copolymer; maltodextrin; menthol; phospholipids; polysorbate 60; pyrus malus stem extract; salicylic acid; sorbitan isostearate; tocoferol; triethanolamine; xanthan gum; zanthoxylum bungeanum

	pericarp extract;
Goichoechea Anticelulite (Goichoechea)	Aqua; Paraffinum liquidum; Isopropyl palmitate; Glyceryl stearate; Cetyl alcohol; Alcohol; Centella asiatica extract; Aesculus hippocastanum extract; Propylene glycol; PEG-40; Stearic acid; Cyclometicone; Camellia sinensis extract; Triethanolamine; Eucalyptus globulus oil; Mel; Citrus limon extract; Methylparaben; Menthol; Camphor; Titanium dioxide CI 77891; Acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer; Propylparaben; Imidazolidinyl urea; Disodium EDTA; BHT
Cellu Defy Solutions (Avon)	Aqua; Isopropyl palmitate; Glycerin; Glycolic acid; Propylene glycol; Behenyl alcohol; PEG-40 stearate; Ethylhexyl methoxycinnamate; Steareth-2; Pvm/ma decadiene crosspolymer; Lauryl lactate; Phytol; Propylene glycol dicaprylate/dicaprate; Butyrospermum parkii butter; Ammonium hydroxide; Parfum; Phenoxyethanol ; Alcohol; Hydroxyethyl acrylate/sodium acryloyldimethyl taurate copolymer; Dimethicone; Isohexadecane; Menthol; Sodium hydroxide; Trimethylsiloxysilicate; Butea frondosa flower extract; Carnitine HCl ; Disodium EDTA; Polysorbate 60; Glycine soja seed extract; Steareth-20; Xymenynic acid; Averroha carambola leaf extract; Celosia cristata extract; Crataegus monogyna fruit extract; PEG-60 almond glycerides Daucus carota sativa root extract; Cetyl hydroxyethylcellulose; Prunella vulgaris flower/leaf/stem extract; Coffea arabica seed extract; Ilex paraguariensis leaf extract; Ethylhexylglycerin; Palmitoyl tetrapeptide-7; Glycine max (soybean) symbiosome extract; Foeniculum vulgare seed extract; Saccharomyces lysate extract; Lactoferrin; Phospholipds; Saccharomyces ferment filtrate
Claffeise – Áreas críticas (ADA TINA)	Aqua; Carnitine; Caffeine; Ammonium acryloyldimethyltaurate/VP copolymer; Alcohol; Cyclopentasiloxane; Dimethiconol ; Cyclopentasiloxane (and) PEG/PPG-18/18; Dimethicone; Glycerin; Glycereth-7 triacetate; Parfum; Ethoxydiglycol; Aqua (thermal); Isomerized linoleic acid; Disodium EDTA; Menthol; Phenoxyethanol; Methylisothiazolinone; Butylphenyl methylpropional; Citronellol; Hydroxycitronellal; Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde; D-limonene
Caffeine Sculpt (Buona Vita)	Aqua; Caffeine; Sodium benzoate; Isopropyl myristate; Arnica montana flower extract; Aesculus hippocastanum seed extract; Equisetum arvense extract Centella asiatica extract; Algae extract; Cetearyl alcohol; Glycine soja oil; Glyceryl stearate; Ethylhexyl isononanoate; Cetareth-25; Methyl gluceth-20; Phenoxyethanol; acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer; Parfum; BHT; disodium EDTA; Sodium hydroxide.
Advanced body creator sculpting gel (SHISEIDO)	Aqua; Alcohol denat; Dimeticone; Trimethylsiloxysilicate; Isododecane; Butylene glycol; Glycerin; PEG-450; Menthyl lactate; Menthol; Silica; Hydroxyethylcellulose; Fragrance (Parfum); Limonene; Caffeine; PEG-60 glyceryl isostearate; Carbomer; Trisodium EDTA; Acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer; Xanthan gum; Isostearic acid; Potassium hydroxide; Alcohol; Sodium metaphosphate; Lauryl betaine; Oryzanol; Lilalool; Crataegus monogina flower extract; Houlttuynia cordata extract; Iron oxides (CI 77491); Poria cocos extract; Phenoxyethanol; Fagus sylvatica bud extract; Sodium Benzoate; Tocopherol.
Phyto-svelt global soin	Aqua; Isopropyl palmitate; Glycerin; Butylene glycol; Brassica campestris (rapeseed) seed oil; Isodecyl neopentanoate;

remodelant anti-cellulite intensif (Sisley Paris)	Butyrospermum parkii (shea butter); Hydroxyethyl acrylate/sodium acryloyldimethyl taurate copolymer; Hydrolyzes coriandrum sativum fruit extract; Malachite extract; Nelumbo nucifera leaf extract; Physalis alkekengi calyx extract; Hydrolysed soy flour (Glycine soja protein); Citrus aurantium amara (Bitter orange) flower extract; Citrus aurantium dulcis (orange) fruit extract. Hydrolyzed rice protein; Caffeine; Lavandula angustifolia (lavender) oil; Thymus mastichina flower oil; Cedrol; Rosmarinus officinalis (Rosemary) leaf oil; Salvia officinalis (sage) oil; Xanthan gum; Polysorbate 60; Sorbitan isostearate; Penthylene glycol; Ethylhexylglycerin; Sodium hydroxide; Hydrogenated soybean oil; Tetrasodium EDTA; Phenoxyethanol; Sorbic acid; Tocopherol; Methylisothiazolinone; Sodium benzoate; Potassium sorbate.
Celluli Eraser (Biotherm)	Aqua; Alcohol denat; Propylene glycol; Dimethicone; Glycerin; Caffeine; Limonene; Citrus aurantium dulcis oil/ orange peel oil; Triethanolamine; Salicylic acid, HDI/ Trimethylol hexyllactone crosspolymer; Carbomer; acrylates/C10-30 alkyl acrylae crosspolymer; Xanthan gum; Escin; Ammonium polyacryldimethyltauramide /ammonium; Polyacryloyldimethyl taurate; Citrus grandis oil/grapefruit peel oil; Disodium rutinyl disulfate; Dimethiconol; Ginkgo bilboa extract/ ginkgo bilboa leaf extract; Vitreoscilla ferment; Citral; Linalool; Corallina officinalis extract, Phenoxyethanol; CI 191140/yellows 5; CI 42090; Parfum/ fragrance.
Body Contouring Sérum For Embedded Cellulite (Nuxe Body Paris)	Aqua/Water, Alcohol Denat., Propanediol Dicaprylate, Glycerin, Caffeine, Propylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate, Euglena Gracilis Extract, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Copernicia Cerifera Cera/Copernicia Cerifera (Carnauba) Wax, Caprylic/Capric Triglyceride, Dimethicone, Tocopherol, Phenoxyethanol, Gluconolactone, Butylene Glycol, Sodium Hydroxide, Citrus Grandis (Grapefruit) Peel Oil, Sodium Dextran Sulfate, Mica, Ci 77891/Titanium Dioxide, Sodium Benzoate, Alcohol, Cedrus Atlantica Bark Oil, Dimethiconol, Escin, Lecithin, Tetrasodium Glutamate Diacetate, Theobroma Cacao (Cocoa) Extract, Maltodextrin, Cedrol, Mentha Viridis (Spearmint) Leaf Oil, Alaria Esculenta Extract, Cananga Odorata Flower Oil, Canarium Luzonicum Gum Nonvolatiles, Cupressus Sempervirens Leaf/Nut/Stem Oil, Helichrysum Angustifolium Flower Oil, Piper Nigrum (Pepper) Fruit Oil, Rosmarinus Officinalis (Rosemary) Leaf Oil, Smallanthus Sonchifolius Leaf Extract, Triethanolamine, Stryphnodendron Adstringens Bark Extract, Potassium Sorbate, Calcium Gluconate, Glaucium Flavum Leaf Extract, Bambusa Vulgaris Leaf/Stem Extract, Limonene, Citral, Benzyl Benzoate, Citronellol, Geraniol, Linalool, Benzyl Salicylate.
Cellu Destock Overnight (Vichy)	Aqua; Dimethicone; Glycerin; Caffeine; Alcohol denat; Propanediol; Triethanolamine; Salicylic acid; Butyrospermum parkii (shea butter); Ammonium polyacryldimethyltauramide; Ammonium polyacryloyldimethyl taurate; PEG-6-caprylic/capric glycerides; PEG-100 stearate; PEG/PPG/polybutylene glycol-8/5/3 glycerin; CI 42053/Green 3; CI 42090/Blue 1; Glyceryl stearate; Dimethiconol; Zingiber zerumbet extract; Sodium benzoate; Escin; Sodium citrate; Phenoxyethanol; Poloxamer 338; Disodium EDTA; Caprylyl glycol; Capryloyl salicylic acid; Biosaccharide gum-1; Dioscorea opposite/Wild yam root extract; Xanthan gum; Butylene glycol; Cetyl alcohol; Parfum/fragrance.

Slim & Sculp – gel para ultrassom (Valmari)	Aqua; Propylene glycol; Carbomer; Triethanolamine; Sodium hydroxymethylglycinate; Coffea arabica (coffee) leaf/seed extract; fragrance (parfum: linalool, geraniol, coumarin, citronellol, ayl cinnamal, d-limonene); Disodium EDTA; Butylene glycol; Nelumbo nucifera leaf extract; Carnitine.
Liporedux – Gel condutor para eletroterapia (BioAge)	Aqua; Disodium EDTA; Carbomer; Xantham gum; Glycerin; Methylisothiazolinone; PPG-5-Ceteth-20; Plukenetia volubilis seed oil; Carya illininoensis seed oil; Linun usitatissimum seed oil; Arginine HCL; Arnica montana flower extract & Aesculus Hippocastanum flower extract & Centella asiática extract & Equisetum arvense extract & Fucus vesiculosus extract & Hedera helix (Ivy) extract & Ilex paraguariensis leaf extract; Triethanolamine;
Melangel (Bel Col)	Acefylline methylsilanol mannuronate; Stryphnodendron adstringens bark extract; Garcinia cambogia fruit extract; Piper methysticum root extract; Acrylates/ C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer; Disodium EDTA; Glycerin; Sodium Hidroxide; Methylisothiazolinone/Phenoxyethanol/Propanediol/Aqua; Parfum (Geraniol/Hexyl cinnamal); Aqua.
Reduxcel Slim – Anticelulite e mobilizador (Adcos)	Aqua; Zea mays silk extract/Petroselinum crispum leaf extract/ Garcinia cambogia fruit extract/ Camellia sinensis leaf extract/ Ruscus aculeatus root extract/ Rutin; Tetrahydroxypropylethylenediamine; Caffeine; Lecithin; Glycereth-26; Centella asiática extract; Carbomer; Polysorbate-20; Gingko biloba leaf extract; Aesculus hippocastanum extract; Equisetum arvense extract; Sodium cholride; Butylparaben/ Ethylparaben/ Methylparaben/ Propylparaben/ Phenoxyethanol; Potassium phosphate; Sodium benzoate; Propylene Glycol; Chrysanthellum indicum extract; Acefylline methylsilanol mannuronate; Chorella vulgaris extract; Siloxanetriol alginiate/ Caffeine/ Butylene glycol/ Pyroglutamamidoethyl; Escin; Disodium phosphate; EDTA.

5.2. Análise da estabilidade físico química

O estudo de estabilidade deste trabalho procurou simular as condições frequentemente observadas na prática clínica estética e no uso domiciliar de uma formulação cosmética.

5.2.1. Centrifugação

O processo de centrifugação pode ser utilizado como uma das ferramentas para avaliar a estabilidade acelerada de uma formulação. Embora o teste não assegure a estabilidade do sistema, a não ocorrência de separação de fases indica que o produto pode ser submetido aos testes de estabilidade posteriores, sem a necessidade de reformulação. A separação de fases indica instabilidade do sistema (ISAAC *et al.*, 2008).

Neste ensaio, a formulação é submetida a um estresse mecânico a fim de se avaliar sua resistência ao estímulo e antecipar possíveis alterações que podem ocorrer no sistema em longo prazo (OLIVEIRA, 2009). A formação de precipitados, sedimentos, coalescência ou separação de fases durante ou após o processo de centrifugação indica uma perda de estabilidade da formulação, o que requer maior estudo no desenvolvimento da fórmula.

A fórmula inicial das emulsões apresentava uma menor concentração de monoestearato de glicerila (1,5%), álcool cetosteárico etoxilado 20EO (1,5%) e não continha o etoxidiglicol em sua composição. Após 24 horas da preparação, as formulações, tanto em gel como em emulsão, contendo óleo de café verde ou extrato de folhas de *Morus nigra* L., assim como a formulação em gel contendo ácido cafeico, permaneceram estáveis após centrifugação sob as três rotações crescentes de 980, 1800 e 3000 rpm, durante 15 minutos cada. No entanto, a formulação em emulsão contendo ácido cafeico mostrou instabilidade já na primeira rotação a 980 rpm, havendo separação de fases do sistema com deposição de precipitado no tubo de ensaio.

Após verificação de instabilidade, a fórmula foi corrigida pelo aumento das concentrações de monoestearato de glicerila para 3,0%, de tensoativo Eumulgin® B2 para 2,5% e sendo acrescentado etoxidiglicol a 1,5% na formulação, para auxiliar na solubilização do ativo.

Para não haver diferenças entre as outras formulações emulsionadas contendo óleo de café verde e extrato de folhas de *Morus nigra* L., as mesmas também foram reformuladas de acordo com as concentrações citadas acima.

Após reformulação, os sistemas foram então submetidos a novo processo de centrifugação sobre as três rotações, permanecendo estáveis no teste e aptas para o prosseguimento do estudo (ISAAC *et al.*, 2008).

5.2.2. Características organolépticas

As características organolépticas de uma formulação constituem uma das formas mais simples de se avaliar a homogeneidade de um produto e, de certa forma, qualquer indivíduo ao comprar ou usar um produto cosmético submete-o involuntariamente a uma análise organoléptica através da avaliação dos atributos visuais, de odor e os táteis (OLIVEIRA, 2009).

Alterações na cor e aroma do produto constituem indícios de que possa ter havido comprometimento do estado de conservação do produto e, por isso, são importantes para se avaliar a estabilidade de uma formulação (ANVISA, 2004).

Em relação às formulações em emulsão, as amostras contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. e óleo de café verde permaneceram estáveis quanto às características organolépticas (cor, odor e aspecto), sob as condições avaliadas ($45\pm 2^\circ\text{C}$, $5\pm 2^\circ\text{C}$ e $25\pm 2^\circ\text{C}$) durante todo o período de estudos (90 dias), sendo consideradas adequadas na avaliação desses parâmetros.

Já a amostra em emulsão contendo ácido cafeico apresentou alterações na coloração na amostra submetida à condição de estufa ($45\pm 2^\circ\text{C}$). A cor da amostra ficou levemente mais escura após 30 dias de estudo, como pode ser observada na Figura 16, embora não tenha sofrido alterações na condição de luminosidade ($25\pm 2^\circ\text{C}$) e geladeira ($5\pm 2^\circ\text{C}$).

As outras características (odor e aspecto) da emulsão contendo ácido cafeico não sofreram alterações. Como a variação foi discreta e as amostras submetidas às demais condições não apresentaram diferenças nas características organolépticas durante todo o decorrer do trabalho, a formulação foi considerada estável sob esse ponto de vista.

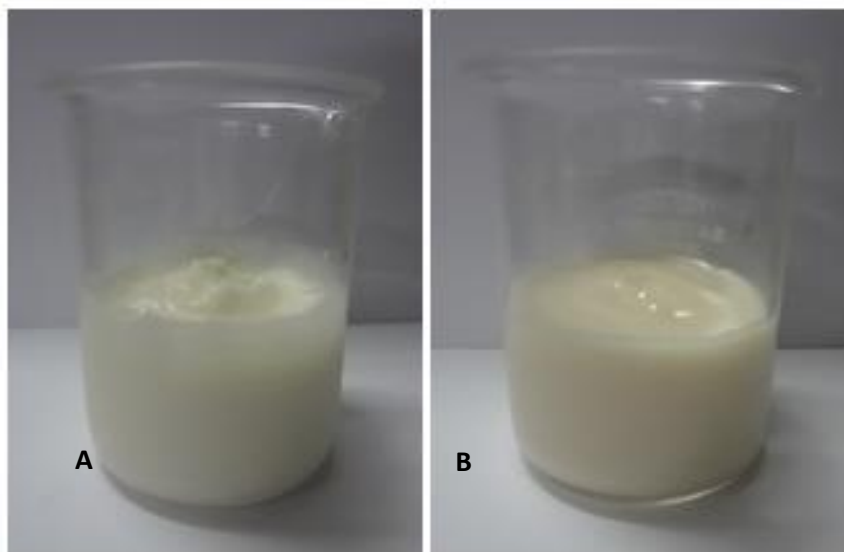


Figura 16. Formulação em emulsão contendo ácido cafeico no primeiro dia de estudos (A) e após 90 dias submetida ao estresse em estufa (B).

Em relação às formulações em gel, somente a amostra contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. manteve seus atributos organolépticos, sob as condições estudadas, do primeiro ao nonagésimo dia, sendo considerada estável. As amostras contendo óleo de café verde e ácido cafeico mantiveram suas características organolépticas estáveis somente na condição de baixa temperatura ($5\pm 2^{\circ}\text{C}$) durante o período de testes. Já quando submetidas às condições de estresse de maior temperatura e sob exposição indireta de luz, essas características sofreram alterações.

As amostras em gel contendo óleo de café verde, quando submetidas às condições de exposição à luz indireta ($25\pm 2^{\circ}\text{C}$) e estufa ($45\pm 2^{\circ}\text{C}$) apresentaram alterações na cor, no aspecto e no odor. Em relação à cor, ambas as amostras, nas condições citadas, ficaram mais claras a partir do 21º dia de estudos, como pode ser observada na Figura 17 e Figura 18.

Em relação ao aspecto, as amostras em gel contendo óleo de café verde submetidas à $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ e $45\pm 2^{\circ}\text{C}$ perderam a viscosidade.

Nessas amostras também foi observada a formação de gotículas de óleo na superfície do produto. A presença de gotículas de óleo facilmente destacadas em meio à dispersão, melhor visualizada na Figura 19, indica a separação de fases da formulação.

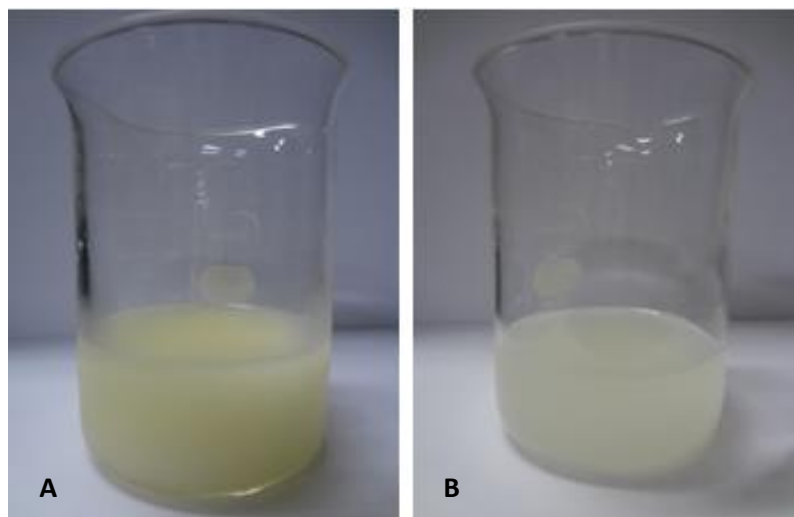


Figura 17. Formulação em gel contendo óleo de café verde no primeiro dia de estudos (A) e após 90 dias submetida ao estresse sob luz indireta (B).

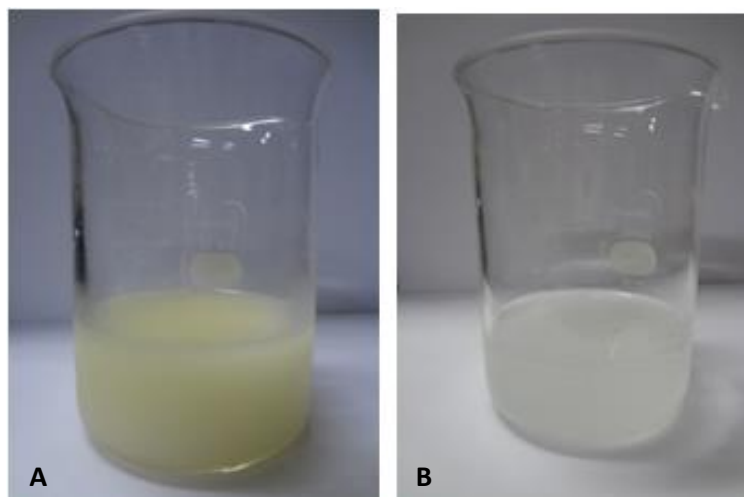


Figura 18. Formulação em gel contendo óleo de café verde no primeiro dia de estudos (A) e após 90 dias submetida ao estresse a $45\pm 2^{\circ}\text{C}$ (B).

Com o decorrer do tempo de estudo, a separação de fases foi cada vez mais evidente e ao fim dos 90 dias, as fases oleosa e aquosa estavam totalmente separadas nas duas condições de estresse (luz indireta e estufa). O odor de ambas as amostras também teve alterações, exalando um odor característico de produto oxidado após o 21º dia de estudo, sendo agravado com o tempo.

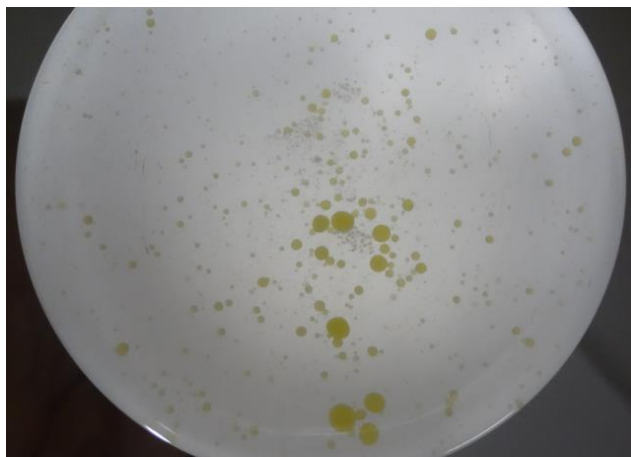


Figura 19. Gotículas de óleo de café indicando separação de fases da formulação em gel submetida ao estresse ($45\pm 2^{\circ}\text{C}$), após 60 dias de estudo.

A partir disso, é possível concluir que a formulação não apresenta estabilidade quando submetida a altas temperaturas e/ou sob exposição da luz indireta.

As amostras em gel contendo ácido cafeico submetidas à exposição de luz indireta ($25\pm 2^{\circ}\text{C}$) e estufa ($45\pm 2^{\circ}\text{C}$) também apresentaram alterações na cor e no aspecto. Nessas condições de estresse, ambas as formulações adquiriram tonalidade mais escura a partir do sétimo dia do início dos testes, aumentando gradativamente no decorrer dos 90 dias, como pode ser observado na Figura 20 e Figura 21.

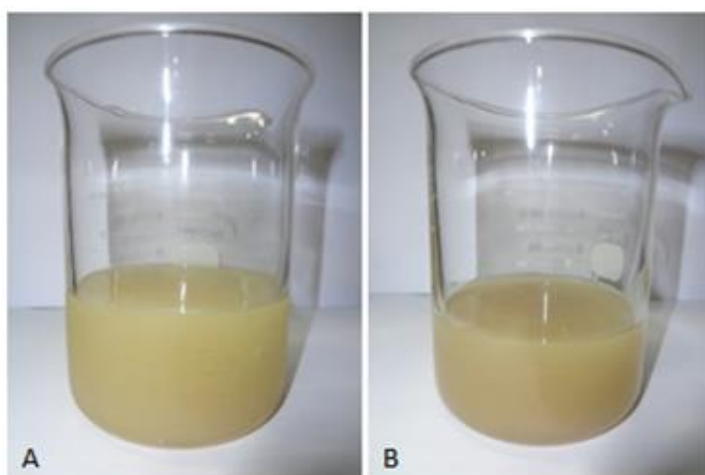


Figura 20. Formulação em gel contendo ácido cafeico no primeiro dia de estudos (A) e após 90 dias (B), submetida ao estresse ($25\pm 2^{\circ}\text{C}$) sob a luz indireta.

Observando a Figura 21, é possível notar que o escurecimento da formulação quando submetido a valores mais elevados de temperatura ($45\pm 2^\circ\text{C}$) foi maior do que quando submetido a valores menores de temperatura ($25\pm 2^\circ\text{C}$) (Figura 20), mesmo quando exposto à luminosidade. Com isso, é possível inferir que a temperatura parece exercer maior influência na oxidação do ativo do que a exposição à luz indireta.

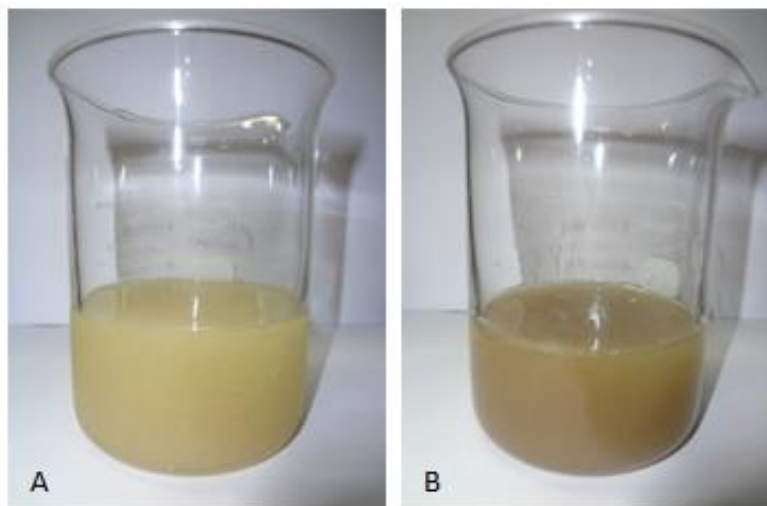


Figura 21. Formulação em gel contendo ácido cafeico no primeiro dia de estudos (A) e após 90 dias (B), submetida ao estresse ($45\pm 2^\circ\text{C}$).

Em relação ao aspecto, a viscosidade das amostras em gel contendo ácido cafeico, quando submetidas às condições de estufa e luz indireta, foi reduzida gradativamente a partir do 7º dia, sendo também observada a formação de precipitado. O grau de precipitação aumentou no decorrer do período de testes, indicando perda de estabilidade do sistema.

A amostra acondicionada em geladeira ($5\pm 2^\circ\text{C}$) também apresentou formação de precipitado, mas somente a partir do 30º dia estudos. Este fato denota que, embora a escolha da HEC como agente espessante do gel hidrofílico tenha sido de certa forma correta para a formulação, por se tratar de um polímero não iônico estável em uma ampla faixa de pH, o mesmo pode ter sofrido hidrólise devido ao caráter bastante ácido da formulação, causando a perda da viscosidade do sistema e consequente formação de precipitado. Uma possível tentativa de correção seria aumentar a concentração de agente espessante da formulação.

Sendo assim, como especificações de rotulagem recomendadas para o gel de óleo de café verde, poderia ser sugerido um menor prazo de validade para a formulação em gel contendo ácido cafeico, assim como orientações para armazenagem do produto em ambiente resfriado.

5.2.3. pH

Para a análise estatística do pH, foram comparados os valores coletados no nonagésimo dia (pH_{90}) ao valor de pH do primeiro dia (pH_{01}), em cada uma das condições, e considerando um nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Não foram aceitas variações acima de 10% (ANVISA, 2004). A variação do valor de pH entre 4,5 e 5,5, compatível com o pH cutâneo (LUCCA *et al.*, 2012) também foi utilizado como parâmetro de estabilidade.

A média dos valores de pH da formulação contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. e seus respectivos desvios-padrões podem ser visualizados na Tabela 5.

Tabela 5. Média e desvio padrão (DP) dos valores de pH durante o estudo de estabilidade da formulação em emulsão contendo extrato de *Morus nigra* L. ($p < 0,05$).

Dias	Luz indireta	DP	5±2°C	DP	45±2°C	DP
01	4,13 ^a	0,01	4,13 ^a	0,01	4,13 ^a	0,01
07	4,09	0,02	4,07	0,01	4,10	0,01
15	4,27	0,02	4,14	0,02	4,27	0,02
21	4,46	0,02	4,45	0,04	4,40	0,02
30	4,56	0,02	4,56	0,01	4,51	0,02
45	4,52	0,01	4,49	0,02	4,58	0,01
60	4,53	0,02	4,38	0,01	4,42	0,02
75	4,55	0,01	4,48	0,02	4,29	0,02
90	4,44 ^b	0,01	4,43 ^b	0,01	4,48 ^b	0,02

^a indica valores estatisticamente iguais quando comparados ao valor de pH do primeiro dia (pH_{01}); ^b indica valores estatisticamente diferentes quando comparados ao valor de pH do primeiro dia (pH_{01}) ($p < 0,05$).

Após a análise estatística dos valores de pH da emulsão contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L., foi possível observar que houve diferença estatística entre os dados considerando um nível de significância de 5% ($p < 0,05$), como pode ser observado na Tabela 5, entre o valor de pH do primeiro dia (pH_{01}) e o do nonagésimo dia (pH_{90}). No entanto, como os valores de pH do último dia de estudo (pH_{90}) estão dentro do limite de variação permitido de 10% (ANVISA, 2004), a formulação em emulsão contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. foi considerada estável, em termos de pH, sob as condições de estresse avaliadas durante o período de estudos. A média dos valores de pH da formulação contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. e seus respectivos desvios-padrões estão graficamente expressos na Figura 22.

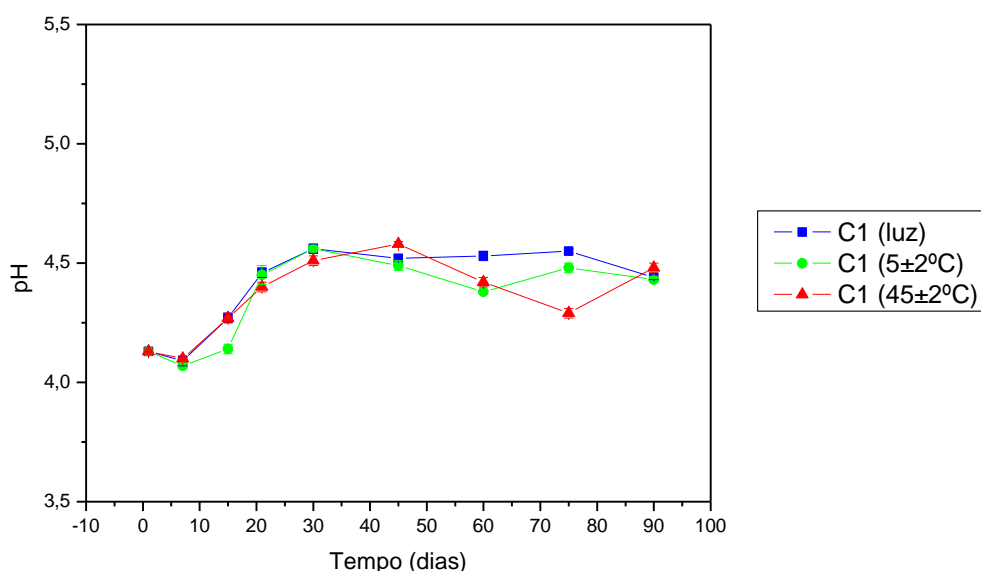


Figura 22. Valores de pH da emulsão contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L submetida a condições de estresse durante 90 dias de análise.

O valor de pH da emulsão contendo OCV também apresentou pequenas variações conforme mostra a Tabela 6 e Figura 23.

Ao final dos 90 dias de estudo, é possível observar pela Tabela 6 que as amostras submetidas a baixas temperaturas ($5 \pm 2^\circ\text{C}$) e a altas temperaturas ($45 \pm 2^\circ\text{C}$) apresentaram diferenças estatisticamente significativas para os valores de pH quando comparados ao valor

do primeiro dia de testes ($\text{pH}_{01} = 4,04$), mas que os valores também se mantiveram dentro dos limites toleráveis de 10%.

Tabela 6. Média e desvio padrão (DP) dos valores de pH durante o estudo de estabilidade da formulação em emulsão contendo óleo de café verde.

Dias	Luz indireta	DP	5±2°C	DP	45±2°C	DP
01	4,04 ^a	0,02	4,04 ^a	0,02	4,04 ^a	0,02
07	4,03	0,06	3,84	0,02	3,89	0,01
15	4,09	0,02	4,08	0,01	4,03	0,02
21	3,84	0,02	4,07	0,01	4,01	0,01
30	4,05	0,03	4,01	0,02	3,98	0,02
45	3,97	0,02	4,10	0,02	4,12	0,02
60	4,10	0,10	4,09	0,01	3,88	0,02
75	4,06	0,02	4,02	0,01	3,92	0,01
90	4,00 ^a	0,02	3,99 ^b	0,02	3,79 ^b	0,01

^a indica valores estatisticamente iguais quando comparados ao valor de pH do primeiro dia (pH_{01}); ^b indica valores estatisticamente diferentes quando comparados ao valor de pH do primeiro dia (pH_{01}) ($p < 0,05$).

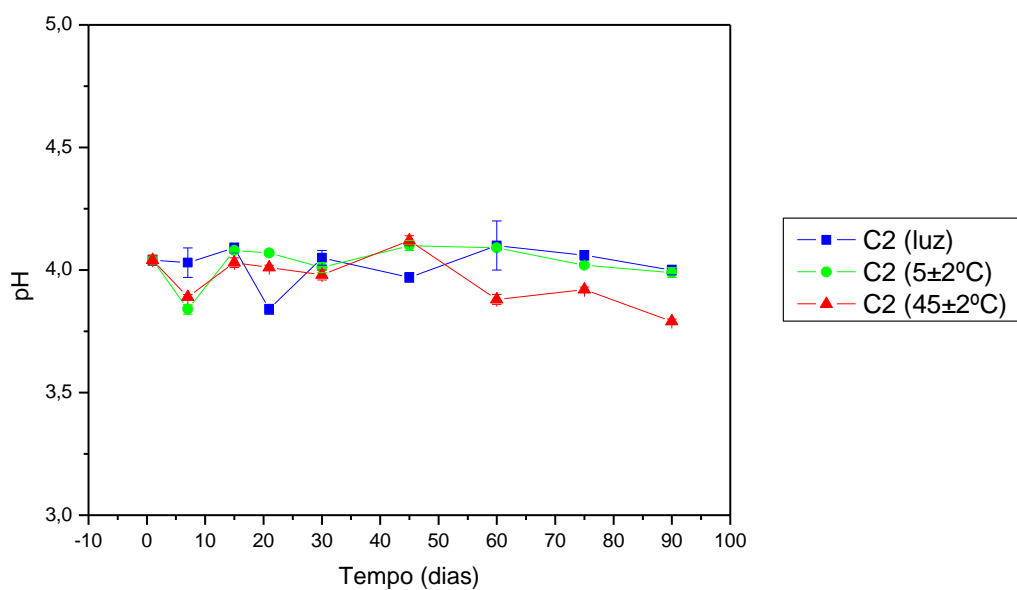


Figura 23. Valores de pH da emulsão contendo óleo de café verde submetida a condições de estresse durante 90 dias de análise.

A amostra mantida sob condição de luz indireta ($25\pm 2^\circ\text{C}$) não apresentou diferenças significativas nos valores finais de pH quando comparados aos valores do primeiro dia. Com isso, a formulação foi considerada estável, considerando os valores de pH, durante o período de testes de 90 dias e sob essas condições de armazenamento.

Os valores do pH da formulação em emulsão contendo ácido cafeico podem ser visualizados na Tabela 7 e graficamente na Figura 24.

Observando os valores de pH da formulação em emulsão contendo ácido cafeico através da Tabela 7, é possível observar que a formulação apresenta valores inferiores àqueles das demais formulações estudadas. É possível notar, também, que a formulação apresentou pequenas variações que não ultrapassaram o limite de 10% adotado neste trabalho, sendo, portanto, considerada estável sob as condições de armazenamento estudadas.

Tabela 7. Média e desvio padrão (DP) dos valores de pH durante o estudo de estabilidade da formulação em emulsão contendo ácido cafeico.

Dias	Luz indireta	DP	$5\pm 2^\circ\text{C}$	DP	$45\pm 2^\circ\text{C}$	DP
1	3,53 ^a	0,02	3,53 ^a	0,02	3,53 ^a	0,02
7	3,50	0,01	3,49	0,01	3,46	0,01
15	3,50	0,00	3,42	0,01	3,38	0,01
21	3,46	0,01	3,50	0,01	3,45	0,00
30	3,51	0,01	3,56	0,01	3,49	0,01
45	3,52	0,02	3,57	0,01	3,44	0,02
60	3,47	0,01	3,56	0,01	3,42	0,02
75	3,44	0,01	3,55	0,01	3,39	0,02
90	3,41 ^b	0,01	3,56 ^a	0,01	3,38 ^b	0,01

^a indica valores estatisticamente iguais quando comparados ao valor de pH do primeiro dia (pH_{01}); ^b indica valores estatisticamente diferentes quando comparados ao valor de pH do primeiro dia (pH_{01}) ($p < 0,05$).

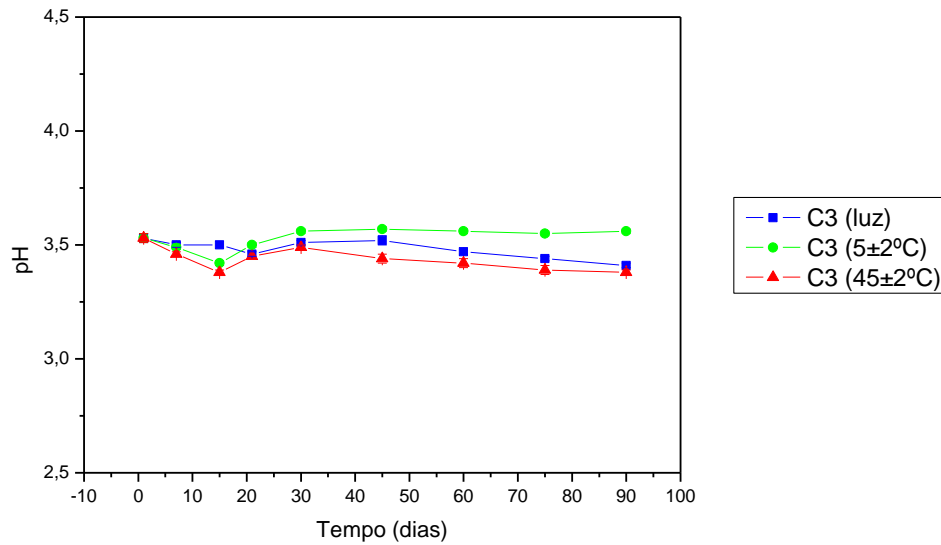


Figura 24. Valores de pH da emulsão contendo ácido cafeico submetida a condições de estresse durante 90 dias de análise.

A Figura 25 mostra graficamente as médias dos valores de pH das formulações em emulsão contendo os diferentes ativos estudados.

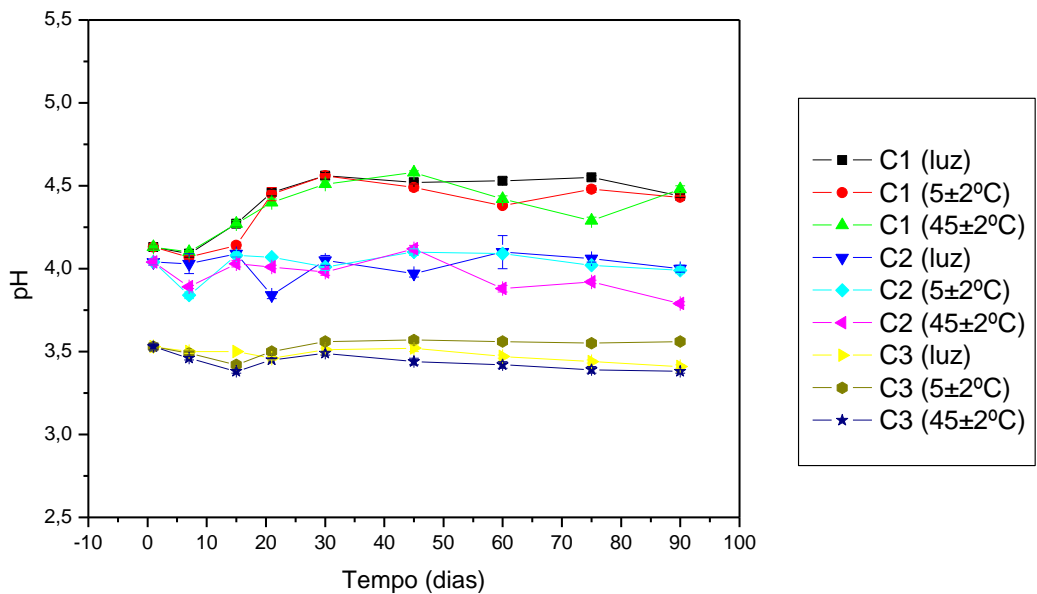


Figura 25. Comparação dos valores de pH das emulsões contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. ou óleo de café verde ou ácido cafeico submetidas a condições de estresse durante 90 dias de análise.

Através da Figura 25 é possível observar que a formulação contendo ácido cafeico apresentou os menores valores de pH (valor médio de 3,48) enquanto a formulação contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. apresentou os maiores valores de pH (valor médio de 4,37) durante do período de estudos.

O valor médio do pH da formulação contendo óleo de café verde foi de 4,00, considerando as três condições estudadas. Para as três formulações desenvolvidas, os valores de pH permaneceram estáveis durante o decorrer do período de estudos, sob as condições de armazenamento.

Em condições normais, o valor de pH da pele é levemente ácido, variando em média de 4,5 a 5,5 e de acordo com diferentes partes do corpo, uma vez que as secreções sebácea e a sudorípara interferem no valor de pH local (LUCCA *et al.*, 2012). O pH cutâneo é responsável, em parte, pela manutenção da função de barreira do estrato córneo, já que várias enzimas pH-dependentes atuam na integridade, coesão e descamação das células queratinizadas (ALI *et al.*, 2013; SCHIMID-WENDTNER *et al.*, 2006).

Embora formulações com baixo valor de pH possam estar relacionadas com o aparecimento de irritações dérmicas cumulativas (ISAAC *et al.*, 2008), a redução do pH, decorrente da elevação da concentração de ácidos graxos livres, pode aumentar a penetração do ativo na pele. Os ácidos graxos livres atuam como promotores químicos de absorção cutânea, pois alteram a quantidade de ácidos graxos nos lipídeos da pele, perturbando a função de barreira cutânea e, com isso, aumentando a permeabilidade a substâncias químicas (ANTUNES, 2016; CAROLLO, 2007). Além disso, pela mesma ação dos alfa hidroxíácidos (AHAs) que interferem na formação das pontes iônicas e desmossomos, diminuindo a coesão entre os corneócitos (COSTA, 2012), tanto o ácido cafeico como o óleo de café verde, por apresentarem os menores índices de pH, poderiam contribuir para esta penetração, uma vez que as formulações poderiam reduzir o pH cutâneo de forma momentânea, facilitando a penetração do ativo nas camadas mais profundas, onde ocorrem as alterações histopatológicas.

Como a pele tende a recuperar a homeostasia em curto período de tempo, a biossíntese lipídica poderia reduzir os efeitos irritantes da formulação (TANOJO *et al.*, 1997), assim como sugere estudos feitos por Lambers *et al.* (2006) que demonstraram que a regeneração cutânea ocorre mais rapidamente em pH ácido quando comparado ao neutro. Além disso, valores de pH abaixo dos 5 mantém níveis de hidratação mais elevados quando

comparados com valores de pH superiores a 5, em virtude da ativação da filagrina, enzima que aumenta o fator de hidratação natural (NMF) da pele (LAMBERS *et al.*, 2006) e, em virtude da pele do corpo ser mais espessa que a das regiões faciais (YA-XIAN *et al.*, 1999), o aumento na penetração de ativos cosméticos é essencial para um tratamento anticelulítico.

Dessa forma, podemos dizer que as três formulações em emulsão estudadas, embora apresentem valores de pH reduzidos, quando comparados ao valor médio do pH cutâneo, podem ser indicadas para o tratamento, já que valores de pH inferiores a 5,0 poderiam facilitar a penetração dos ativos até as camadas mais profundas da epiderme, principalmente em se tratando de regiões de maior espessura de camada córnea, como é o caso das regiões comumente tratadas, como glúteo e coxas (YA-XIAN *et al.*, 1999).

Em relação às formulações em gel, a formulação contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. também teve pequenas alterações durante o período de testes, conforme mostra a Tabela 8 e a Figura 26.

Tabela 8. Média e desvio padrão (DP) dos valores de pH durante o estudo de estabilidade da formulação em gel contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. ($p < 0,05$)

Dias	Luz indireta	DP	5±2°C	DP	45±2°C	DP
01	5,47 ^a	0,02	5,47 ^a	0,02	5,47 ^a	0,02
07	5,44	0,01	5,67	0,01	5,66	0,01
15	5,47	0,02	5,46	0,01	5,46	0,02
21	5,60	0,01	5,62	0,03	5,55	0,02
30	5,53	0,01	5,67	0,01	5,46	0,02
45	5,66	0,02	5,65	0,03	5,55	0,03
60	5,45	0,02	5,45	0,03	5,33	0,01
75	5,38	0,02	5,45	0,02	5,26	0,03
90	5,41 ^b	0,02	5,67 ^b	0,02	5,14 ^b	0,01

^a indica valores estatisticamente iguais quando comparados ao valor de pH do primeiro dia (pH₀₁); ^b indica valores estatisticamente diferentes quando comparados ao valor de pH do primeiro dia (pH₀₁) ($p < 0,05$).

Pela análise estatística dos dados da Tabela 8, comparando o pH do primeiro dia (pH_{01}) com o do nonagésimo dia (pH_{90}), também houve diferença estatística considerando um nível de significância de 5% ($p < 0,05$). No entanto, como os valores não ultrapassaram o limite de variação de 10%, a formulação foi considerada estável, considerando o valor de pH, durante o período de testes de 90 dias e sob as condições estudadas.

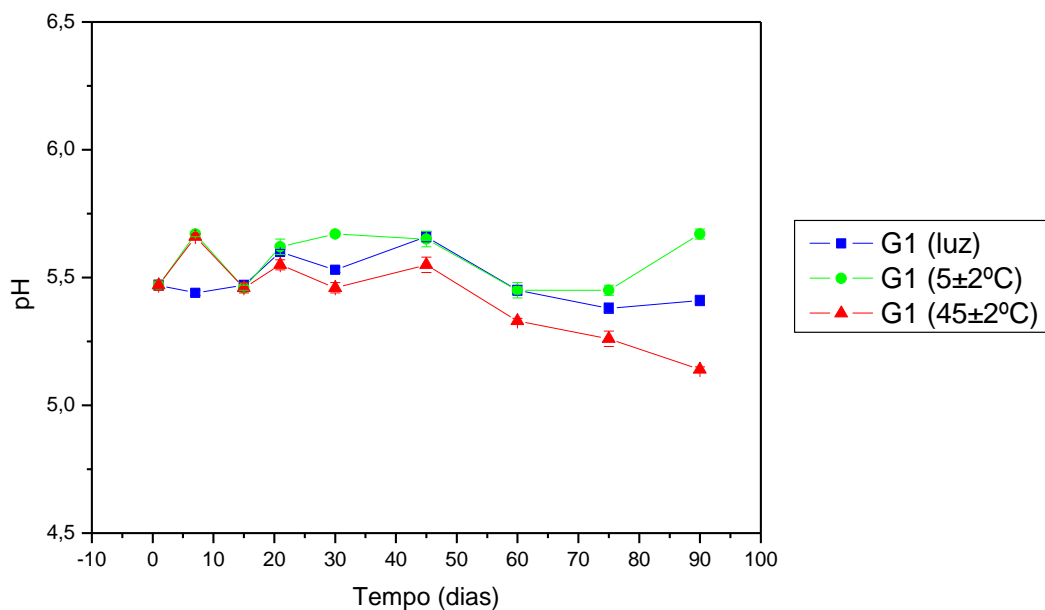


Figura 26. Valores de pH do gel contendo extrato de *Morus nigra* L. submetido a condições de estresse durante 90 dias de análise.

Em relação ao gel contendo óleo de café verde, é possível observar através dos resultados da Tabela 9 que o pH da formulação na condição de geladeira ($5 \pm 2^\circ\text{C}$) teve pequenas variações durante o período de testes e, embora essas variações tenham apresentado diferenças significativas ($p < 0,05$), não houve alterações que extrapolassem o limite permitido (10%) do pH inicial ($pH_{01} = 5,45$), sendo então considerada estável nessa condição de temperatura durante o período de testes.

Já as formulações submetidas às condições de luz indireta ($25 \pm 2^\circ\text{C}$) e estufa ($45 \pm 2^\circ\text{C}$) apresentaram valores percentuais excedentes abaixo do limite permitido a partir do 21º dia, com quedas gradativas no decorrer do período de estudo, como pode ser melhor visualizado pela Figura 27. A redução do pH nessas condições pode estar relacionada ao aumento de temperatura somada à degradação dos compostos presentes no óleo, principalmente no

que se refere à oxidação da fase oleosa com formação de hidroperóxidos ou a hidrólise de triglicerídeos que levam à formação de ácidos graxos, o que aumentaria a acidez da formulação, causando alterações na coloração e perda da viscosidade (PIANOVSKI *et al.*, 2008; SAVIAN *et al.*, 2011).

Tabela 9. Média e desvio padrão (DP) dos valores de pH durante o estudo de estabilidade da formulação em gel contendo óleo de café verde.

Dias	Luz indireta	DP	5±2°C	DP	45±2°C	DP
01	5,45 ^a	0,02	5,45 ^a	0,02	5,45 ^a	0,02
07	5,43	0,01	5,51	0,01	5,13	0,01
15	5,21	0,01	5,29	0,02	5,26	0,02
21	5,58	0,02	5,52	0,01	5,37	0,02
30	4,48	0,02	5,47	0,02	4,06	0,02
45	4,52	0,01	5,31	0,01	4,17	0,01
60	4,28	0,01	5,27	0,02	3,83	0,02
75	3,60	0,01	5,02	0,02	3,48	0,02
90	3,55 ^b	0,01	4,97 ^b	0,02	3,44 ^b	0,01

^a indica valores estatisticamente iguais quando comparados ao valor de pH do primeiro dia (pH₀₁); ^b indica valores estatisticamente diferentes quando comparados ao valor de pH do primeiro dia (pH₀₁) (p<0,05).

A maior redução nos valores médios de pH para as amostras mantidas em condição de estufa (45±2°C) e de luz indireta (25±2°C) era esperado, pois o aumento da temperatura tem relação direta com a deterioração de compostos num reduzido espaço de tempo (RIEGER, 1996).

Uma alternativa para tentar aumentar a estabilidade desta formulação seria aumentar a concentração dos agentes antioxidantes a fim de proteger os componentes presentes no óleo do processo de oxidação.

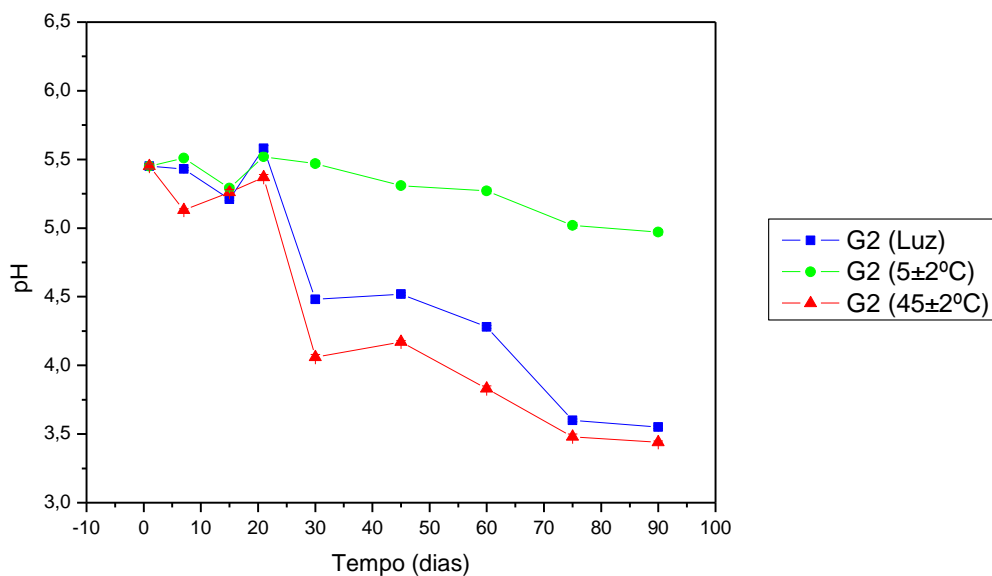


Figura 27. Valores de pH do gel contendo óleo de café verde submetido a condições de estresse durante 90 dias de análise.

O pH das amostras em gel contendo ácido cafeico no último dia de teste (pH_{90}) demonstrou alterações estatisticamente significativas quando comparado ao primeiro dia (pH_{01}) em todas as condições estudadas.

Nos ambientes de luz indireta ($25\pm 2^\circ\text{C}$) e geladeira ($5\pm 2^\circ\text{C}$), essas variações ficaram dentro limite tolerável de 10% e, por isso, foram consideradas estáveis. Já na amostra submetida à estufa ($45\pm 2^\circ\text{C}$), a variação ultrapassou o limite máximo tolerável, sendo considerada instável. Os dados referentes ao valor de pH das amostras em gel contendo ácido cafeico pode ser visualizados pela Tabela 10 e graficamente pela Figura 28.

A maior variação no valor de pH das formulações em gel, contendo ácido cafeico, ocorreu na amostra submetida à condição de estresse em estufa, demonstrando que altas temperaturas podem promover alterações que prejudicam a estabilidade da formulação. O fato de o ácido cafeico ser uma substância lipossolúvel e em pó e o veículo ser hidrossolúvel também contribuíram para a rápida perda de estabilidade, uma vez que o ativo tende a se separar do veículo.

Tabela 10. Média e desvio padrão (DP) dos valores de pH durante o estudo de estabilidade da formulação em gel contendo ácido cafeico ($p < 0,05$).

Dias	Luz indireta	DP	5±2°C	DP	45±2°C	DP
1	3,74 ^a	0,01	3,74 ^a	0,01	3,74 ^a	0,01
7	3,83	0,01	3,75	0,01	3,85	0,01
15	3,97	0,02	3,81	0,01	3,99	0,01
21	4,02	0,01	3,76	0,01	3,91	0,01
30	3,98	0,02	3,89	0,01	3,97	0,01
45	4,08	0,01	4,00	0,00	3,97	0,01
60	4,06	0,02	4,00	0,01	4,09	0,01
75	4,08	0,01	4,01	0,01	4,11	0,01
90	4,10 ^b	0,01	4,02 ^b	0,01	4,15 ^b	0,01

^a indica valores estatisticamente iguais quando comparados ao valor de pH do primeiro dia (pH_{01}); ^b indica valores estatisticamente diferentes quando comparados ao valor de pH do primeiro dia (pH_{01}) ($p < 0,05$).

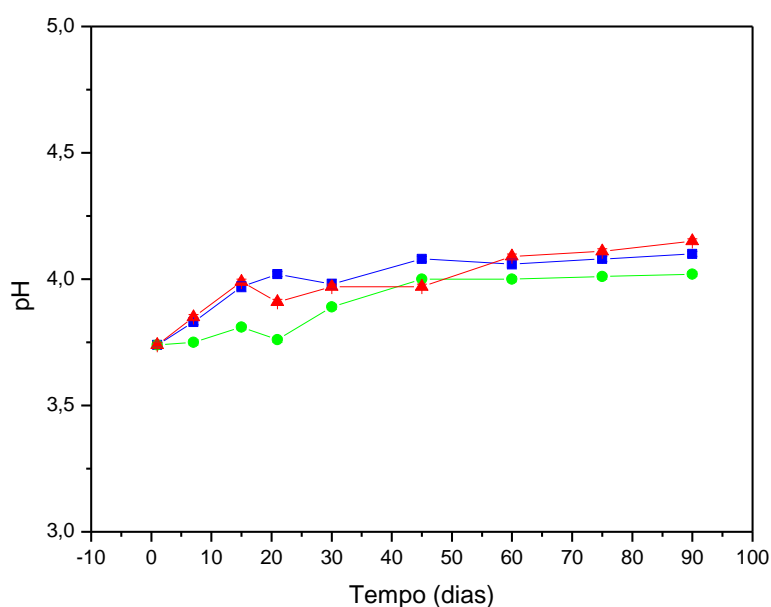


Figura 28. Valores de pH do gel contendo ácido cafeico submetido a condições de estresse durante 90 dias de análise.

A insolubilidade do ativo no sistema pode ter contribuído para uma possível oxidação, beneficiando o aumento do pH da amostra. Isso porque sendo o ativo insolúvel em base hidrofílica, grande parte do ácido se encontra, ainda, na forma não dissociada, mantendo seu contingente de prótons na molécula (DeLUCIA, 2014). Como a ionização de um ácido consiste na liberação de íons hidroxônio (H_3O^+) no meio e a concentração desse íon determina o valor de pH, é necessário que este processo ocorra para que haja a liberação de íons no meio, reduzindo o valor de pH da formulação. Como não ocorreu esse processo e, uma vez que o ácido cafeico é considerado um ácido fraco, é possível inferir ser, esta, a causa do aumento do valor de pH da formulação.

Na análise comparativa dos valores de pH dos géis, é possível verificar pela Figura 29 o comportamento do pH das três formulações durante o período de estudos e em todas as condições de estresse avaliadas.

As formulações em gel contendo OCV, quando submetidas a temperaturas mais elevadas, no caso da estufa ($45\pm 2^\circ C$) e da luz indireta ($25\pm 2^\circ C$), tiveram uma queda no valor de pH a partir do 21º dia de testes, o que possivelmente acarretou em perda da viscosidade do sistema.

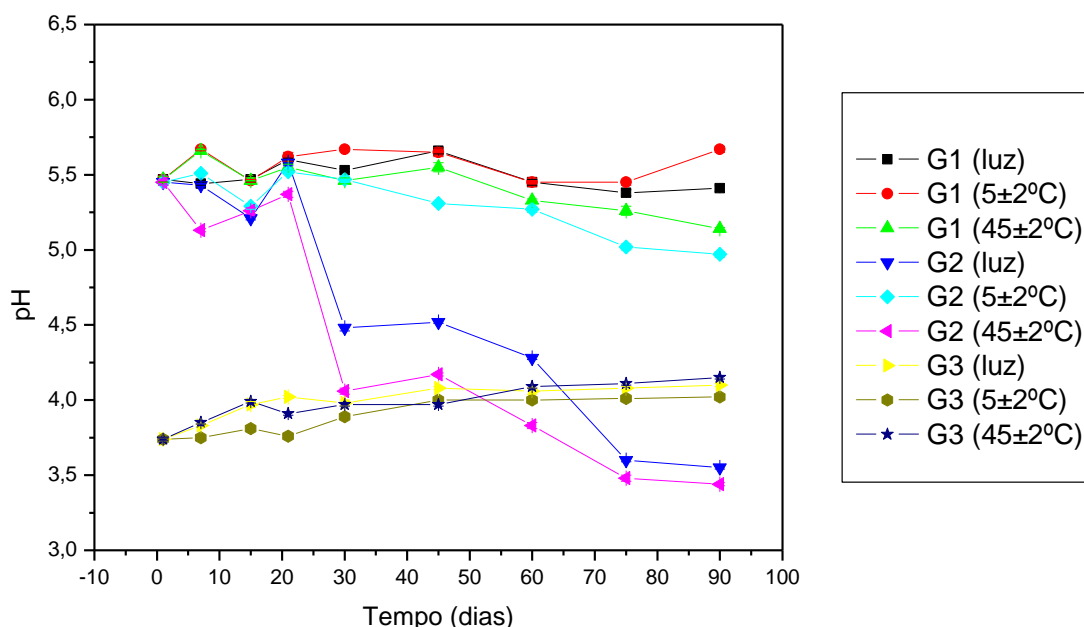


Figura 29. Comparação dos valores de pH dos géis contendo extrato de *Morus nigra* L. ou óleo de café verde ou ácido cafeico submetidos a condições de estresse durante 90 dias de análise.

5.2.4. Densidade relativa

A densidade é a relação entre a massa da amostra e o volume que ela ocupa. Já a densidade relativa é a razão entre a densidade absoluta da amostra e a densidade absoluta de uma substância usada como padrão (ISAAC *et al.*, 2008), nesse caso a água. A densidade de um líquido ou semissólido foi determinada utilizando um picnômetro para evitar a incorporação de ar ou a perda de ingredientes voláteis (ANVISA, 2004). Na análise estatística da densidade relativa, foram comparados os valores dos dias coletados ao valor de densidade do primeiro dia (d_{01}).

No estudo das densidades relativas, houve discreta variação nas amostras das formulações em emulsão, como pode ser observado pela Tabela 11 e Figura 30.

Tabela 11. Média dos valores de densidade relativa das emulsões contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. ou óleo de café verde ou ácido cafeico durante o estudo de estabilidade no período de 90 dias.

Dias	<i>Morus nigra</i> L.			Óleo de café verde			Ácido cafeico		
	25±2°C	5±2°C	45±2°C	25±2°C	5±2°C	45±2°C	25±2°C	5±2°C	45±2°C
01	0,9877 ^a	0,9877 ^a	0,9877 ^a	0,9302 ^a	0,9302 ^a	0,9302 ^a	0,9554 ^a	0,9554 ^a	0,9554 ^a
15	0,9865 ^a	0,9851 ^a	0,9731 ^a	0,9522 ^a	0,9741 ^a	0,9431 ^a	0,9646 ^a	0,9658 ^b	0,9646 ^a
30	0,9797 ^a	0,9851 ^a	0,9705 ^a	0,9345 ^a	0,9303 ^a	0,9381 ^a	0,9534 ^a	0,9694 ^b	0,9637 ^a
60	0,9806 ^a	0,9903 ^a	0,9699 ^a	0,9193 ^a	0,9154 ^a	0,9215 ^a	0,9662 ^a	0,9589 ^b	0,9652 ^a
90	0,9820 ^a	0,9874 ^a	0,9772 ^a	0,9225 ^a	0,9300 ^a	0,9085 ^a	0,9541 ^a	0,9587 ^a	0,9522 ^a

^a indica valores estatisticamente iguais quando comparados ao valor de densidade do primeiro dia (d_{01}); ^b indica valores estatisticamente diferentes quando comparados ao valor de densidade do primeiro dia (d_{01}) ($p < 0,05$).

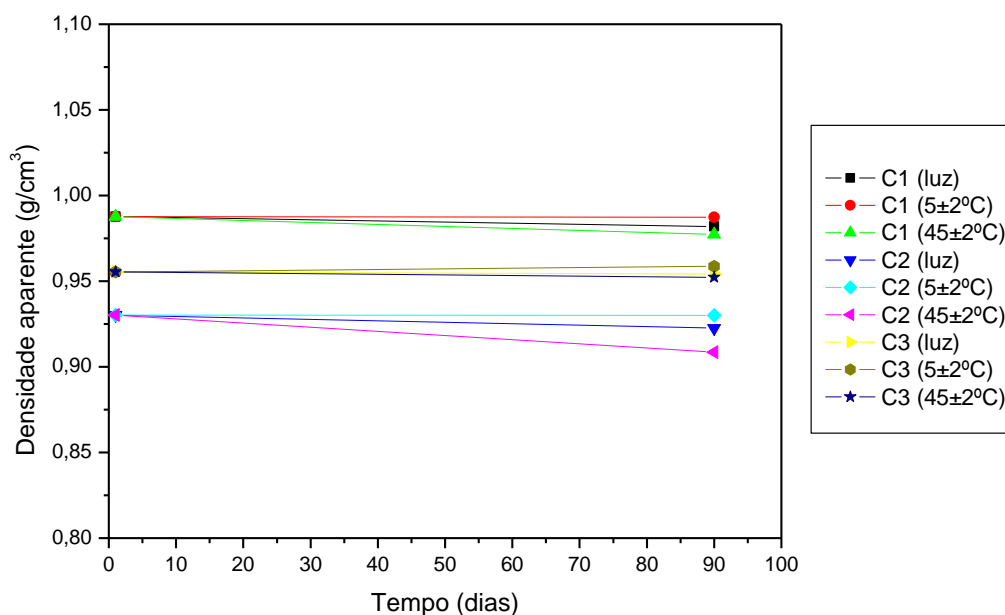


Figura 30. Valores de densidade relativa das emulsões contendo extrato de *Morus nigra* L. ou óleo de café verde ou ácido cafeico submetidos às condições de estresse durante 90 dias de análise.

Através da análise estatística dos resultados, é possível observar que os valores de densidade relativa das amostras contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. ou óleo de café verde ou ácido cafeico não sofreram alterações significativas em todas as condições estudadas e durante todo o período de testes (90 dias), considerando um nível de significância de 5%. Dessa forma, todas as formulações foram consideradas estáveis sob este ponto de vista, nas condições estudadas durante os 90 dias de estudos.

A partir da Figura 30 é possível notar que as amostras que tiveram maior queda no valor da densidade relativa no último dia de teste (d_{90}) quando comparado ao valor do primeiro dia (d_{01}) são as que foram submetidas às condições de maior temperatura como no caso da estufa (45±2°C) e luz indireta (25±2°C).

Também é possível notar que a densidade relativa das amostras contendo óleo de café verde é menor do que as amostras contendo extrato de *Morus nigra* L. e ácido cafeico já desde o período inicial de testes, possivelmente pela maior concentração de componentes graxos no sistema, devido à presença do óleo de café verde.

A redução dos valores de densidade relativa das amostras pode ser explicada pela perda de água ocorrida na maior proporção nas amostras submetidas às condições de estufa e luz indireta, onde os valores para a temperatura são maiores. Nos sistemas líquidos e gasosos, quanto maior a temperatura, menor o volume ocupado pelas partículas. Sendo a densidade uma relação entre a massa e o volume, quanto menor o volume, considerando a massa constante, menor a densidade. Além disso, com a maior perda de água das formulações, a densidade dos componentes oleosos se sobressai o que também reduz a densidade do sistema.

Uma outra possível explicação da redução da densidade dos sistemas, principalmente quando ambientados em temperaturas maiores, como é o caso da estufa, é a ocorrência do processo de “*creaming*”, que resultou na formação de uma camada espessa na superfície da emulsão, como pode ser observado pela Figura 31.



Figura 31. Processo de *creaming* observado na emulsão contendo óleo de café verde submetido ao estresse ($45\pm 2^\circ\text{C}$)

O *creaming* é um processo que resulta de uma diferença de densidade entre as fases oleosa e aquosa do sistema e é decorrente da ação da gravidade e ineficácia do tensoativo. Neste processo, a fase oleosa, por ter densidade menor que a fase aquosa, migra para a superfície da emulsão, enquanto a fase aquosa permanece na porção inferior, o que resultou em uma maior fluidez desta camada. A fase oleosa da superfície adquiriu aparência ressecada, possivelmente por um efeito decorrente de uma vedação insuficiente dos frascos

de armazenamento e pode ser corrigido, pelo emprego de materiais de melhor vedação para o acondicionamento da formulação. O *creaming* pode ser evitado com o aumento da concentração de agentes espessantes na fase contínua aquosa ou através da redução das partículas da emulsão (BONTORIM, 2009; FRANZOL *et al.*, 2015; YUKUYAMA *et al.*, 2016).

Analisando os valores da densidade no primeiro dia de testes (d_{01}) e no último dia de teste (d_{90}), através da Tabela 12 e da Figura 32, é possível observar que as diferentes formulações em gel desenvolvidas apresentaram pequenas variações de densidade relativa.

A análise estatística das amostras em gel esclarece que os valores das densidades aparentes não apresentaram diferenças significativas entre si, com exceção das amostras contendo ácido cafeico submetidas às condições de estufa ($45\pm 2^\circ\text{C}$) e sob luz indireta ($25\pm 2^\circ\text{C}$) a partir do 60º dia de teste. Apesar dessa variação não ter ultrapassado o limite de 10% de tolerância, a formulação foi considerada instável, pois a redução da densidade pode ter afetado a viscosidade das amostras. Nessas condições a redução das densidades aparentes pode ter contribuído para a precipitação do ativo na formulação. A sedimentação pode ocorrer quando a densidade da fase dispersa é mais elevada do que a da fase dispersante (TADROS, 2004).

Tabela 12. Média dos valores de densidade relativa dos géis contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. ou óleo de café verde ou ácido cafeico durante o estudo de estabilidade no período de 90 dias.

Dias	<i>Morus nigra</i> L.			Óleo de café verde			Ácido cafeico		
	$25\pm 2^\circ\text{C}$	$5\pm 2^\circ\text{C}$	$45\pm 2^\circ\text{C}$	$25\pm 2^\circ\text{C}$	$5\pm 2^\circ\text{C}$	$45\pm 2^\circ\text{C}$	$25\pm 2^\circ\text{C}$	$5\pm 2^\circ\text{C}$	$45\pm 2^\circ\text{C}$
01	1,0053 ^a	1,0053 ^a	1,0053 ^a	1,0034 ^a	1,0034 ^a	1,003 ^a	1,0089 ^a	1,0089 ^a	1,0089 ^a
15	0,9997 ^a	1,0073 ^a	1,0071 ^a	1,0025 ^a	1,0012 ^a	1,0012 ^a	1,0074 ^a	1,0071 ^a	1,0081 ^a
30	1,0060 ^a	1,0066 ^a	1,0057 ^a	1,0060 ^a	1,0055 ^a	1,0063 ^a	1,0077 ^a	1,0077 ^a	1,0068 ^a
60	1,0052 ^a	1,0079 ^a	1,0045 ^a	1,0060 ^a	1,0043 ^a	1,0051 ^a	1,0034 ^b	1,0108 ^a	1,0030 ^b
90	1,0029 ^a	0,9938 ^b	1,0043 ^a	1,0061 ^a	1,0001 ^a	0,9997 ^a	0,9693 ^b	1,0092 ^a	0,9678 ^b

^a indica valores estatisticamente iguais quando comparados ao valor de densidade do primeiro dia (d_{01}); ^b indica valores estatisticamente diferentes quando comparados ao valor de densidade do primeiro dia (d_{01}) ($p < 0,05$).

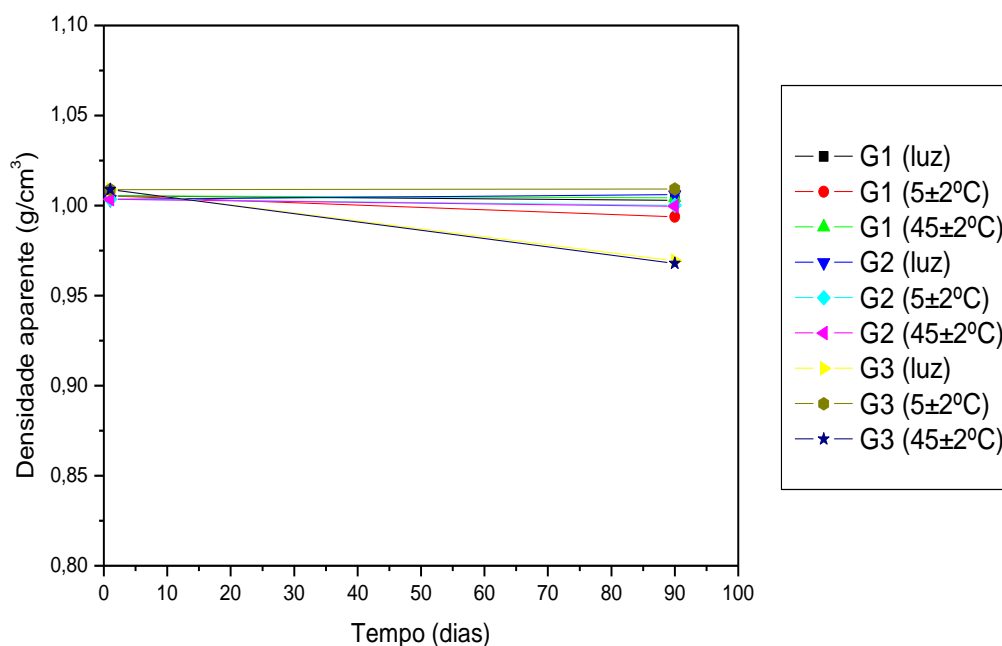


Figura 32. Valores de densidade relativa dos géis contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L., óleo de café verde e ácido cafeico submetidos às condições de estresse durante 90 dias de análise.

A temperatura e a luminosidade também parecem ter afetado mais a formulação contendo ácido cafeico, já que as densidades das amostras submetidas às condições de estufa e luz indireta mostraram uma redução maior quando comparadas à densidade da amostra condicionada em geladeira, como pode ser observado através da Figura 32.

5.2.5. Comportamento reológico

O conhecimento do comportamento reológico das formulações cosméticas é de extrema importância já que além de estar relacionado à estabilidade do produto, ele interfere diretamente nos seus atributos sensoriais, como por exemplo, a textura e a espalhabilidade (GILBERT *et al.*, 2013; LUKIC *et al.*, 2012; KORAC *et al.*, 2016). Alterações nas propriedades reológicas das emulsões podem representar alertas importantes de instabilidade do produto, influenciando com isso, aspectos como o tempo de validade e condições de armazenagem do produto (MORAES, 2011).

Cada produto deve apresentar um comportamento reológico adequado para sua aplicação. É sabido que o comportamento reológico de uma formulação interfere diretamente em sua viscosidade e coalescência. Existem dois tipos de comportamento que podem relacionar a reologia e a viscosidade de uma formulação; um deles é definido por um comportamento tixotrópico, onde se observa uma redução da viscosidade com o tempo de cisalhamento; o outro é chamado de antitixotrópico em que se observa o aumento da viscosidade com o tempo de cisalhamento (ALMEIDA *et al.*, 2003).

Através da análise dos reogramas das formulações em emulsão estudadas é possível observar que todas apresentaram um perfil reológico do tipo Herschel-Bulkley, pois além da redução da viscosidade, o delineamento gráfico indicou uma área entre as curvas de subida e de descida, chamada de área de histerese, e um “*yield value*” (valor de cedência ou tensão de cisalhamento mínima), o que significa que a formulação requer uma força prévia mínima para começar a escoar (LACHMAN *et al.*, 2001; PRISTA, 1995). Graficamente, a área de histerese da curva de fluxo representa a tixotropia do sistema. Esta área corresponde à região entre as curvas ascendente e descendente do gráfico de tensão pela taxa de cisalhamento e indica a recuperação do sistema quando ocorre a diminuição da força de cisalhamento. Quanto maior a área de histerese, maior a tixotropia do sistema, mais desorganizado permanece o sistema após o cisalhamento (CHIARI *et al.*, 2012).

A tixotropia é uma propriedade adequada a uma formulação cosmética de uso tópico, principalmente quando destinada à aplicação com massoterapia, pois indica que o produto é capaz de sofrer deformação durante a aplicação, ficando mais fluido e, com isso, melhorando a espalhabilidade e, após o término da aplicação, recupera sua viscosidade, evitando que o produto escorra na superfície da pele (MILAN *et al.*, 2007; CHIARI *et al.*, 2012).

Embora a tixotropia seja um fator desejável, ela não pode ter um valor muito alto, pois caso isso ocorra pode interferir de forma negativa no escoamento do produto durante a aplicação. Uma formulação com valor de tixotropia elevado pode fazer com que o produto escorra rapidamente em virtude de sua lenta recuperação estrutural (SPAGNOL, 2014).

A Figura 33 mostra graficamente o comportamento reológico das amostras em emulsão contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L.

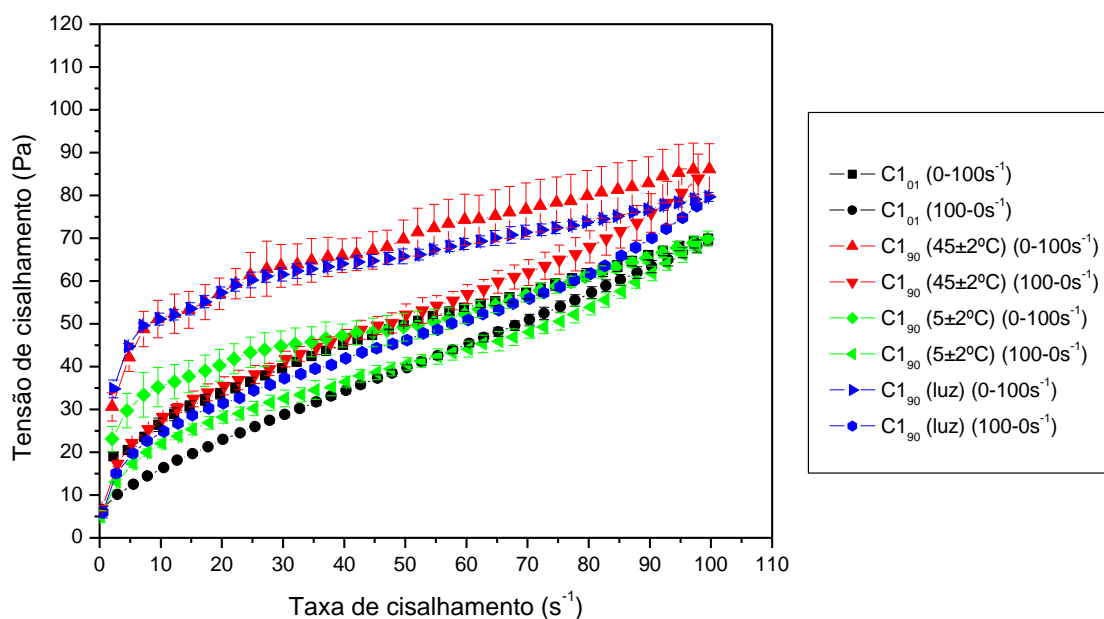


Figura 33. Curva de fluxo da formulação em emulsão contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. (C1) nas diferentes condições de estresse no primeiro dia (C1₀₁) e após 90 dias de análise (C1₉₀).

Pela análise gráfica da Figura 33 e pelos dados da Tabela 13, que contém as médias dos valores de histerese das amostras, é possível observar que as amostras acondicionadas sob a luz indireta (25±2°C) e na estufa (45±2°C) apresentaram maior área de histerese do que a submetida à condição de geladeira (5±2°C) no nonagésimo dia de estudo.

Tabela 13. Valores da área de histerese e desvios-padrões da formulação em emulsão contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. submetida às diferentes condições de estresse durante 90 dias.

Tempo (dias)	Condição de estresse	Área de histerese (Pa/s) ± DP
1	-	903,67 ± 67,65
90	Luz indireta (25±2°C)	1929,00 ± 103,29
90	Estufa (45±2°C)	1907,67 ± 109,64
90	Geladeira (5±2°C)	1025,67 ± 112,70

É possível inferir que em condições de maior temperatura, o efeito tixotrópico é maior, favorecendo o escoamento e, por conseguinte, a espalhabilidade do produto.

É possível observar pela Tabela 13 que a área de histerese aumentou com o decorrer do tempo de estudo, na comparação entre o primeiro dia e após 90 dias de análise.

A análise gráfica da Figura 33 permite concluir que, embora a área de histerese das amostras submetidas às condições de maior temperatura (estufa e luz indireta) seja consideravelmente maior do que a área da amostra acondicionada em geladeira, a curva de fluxo desta, em comparação às primeiras citadas, está posicionada inferiormente no gráfico. Isso significa que nessas condições, a amostra acondicionada em geladeira requer menor tensão para provocar o escoamento do produto, apresentando menor viscosidade.

É sabido que a temperatura pode influenciar o grau de escoamento dos sistemas semissólidos, como é o caso das emulsões desenvolvidas neste trabalho. Normalmente ocorre uma tendência à diminuição da viscosidade aparente com o aumento da temperatura, segundo modelo Arrhenius (BRAGA *et al.*, 2012).

As amostras submetidas às temperaturas mais elevadas teriam, dessa forma, uma viscosidade mais reduzida e, com isso, demandariam menor tensão de cisalhamento para seu escoamento. No entanto, o gráfico da Figura 33 não condiz com essa afirmação, já que os reogramas das amostras submetidas às condições de estufa ($45\pm 2^\circ\text{C}$) e luz indireta ($25\pm 2^\circ\text{C}$) foram as que evidenciaram maior tensão de cisalhamento considerando a mesma taxa de cisalhamento imposta à amostra da geladeira ($5\pm 2^\circ\text{C}$).

Este fato pode ser explicado pelo retorno da consistência da formulação antes do início dos testes, uma vez que as amostras eram retiradas dos seus locais de armazenamento duas horas antes de serem submetidas ao ensaio. Além disso, em ambientes de maior temperatura, como é o caso da estufa e do ambiente, a formulação tende a perder água, ficando mais viscosa quando comparadas à amostra acondicionada em geladeira.

A amostra contendo óleo de café verde também apresentou um comportamento Herschel-Bulkley, como pode ser observado pela Figura 34 e pela Tabela 14, mas exibiu maior área de histerese do que a formulação contendo extrato de folhas *Morus nigra* L., quando comparadas às amostras submetidas às mesmas condições.

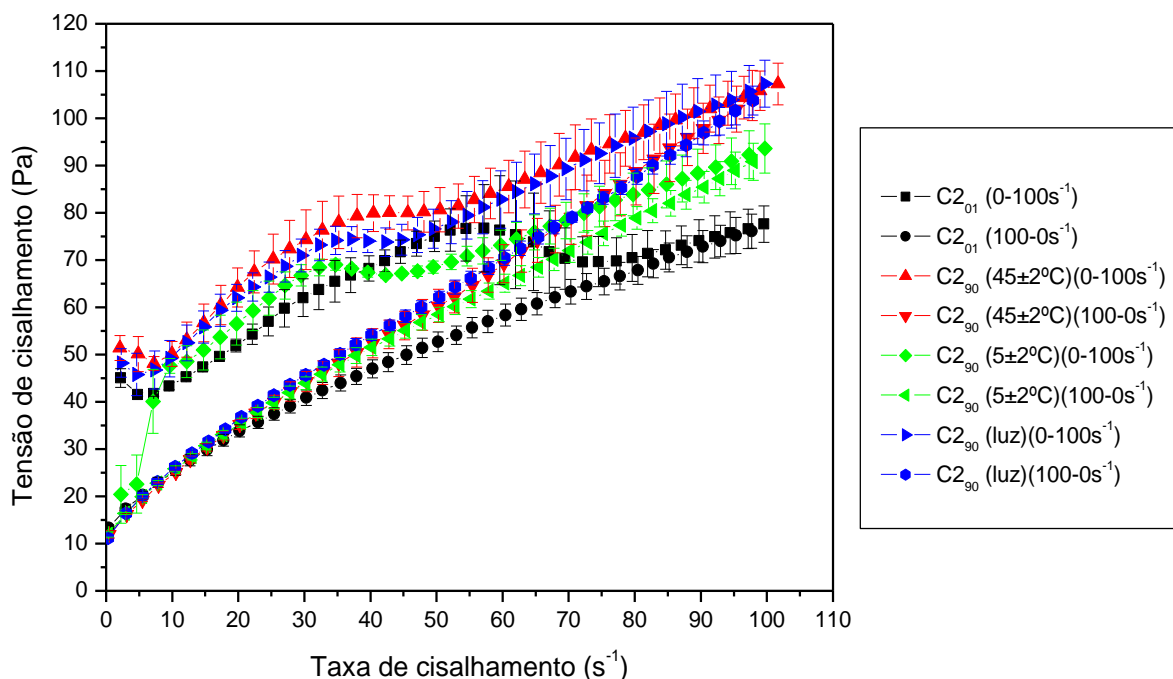


Figura 34. Curva de fluxo da formulação em emulsão contendo óleo de café verde (C2) nas diferentes condições de estresse no primeiro dia ($C2_{01}$) e após 90 dias de análise ($C2_{90}$).

Como pode ser observado na Tabela 14, que mostra os valores da área de histerese da formulação em emulsão contendo óleo de café verde submetida às diferentes condições de estresse durante os 90 dias de análise, nas condições de luz indireta e estufa, a área de histerese foi maior do que a da emulsão de extrato de folhas de *Morus nigra* L. (C1) nas mesmas condições, o que evidencia maior tixotropia. Já a amostra submetida à condição de geladeira apresentou menor área de histerese do que C1 nas mesmas condições.

Tabela 14. Valores da área de histerese da formulação em emulsão contendo óleo de café verde submetida às diferentes condições de estresse durante 90 dias.

Tempo (dias)	Condição de estresse	Área de histerese (Pa/s) \pm DP
1	-	4366,67 \pm 96,09
90	Luz indireta (25 \pm 2°C)	1942,00 \pm 485,51
90	Estufa (45 \pm 2°C)	2398,67 \pm 141,67
90	Geladeira (5 \pm 2°C)	1453,00 \pm 316,70

Assim como a formulação em emulsão contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L., as amostras contendo ácido cafeico também apresentaram um comportamento reológico Herschel-Bulkley.

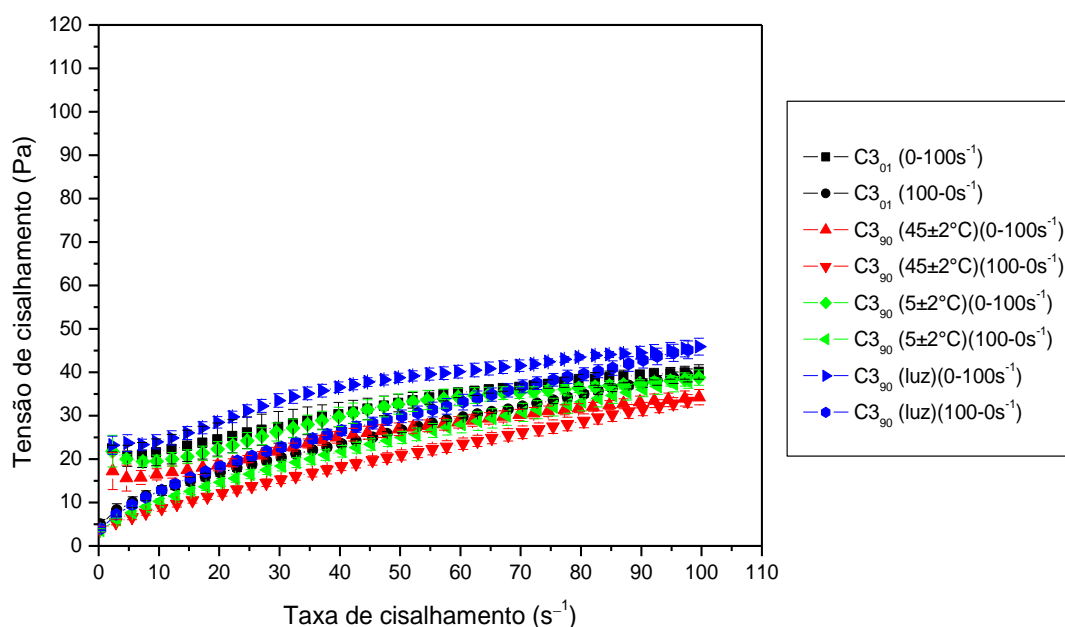


Figura 35. Curva de fluxo da formulação em emulsão contendo ácido cafeico (C3) nas diferentes condições de estresse no primeiro dia ($C3_{01}$) e após 90 dias de análise ($C3_{90}$).

A área de histerese de C3 foi bem menor quando comparada às formulações C1 e C2, como pode ser observado através do gráfico da Tabela 15 e da Figura 35.

Tabela 15. Valores da área de histerese da formulação em emulsão contendo ácido cafeico submetida às diferentes condições de estresse durante 90 dias.

Tempo (dias)	Condição de estresse	Área de histerese (Pa/s) \pm DP
1	-	684,00 \pm 10,58
90	Luz indireta (25 \pm 2°C)	881,33 \pm 69,53
90	Estufa (45 \pm 2°C)	622,33 \pm 33,53
90	Geladeira (5 \pm 2°C)	725,00 \pm 84,66

Segundo o comportamento reológico, C2 é a formulação que apresenta maior tixotropia no sistema e maior área de histerese, quando comparadas com as emulsões contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. ou ácido cafeico. Quanto maior a área de histerese, o tempo para reestruturação de uma formulação é maior, ou seja, maior é o tempo para que a formulação se reestruture após a aplicação da tensão de cisalhamento, o que facilita a liberação de ativo no local de aplicação (CHIARI *et al.*, 2012).

Com isso, é possível inferir que, em relação à liberação de ativo, analisando as curvas reológicas das amostras, a emulsão contendo óleo de café verde poderia favorecer maior liberação do ativo durante a aplicação do produto associado à massoterapia, embora pudesse vir a ter maiores dificuldades de escoamento, uma vez que ela necessita de maior tensão de cisalhamento para que ocorra o início do escoamento. Já para C3, a tensão requerida é menor, o que favorece a aplicação do produto durante a massagem e, embora tenha uma área de histerese menor, seu pH mais baixo poderia favorecer a penetração do ativo na pele.

No tratamento da HLDG, a associação entre um produto cosmético e a massoterapia é quase que inevitável. Durante a execução das manobras, o aquecimento gerado pelos movimentos de atrito da mão com a pele do cliente, pode aumentar a tixotropia do sistema emulsionado, aumentando a área de histerese, o que possibilitaria um tempo maior para que o ativo fosse liberado do sistema. Além disso, possibilitaria também uma maior espalhabilidade, favorecendo determinadas manobras estéticas na aplicação.

Devido à menor área de histerese apresentada pelas formulações contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. e ácido cafeico, é possível inferir que, em relação à propriedade tixotrópica, a emulsão contendo óleo de café verde poderia apresentar melhores efeitos quando associado à massoterapia no tratamento da HLDG, devido à melhor espalhabilidade proporcionada pela sua tixotropia.

Além disso, a propriedade tixotrópica é importante do ponto de vista mercadológico, já que um produto com esta característica tende a apresentar maior tempo de vida útil de prateleira. Isso ocorre porque durante o armazenamento, sua viscosidade tende a ser constante, o que dificulta a separação dos constituintes da formulação (CEFALI *et al.*, 2015; SPAGNOL, 2014).

O gel contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. apresentou uma leve tixotropia já que a área de histerese formada entre as curvas ascendente e descendente no gráfico da

taxa de cisalhamento em função da tensão é mínima, como pode ser observado na Tabela 16 e Figura 36.

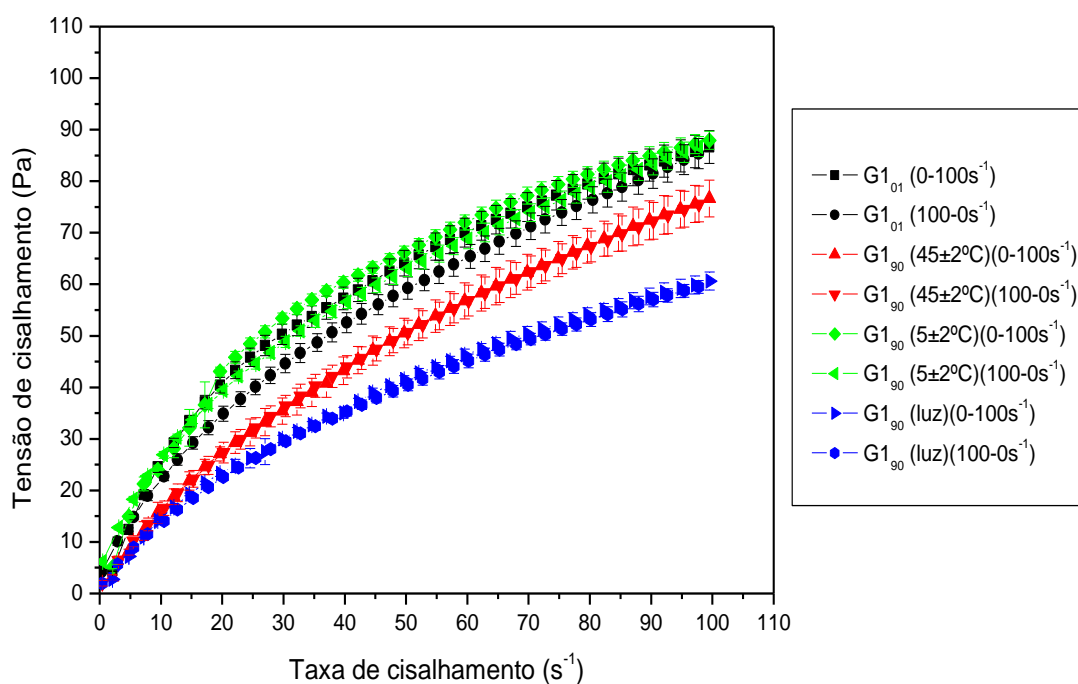


Figura 36. Curva de fluxo da formulação em gel contendo extrato de *Morus nigra* L. (G1) nas diferentes condições de estresse no primeiro dia ($G1_{01}$) e após 90 dias de análise ($G1_{90}$).

Tabela 16. Valores da área de histerese e desvios-padrões da formulação em gel contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. submetida às diferentes condições de estresse durante 90 dias.

Tempo (dias)	Condição de estresse	Área de histerese (Pa/s) \pm DP
1	-	580,67 \pm 103,65
90	Luz indireta (25 \pm 2°C)	249,00 \pm 57,19
90	Estufa (45 \pm 2°C)	174,00 \pm 89,60
90	Geladeira (5 \pm 2°C)	442,00 \pm 66,73

O gel contendo óleo de café verde apresentou instabilidade a partir sétimo dia nas condições de estufa e luz indireta, como pode ser observado na Figura 37. Pelo gráfico é possível observar que, somente na condição de geladeira, a amostra manteve seu comportamento reológico. As áreas de histerese das amostras acondicionadas em ambientes de maior temperatura também são mínimas, como mostra a Tabela 17.

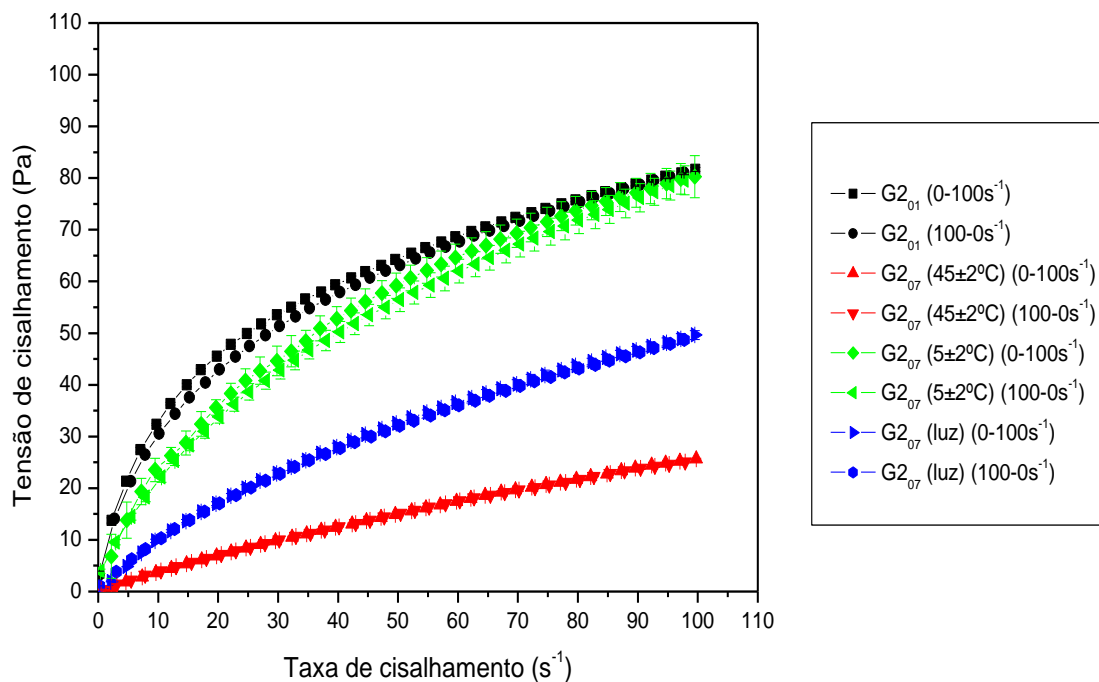


Figura 37. Curva de fluxo da formulação em gel contendo óleo de café verde (G2) nas diferentes condições de estresse no primeiro dia ($G2_{01}$) e após 7 dias de análise ($G2_{07}$).

Tabela 17. Valores da área de histerese e desvios-padrões da formulação em gel contendo óleo de café verde submetida às diferentes condições de estresse durante 90 dias.

Tempo (dias)	Condição de estresse	Área de histerese (Pa/s) ± DP
1	-	201,52 ± 107,49
90	Luz indireta (25±2°C)	8,12 ± 2,81
90	Estufa (45±2°C)	5,05 ± 0,16
90	Geladeira (5±2°C)	120,33 ± 65,04

Ao final dos noventa dias de testes, o gel contendo óleo de café verde, nas condições de estufa e luz indireta, já havia perdido sua estrutura interna, enquanto que a amostra mantida em geladeira, apesar da melhor conservação, tendia aos mesmos resultados, como pode ser observado na Figura 38.

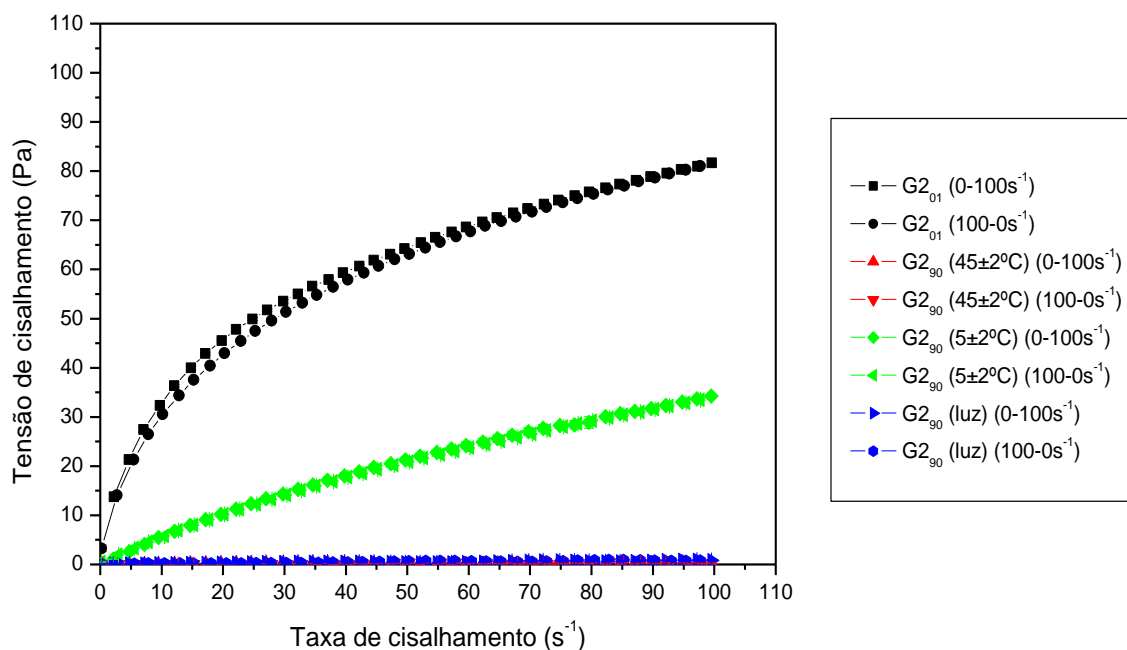


Figura 38. Curva de fluxo da formulação em gel contendo óleo de café verde (G2) nas diferentes condições de estresse no primeiro dia ($G2_{01}$) e após 90 dias de análise ($G2_{90}$).

O gel contendo ácido cafeico, assim como o gel de óleo de café verde, apresentou perda de estrutura interna a partir do sétimo dia nas amostras condicionadas em ambientes de maior temperatura, como pode ser observado na Figura 39, que mostra sua curva de fluxo no primeiro dia de testes e no sétimo dia.

Somente a amostra mantida em geladeira ($5\pm 2^\circ\text{C}$) manteve suas características reológicas após os sete dias de análise. No entanto, a partir do 30º dia, ela também começou a demonstrar perda da estrutura e, ao final dos noventa dias também exibiu comportamento reológico semelhante às amostras condicionadas em estufa e luz indireta no sétimo dia, como pode ser visualizado na Figura 40.

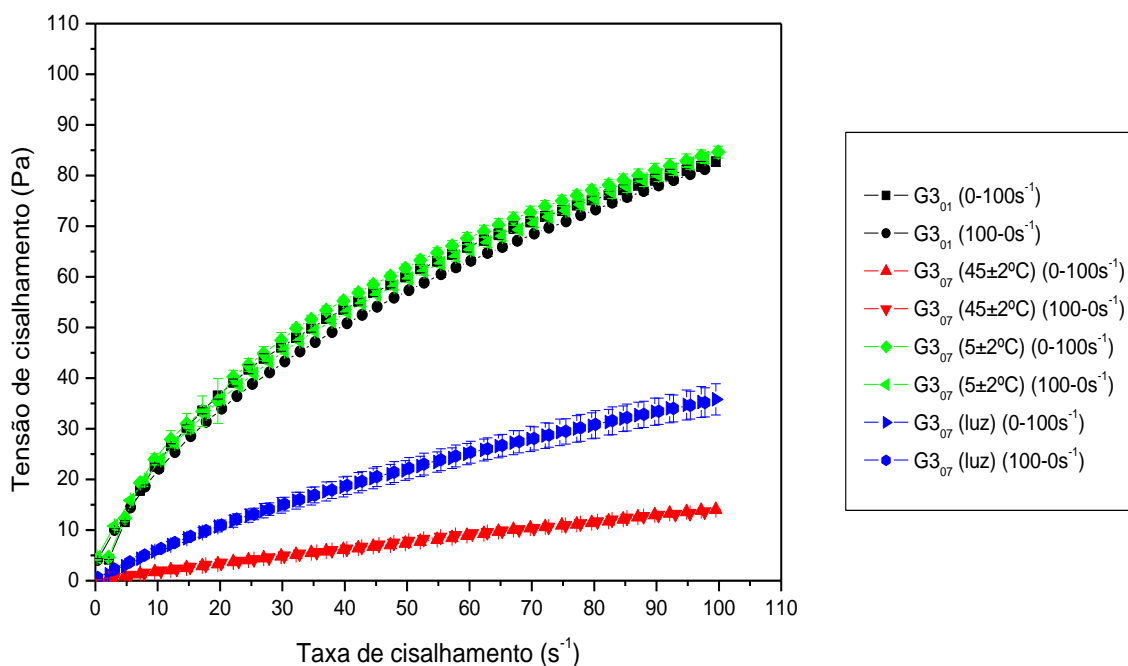


Figura 39. Curva de fluxo da formulação em gel contendo ácido cafeico (G3) nas diferentes condições de estresse no primeiro dia ($G3_{01}$) e após 7 dias de análise ($G3_{07}$).

Através da Tabela 18, também é possível notar que as áreas de histerese das amostras contendo gel de ácido cafeico, principalmente nas condições de estresse de estufa e sob luz indireta, são mínimas após os 90 dias de estudos.

Tabela 18. Valores da área de histerese e desvios-padrões da formulação em gel contendo ácido cafeico submetida às diferentes condições de estresse durante 90 dias.

Tempo (dias)	Condição de estresse	Área de histerese (Pa/s) \pm DP
1	-	315,52 \pm 113,92
90	Luz indireta (25 \pm 2°C)	11,90 \pm 2,64
90	Estufa (45 \pm 2°C)	8,41 \pm 1,31
90	Geladeira (5 \pm 2°C)	76,67 \pm 29,57

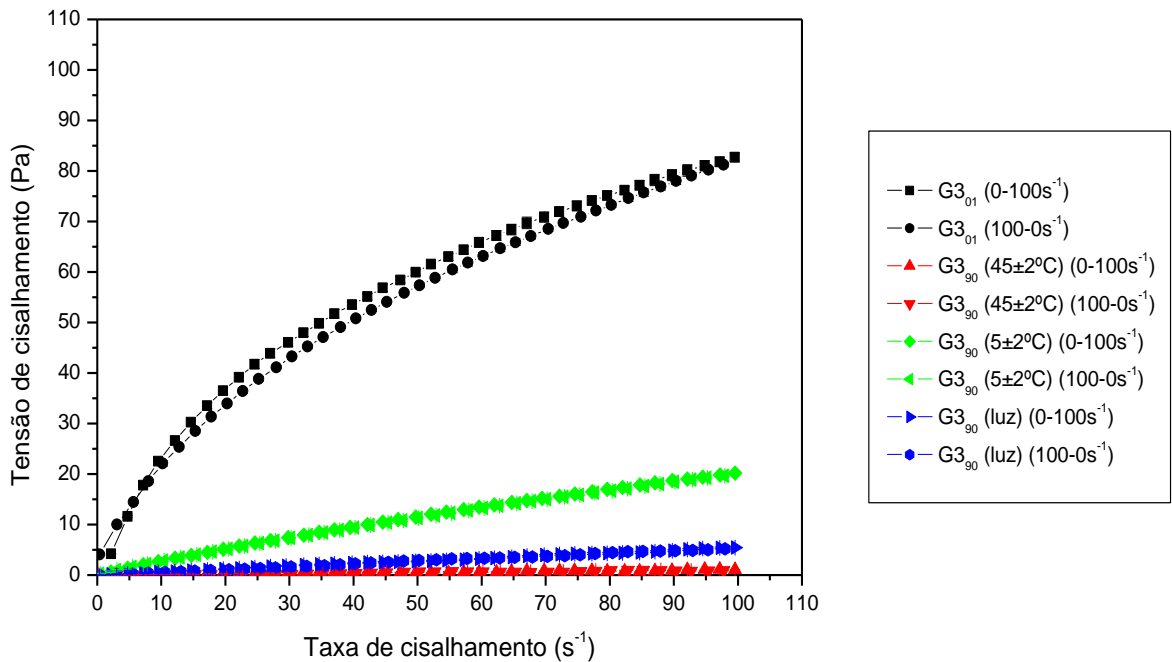


Figura 40. Curva de fluxo da formulação em gel contendo ácido cafeico (G3) nas diferentes condições de estresse no primeiro dia ($G3_{01}$) e após 90 dias de análise ($G3_{90}$).

Com isso, as amostras contendo óleo de café verde e ácido cafeico, condicionadas em ambientes de maior temperatura foram consideradas instáveis do ponto de vista reológico, uma vez que esta exposição promoveu desorganização estrutural do sistema interno.

A tendência da amostra mantida em condições de resfriamento em seguir o mesmo comportamento das amostras condicionadas em ambientes de maior temperatura após 30 dias de análise sugere uma adequação do prazo de validade para um período inferior a 1 mês para o gel contendo ácido cafeico.

Em relação às formulações em gel desenvolvidas, as curvas reológicas demonstram que se trata de sistemas não-Newtonianos, com comportamento tixotrópico. A viscosidade dos materiais tixotrópicos diminui com o aumento da tensão de cisalhamento; no entanto, eles tendem a recuperar esta viscosidade imediatamente após redução da tensão, diferentemente dos Herschel-Bulkley, que levam um tempo para a recuperação.

A leve tixotropia é resultado de uma baixa desorganização estrutural do sistema, indicando que a força de ligação entre as gotículas da fase dispersa resiste à tensão imposta pela força cisalhante, resultando em uma rápida recuperação (MAGNANI, 2011). É notado

ainda que a leve tixotropia foi observada em maior proporção no primeiro dia, tendo queda ao longo do período de estudo, principalmente nas condições de maior temperatura, como o caso da estufa ($45\pm 2^\circ\text{C}$) e luz indireta ($25\pm 2^\circ\text{C}$). Esta maior queda pode ser decorrente da maior perda de água sofrida por essas amostras em seus ambientes.

5.2.6. Viscosidade aparente

A viscosidade representa a resistência interna que um fluido apresenta quando lhe é aplicada uma força (TONZAR, 2006). Quanto maior a viscosidade da formulação, maior é a resistência que ela apresenta frente à força de deformação aplicada.

Segundo Vasquez (2003), o termo viscosidade é empregado nos casos dos fluidos Newtonianos, já que estes materiais apresentam um valor de viscosidade constante quando submetidas a uma tensão de cisalhamento. Para os fluidos não Newtonianos o termo usado é viscosidade aparente, uma vez que os valores de viscosidade sofrem variações de acordo com a tensão de cisalhamento aplicada. Além disso, nos fluidos não Newtonianos, não há uma proporcionalidade entre a taxa e a tensão de cisalhamento (SCHRAMM, 2006).

A viscosidade aparente mínima é obtida através de um ensaio dinâmico, que é a curva de fluxo, na qual uma amostra é submetida a um aumento gradual de cisalhamento e, em seguida, a uma redução gradual de cisalhamento. Ela é denominada mínima, pois é determinada no ponto de maior cisalhamento do ensaio, neste caso, a 100 s^{-1} .

As propriedades fluxológicas interferem em diversas etapas do desenvolvimento de uma formulação cosmética como, por exemplo, na mistura dos constituintes, no envase e na retirada do produto da embalagem, além de determinar seu comportamento quando aplicado *in vivo*, influenciando na aplicabilidade e o sensorial promovido pelo produto (LEE, et al., 2009). Além disso, as propriedades reológicas de uma formulação também podem afetar a liberação do ingrediente ativo determinando sua eficácia na aplicação (ISAAC *et al.*, 2015).

Dentre as propriedades reológicas das emulsões, a viscosidade é bastante importante na liberação do ativo pela formulação e na sua absorção pela pele. Em 1996, Marriot verificou uma relação inversa entre a viscosidade e a absorção do ativo através da pele, sendo este fato observado por estudos posteriores (ISAAC *et al.*, 2015). Dessa forma, uma

maior viscosidade da formulação poderia afetar negativamente a liberação do ativo e sua absorção na pele durante a aplicação.

A Figura 41 representa graficamente a curva da viscosidade em função da taxa de cisalhamento da emulsão contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. (C1), no primeiro e último dia de análise, nas diferentes condições estudadas.

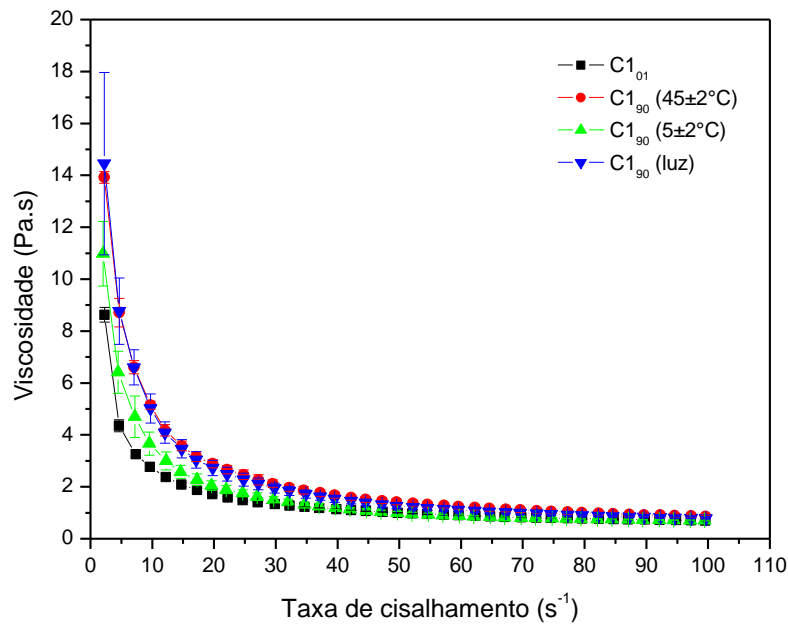


Figura 41. Curva da viscosidade *versus* taxa de cisalhamento da emulsão contendo extrato de *Morus nigra* L. no primeiro dia (C1₀₁) e após 90 dias de análise (C1₉₀).

Na análise dos valores da viscosidade aparente mínima da emulsão contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. durante os 90 dias de estudo e sob as condições de luz indireta (25±2°C), estufa (45±2°C) e geladeira (5±2°C), é possível observar através da Tabela 19 que a viscosidade apresentou variações ao longo do período de testes. Pelo que se nota na Tabela 19, com exceção da amostra mantida em sistema resfriado (5±2°C), todas as outras apresentaram aumento no valor de viscosidade média ao final dos noventa dias, quando comparados ao valor médio inicial.

Tabela 19. Média e desvio padrão (DP) dos valores de viscosidade aparente mínima durante o estudo de estabilidade da formulação em emulsão contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L.

Dias	Luz indireta	DP	5±2°C	DP	45±2°C	DP
1	0,7002 ^a	0,0127	0,7002 ^a	0,0127	0,7002 ^a	0,0127
15	0,7618 ^b	0,0126	0,8676 ^b	0,0126	0,8391 ^b	0,0300
30	0,7816 ^b	0,0222	0,8600 ^b	0,0164	0,8585 ^b	0,0155
60	0,7597 ^b	0,0212	0,7689 ^b	0,0055	0,9615 ^b	0,0450
90	0,7871 ^b	0,0249	0,7018 ^a	0,0173	0,8554 ^b	0,0501

^a indica valores estatisticamente iguais quando comparados ao valor de viscosidade do primeiro dia (V_{01});

^b indica valores estatisticamente diferentes quando comparados ao valor de viscosidade do primeiro dia (V_{01}) ($p < 0,05$).

A análise do gráfico da viscosidade em função da taxa de cisalhamento da emulsão contendo óleo de café verde (C2), esboçado na Figura 42, permite concluir que a formulação também apresenta tixotropia.

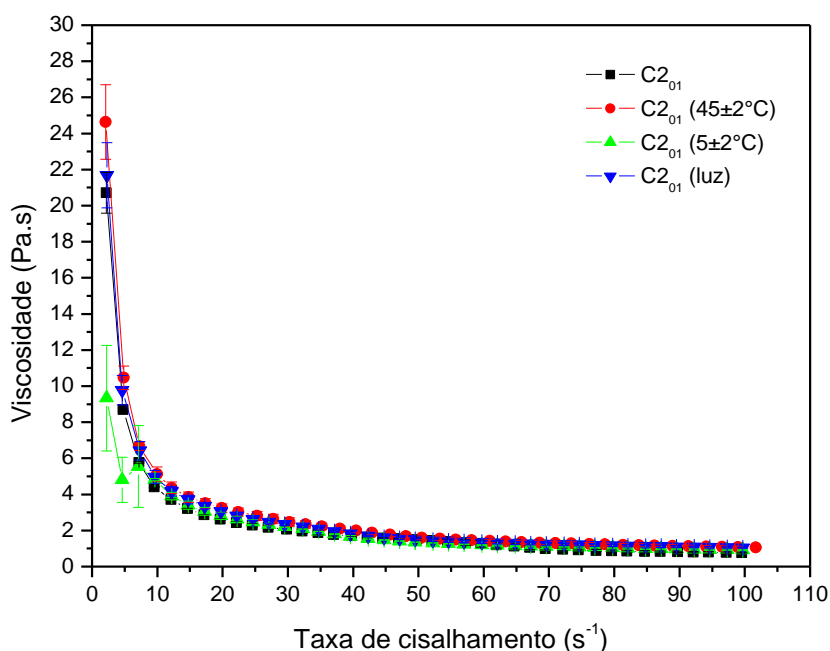


Figura 42. Curva da viscosidade *versus* taxa de cisalhamento da emulsão contendo óleo de café verde no primeiro dia ($C2_{01}$) e após 90 dias de análise ($C2_{90}$).

Tabela 20. Média e desvio padrão (DP) dos valores de viscosidade aparente mínima durante o estudo de estabilidade da formulação em emulsão contendo óleo de café verde.

Dias	Luz indireta	DP	5±2°C	DP	45±2°C	DP
1	0,7684 ^a	0,0296	0,7684 ^a	0,0296	0,7684 ^a	0,0296
15	0,9018 ^b	0,0417	0,7648 ^a	0,0742	0,7569 ^a	0,0756
30	0,8598 ^b	0,0350	0,7926 ^a	0,0035	0,8281 ^a	0,0498
60	1,0032 ^b	0,0228	0,8421 ^a	0,0081	1,0840 ^b	0,1403
90	1,0497 ^b	0,0278	0,9210 ^b	0,0349	1,0630 ^b	0,0506

^a indica valores estatisticamente iguais quando comparados ao valor de viscosidade do primeiro dia (V_{01});

^b indica valores estatisticamente diferentes quando comparados ao valor de viscosidade do primeiro dia (V_{01}) ($p < 0,05$).

Os valores da viscosidade aparente mínima da emulsão contendo óleo de café verde, durante os 90 dias de análise e sob as condições de estresse estudadas, estão detalhados na Tabela 20. A partir dos dados é possível concluir que a viscosidade da formulação aumentou em todas as condições de armazenamento, mas principalmente, nas amostras submetidas a temperaturas mais elevadas, assim como na formulação em emulsão contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L.

O aumento da viscosidade das amostras acondicionadas em maior temperatura pode ter sido decorrente da maior perda de água sofrida por esses sistemas, o que evidenciou uma maior proporção da fase oleosa na formulação. O aumento da viscosidade pode contribuir para a estruturação do sistema, melhorando sua estabilidade (CORREA *et al.*, 2005).

O gráfico da viscosidade em função da taxa de cisalhamento da emulsão contendo ácido cafeico (C3) é representado pela Figura 43.

Os valores referentes à viscosidade aparente da emulsão contendo ácido cafeico foram compilados na Tabela 21. Pelos dados é possível observar que a viscosidade aparente da amostra condicionada em geladeira apresentou pequenas variações que não foram consideradas significativas pela análise estatística. Já a amostra mantida em estufa apresentou diminuição da viscosidade aparente com o passar do tempo, enquanto a amostra mantida em luz indireta apresentou aumento na viscosidade. Com isso, é possível

sugerir que apenas temperaturas muito elevadas tendem a causar variações na viscosidade da formulação.

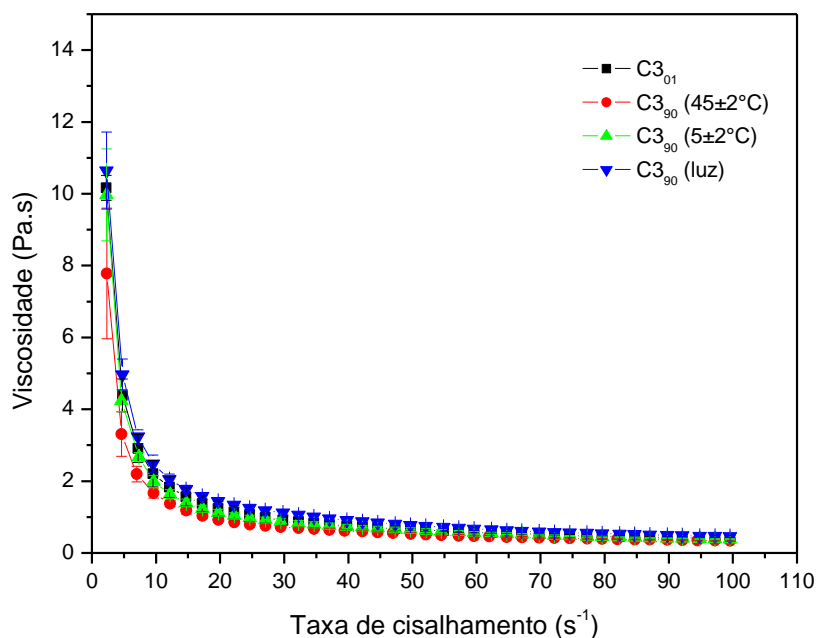


Figura 43. Curva da viscosidade *versus* taxa de cisalhamento da emulsão contendo ácido cafeico no primeiro dia ($C3_{01}$) e após 90 dias de análise ($C3_{90}$).

Tabela 21. Média e desvio padrão (DP) dos valores de viscosidade aparente mínima durante o estudo de estabilidade da formulação em emulsão contendo ácido cafeico.

Dias	Luz indireta	DP	5±2°C	DP	45±2°C	DP
1	0,3971 ^a	0,0151	0,3971 ^a	0,0151	0,3971 ^a	0,0151
15	0,4167 ^a	0,0121	0,3896 ^a	0,0080	0,3364 ^b	0,0195
30	0,4123 ^a	0,0205	0,3859 ^a	0,0045	0,3255 ^b	0,0162
60	0,4181 ^a	0,0230	0,3867 ^a	0,0100	0,3236 ^b	0,0180
90	0,4581 ^b	0,0242	0,3840 ^a	0,0148	0,3374 ^b	0,0154

^a indica valores estatisticamente iguais quando comparados ao valor de viscosidade do primeiro dia (V_{01});

^b indica valores estatisticamente diferentes quando comparados ao valor de viscosidade do primeiro dia (V_{01}) ($p < 0,05$).

É sabido que alterações no pH das emulsões podem acarretar em modificações na cor e viscosidade do produto (LOURENÇO, 2013), no entanto, embora o pH das amostras contendo ácido cafeico tenha sofrido alterações, não houve grandes variações na viscosidade aparente do produto.

Pelos gráficos das formulações estudadas é possível observar uma redução da viscosidade em função do aumento da taxa de cisalhamento. Essa redução da viscosidade reforça a ideia de uma tixotropia. Os produtos Herschel-Bulkley ficam mais fluidos quando lhes é aplicada uma força ou pressão externa; isso representa uma maior facilidade na espalhabilidade do produto durante a manutenção dessa força de cisalhamento. Ao cessar da força, o produto recupera sua viscosidade inicial, o que evita que ele escorra após a aplicação. O fenômeno de tixotropia resulta da destruição gradual da estrutura da fase dispersa quando uma força de cisalhamento é imposta à dispersão. No momento em que essa força cessa, as ligações quebradas se reconstituem, reorganizando a estrutura interna (MILAN *et al.*, 2007; MAGNANI, 2011).

A Figura 44 mostra comparativamente os valores das viscosidades aparentes mínimas das formulações em emulsão contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. (C1) ou óleo de café verde (C2) ou ácido cafeico (C3), no último dia de análise, correspondente aos noventa dias (d_{90}) e sob as diferentes condições estudadas.

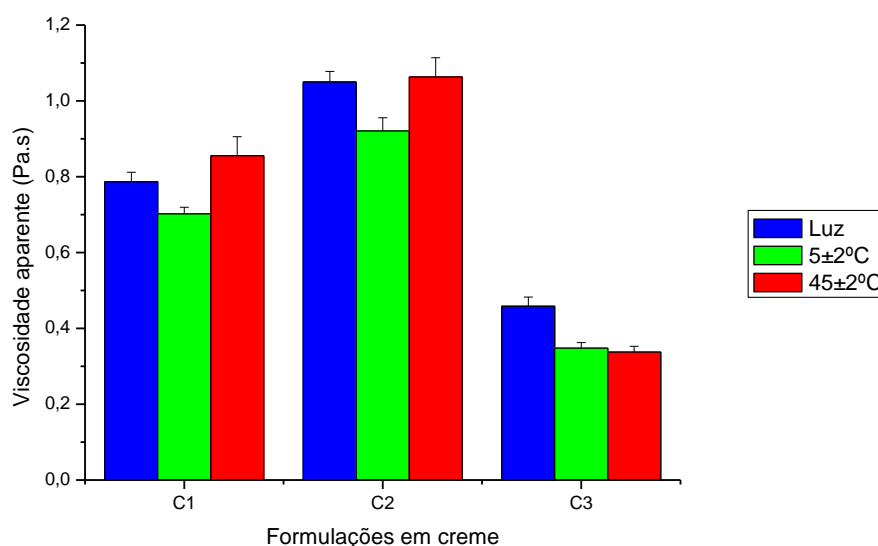


Figura 44. Comparação dos valores de viscosidade aparente mínima das formulações contendo extrato de *Morus nigra* L. (C1) ou óleo de café verde (C2) ou ácido cafeico (C3), no nonagésimo dia de testes (d_{90}), nas diferentes condições estudadas.

Pela Figura 44, é possível observar que nas formulações C1 e C2 os menores valores de viscosidade aparente pertencem às amostras submetidas às condições de geladeira ($5\pm 2^\circ\text{C}$) e os maiores às condições de estufa ($45\pm 2^\circ\text{C}$), o que demonstra a influência da temperatura sobre as formulações. Já na formulação C3, a amostra que apresentou maior viscosidade foi acondicionada sob a luz indireta, onde ficou exposta à temperatura ambiente ($25\pm 2^\circ\text{C}$). É possível observar também que a formulação contendo óleo de café verde é a que apresenta maior viscosidade, enquanto a formulação contendo ácido cafeico apresenta a menor viscosidade.

A Figura 45 mostra graficamente o comportamento reológico do gel contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. através da representação da viscosidade pela taxa de cisalhamento das amostras analisadas no primeiro e nonagésimo dia de estudo. Pelo gráfico é possível observar que com o passar do tempo, a viscosidade das amostras diminuem, o que indica uma tixotropia do sistema.

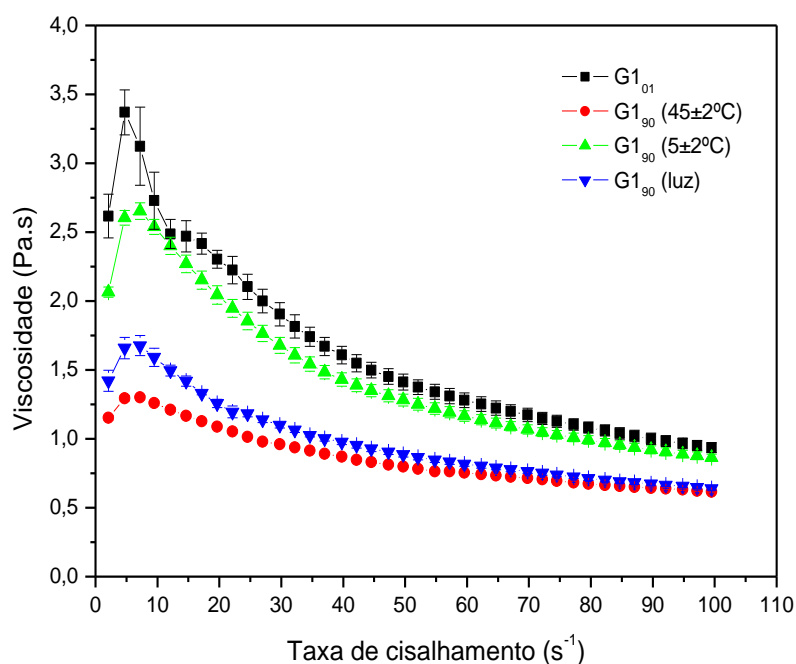


Figura 45. Curva da viscosidade versus taxa de cisalhamento do gel contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. no primeiro dia ($G1_{01}$) e após 90 dias de análise ($G1_{90}$).

Tabela 22. Média e desvio padrão (DP) dos valores de viscosidade aparente mínima durante o estudo de estabilidade da formulação em gel contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L.

Dias	Luz indireta	DP	5±2°C	DP	45±2°C	DP
1	0,9363 ^a	0,0348	0,9363 ^a	0,0348	0,9363 ^a	0,0348
15	0,8270 ^b	0,0111	0,9229 ^a	0,0123	0,7640 ^b	0,0514
30	0,7988 ^b	0,0089	0,8983 ^a	0,0102	0,7082 ^b	0,0482
60	0,6967 ^b	0,0031	0,8773 ^a	0,0246	0,6492 ^b	0,0260
90	0,6385 ^b	0,0121	0,8640 ^b	0,0260	0,6150 ^b	0,0064

^a indica valores estatisticamente iguais quando comparados ao valor de viscosidade do primeiro dia (V_{01});

^b indica valores estatisticamente diferentes quando comparados ao valor de viscosidade do primeiro dia (V_{01}) ($p < 0,05$).

O gráfico da Figura 45 indica que as amostras submetidas a condições de maior temperatura apresentaram menores valores de viscosidade quando comparados aos valores da amostra condicionada na geladeira. Isto é corroborado pelos valores demonstrados na Tabela 22.

A baixa variação da viscosidade aparente do gel contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L., quando acondicionado em baixas temperaturas, como pode ser visualizada na Tabela 22, pressupõe que a formulação teria uma vida útil de prateleira maior, sendo um fator positivo de comercialização do produto. Já a redução da viscosidade, quando exposto em temperaturas mais elevadas, por exemplo, durante a associação com eletroterapia térmica, poderia favorecer a liberação do ativo durante um tratamento estético.

Os valores das médias de viscosidade aparente mínima do gel contendo óleo de café verde estão descritos na Tabela 23 e podem ser visualizados graficamente em função do tempo de estudo na Figura 46. É possível observar uma queda crescente da viscosidade aparente em todas as amostras estudadas, mas com maior proporção nas condições de maior temperatura (estufa e luz indireta) a partir do trigésimo dia de estudo.

A formulação em gel contendo óleo de café verde (G2) apresentou comportamento tixotrópico na avaliação do primeiro dia de teste, tendo sua viscosidade diminuída com o aumento da taxa de cisalhamento. No entanto, com o passar do tempo, a viscosidade da formulação apresentou forte decaimento, chegando a valores próximos de zero no final dos noventa dias de análise, como pode ser observado na Figura 46. A redução da viscosidade foi

observada nas três condições estudadas. Esta redução pode ser resultado da não compatibilidade entre o ativo lipofílico e a formulação de base hidrofílica.

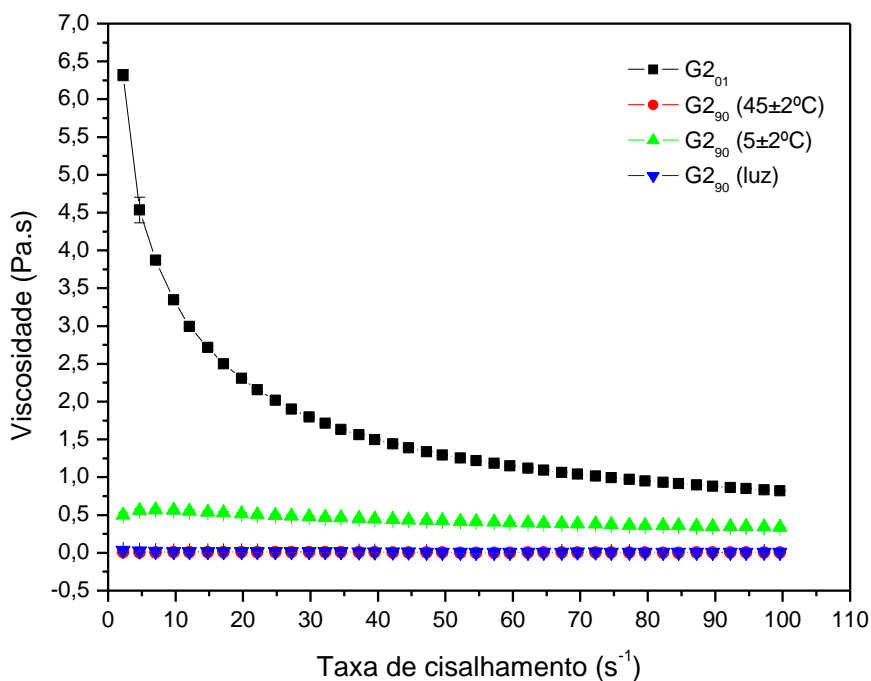


Figura 46. Curva da viscosidade versus taxa de cisalhamento do gel contendo óleo de café verde no primeiro dia (G2₀₁) e após 90 dias de análise (G2₉₀).

Tabela 23. Média e desvio padrão (DP) dos valores de viscosidade aparente mínima durante o estudo de estabilidade da formulação em gel contendo óleo de café verde.

Dias	Luz indireta	DP	5±2°C	DP	45±2°C	DP
1	0,8194 ^a	0,0036	0,8194 ^a	0,0036	0,8194 ^a	0,0036
15	0,4918 ^b	0,0085	0,7376 ^b	0,0101	0,2541 ^b	0,0018
30	0,2480 ^b	0,0033	0,6739 ^b	0,0198	0,1274 ^b	0,0004
60	0,0550 ^b	0,0010	0,5080 ^b	0,0290	0,0142 ^b	0,0007
90	0,0084 ^b	0,0011	0,3392 ^b	0,0017	0,0029 ^b	0,0003

^a indica valores estatisticamente iguais quando comparados ao valor de viscosidade do primeiro dia (V₀₁);

^b indica valores estatisticamente diferentes quando comparados ao valor de viscosidade do primeiro dia (V₀₁) (p<0,05).

A formulação em gel contendo ácido cafeico também demonstrou comportamento tixotrópico no primeiro dia de análise, como mostra a Figura 47.

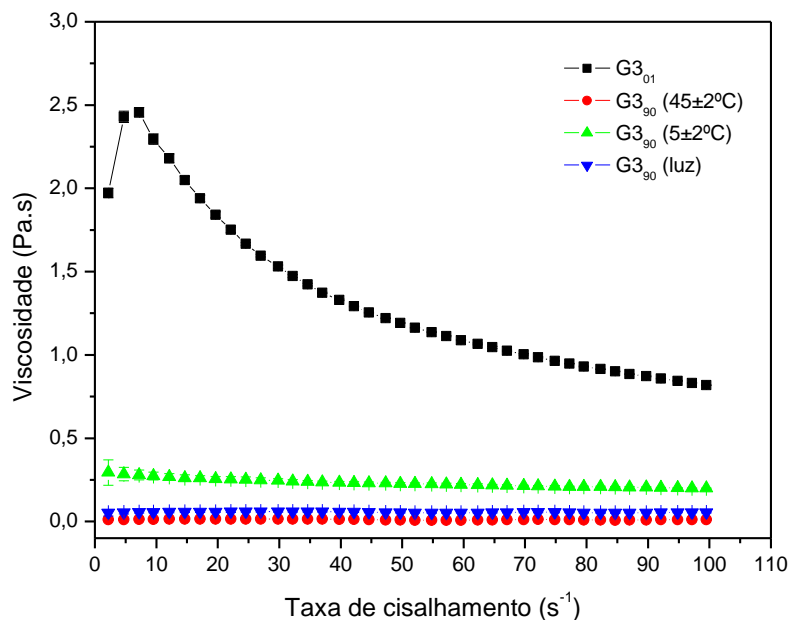


Figura 47. Curva da viscosidade versus taxa de cisalhamento do gel contendo ácido cafeico no primeiro dia ($G3_{01}$) e após 90 dias de análise ($G3_{90}$).

Tabela 24. Média e desvio padrão (DP) dos valores de viscosidade aparente mínima durante o estudo de estabilidade da formulação em gel contendo ácido cafeico.

Dias	Luz indireta	DP	5±2°C	DP	45±2°C	DP
1	0,8189 ^a	0,0019	0,8189 ^a	0,0019	0,8189 ^a	0,0019
15	0,2806 ^b	0,0005	0,7569 ^b	0,0129	0,1389 ^b	0,0010
30	0,1051 ^b	0,0036	0,2778 ^b	0,0027	0,0201 ^b	0,0003
60	0,0539 ^b	0,0006	0,2485 ^b	0,0080	0,0110 ^b	0,0003
90	0,0537 ^b	0,0029	0,1988 ^b	0,0022	0,0105 ^b	0,0005

^a indica valores estatisticamente iguais quando comparados ao valor de viscosidade do primeiro dia (V_{01});

^b indica valores estatisticamente diferentes quando comparados ao valor de viscosidade do primeiro dia (V_{01}) ($p < 0,05$).

A partir da Figura 47, que retrata a curva da viscosidade em função da taxa de cisalhamento da amostra no primeiro dia de teste ($G3_{01}$) e após noventa dias ($G3_{90}$) é

possível notar que após 90 dias de análise, as amostras de G3 submetidas às condições de estresse de temperatura e luminosidade demonstraram perda da viscosidade, cujos valores chegaram próximos a zero, como também mostra a Tabela 24. Quinze dias após a preparação da fórmula, as amostras submetidas à condição de estufa e de luminosidade apresentaram uma grande redução na viscosidade, enquanto a amostra mantida na geladeira demonstrou esta queda considerável somente no 30º dia de testes.

As alterações organolépticas podem comprometer a qualidade do produto e sua aceitação pelo consumidor (SAVIAN *et al.*, 2011). Em virtude da grande redução da viscosidade, das formulações em gel contendo óleo de café verde e ácido cafeico, principalmente quando submetidas a altas temperaturas e sob luminosidade, foi considerado que elas não seriam aceitas pelo consumidor.

É sabido que uma das principais desvantagens dos produtos com baixa viscosidade é a fácil tendência à separação de fases do sistema, especialmente quando apresentam uma baixa concentração da fase oleosa do sistema (FLORENCE *et al.*, 2003), como é o caso das formulações G2 e G3. Devido à natureza química dos ativos, já que tanto o óleo de café verde como o ácido cafeico são lipossolúveis, a própria formulação em gel de base hidrofílica favorece esta separação. Contudo, foi feita a opção por esse veículo pelo fato de que os recursos eletroterapêuticos empregados nas clínicas de estética conduzem melhor suas energias em meio aquoso e necessitam de um veículo que se mantenha por um tempo considerável (ou seja, durante toda a aplicação do equipamento) entre a pele e o aplicador.

Pela análise, é possível observar que estas formulações, quando ambientadas em temperatura mais baixa, como no caso da geladeira, mantiveram sua viscosidade por mais tempo. Dessa forma, uma possível solução seria orientar a prescrição de prazo de validade reduzido, sendo até 30 dias para o gel de óleo de café verde e 15 dias para o gel de ácido cafeico, além de orientação sobre armazenamento em ambiente resfriado. Dentro desse tempo, as formulações poderiam ter empregabilidade adequada no tratamento estético do fibro edema geloide, pois a associação com recurso termoterapêuticos de baixa temperatura reduziria a viscosidade no momento da aplicação, favorecendo a liberação do ativo e a absorção do produto na pele.

5.2.7. Espalhabilidade

A espalhabilidade de uma formulação cosmética é extremamente importante do ponto de vista sensorial, econômico e funcional de um cosmético, sendo, inclusive, um meio de seleção na escolha de um produto. Caso um produto apresente baixa espalhabilidade, o esforço executado para garantir maior dispersão do produto sobre a área é maior, o que pode ter um impacto negativo dependendo da região cuja aplicação é destinada e a função a que é objetivada. Do ponto de vista econômico, pode aumentar os custos pois requer maior quantidade de produto para ser aplicado em uma determinada área, e do ponto de vista funcional, pode interferir na execução de movimentos de massagem terapêutica.

Na área estética, um cosmético destinado à aplicação corporal deve promover fácil espalhabilidade, mas sem deixar uma sensação residual graxa ou de pegajosidade. Quando sua finalidade é a aplicação associada à massoterapia, deve, ainda, favorecer as manobras a serem executadas. Alguns tipos de massagem, como as de relaxamento, exigem que o cosmético seja facilmente espalhável, enquanto que outras, como as massagens de modelamento tecidual, requerem um cosmético que permita certo deslizamento das mãos do terapeuta sobre a pele do cliente mas, também, que promova certa tração durante o movimento.

Analisando os dados da Tabela 25, que mostra os valores da espalhabilidade da formulação em emulsão contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L., é possível observar que a espalhabilidade da formulação diminuiu durante o período de estudos.

Pela análise gráfica da Figura 48, é possível observar, também, que as amostras contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L., submetidas às condições de maior temperatura foram as que obtiveram menor índice de espalhabilidade.

Este menor grau de espalhabilidade nas amostras acondicionadas em maior temperatura pode ser devido, possivelmente à maior perda de água sofrida pelas amostras nessas condições. Com a redução do teor hídrico do sistema, as amostras ficam mais viscosas e com menor espalhabilidade.

Tabela 25. Média e desvio padrão (DP) dos valores de espalhabilidade da formulação em emulsão contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L., sob peso de 1000 g, durante o estudo de estabilidade.

Tempo (dias)	Espalhabilidade (mm ²) ± DP		
	Luz indireta	5±2°C	45±2°C
01	6548,47 ^a ± 82,94	6548,47 ^a ± 82,94	6548,47 ^a ± 82,94
15	6406,91 ^a ± 217,21	5896,40 ^b ± 78,41	4299,18 ^b ± 116,18
30	6126,40 ^a ± 212,42	6079,56 ^b ± 138,16	4305,46 ^b ± 415,00
60	4817,55 ^b ± 141,40	5026,09 ^b ± 251,21	4339,74 ^b ± 241,47
90	5024,52 ^b ± 125,60	6033,25 ^b ± 79,31	4817,02 ^b ± 71,16

^a indica valores estatisticamente iguais quando comparados ao valor de espalhabilidade do primeiro dia (E₀₁); ^b indica valores estatisticamente diferentes quando comparados ao valor de espalhabilidade do primeiro dia (E₀₁) (p<0,05).

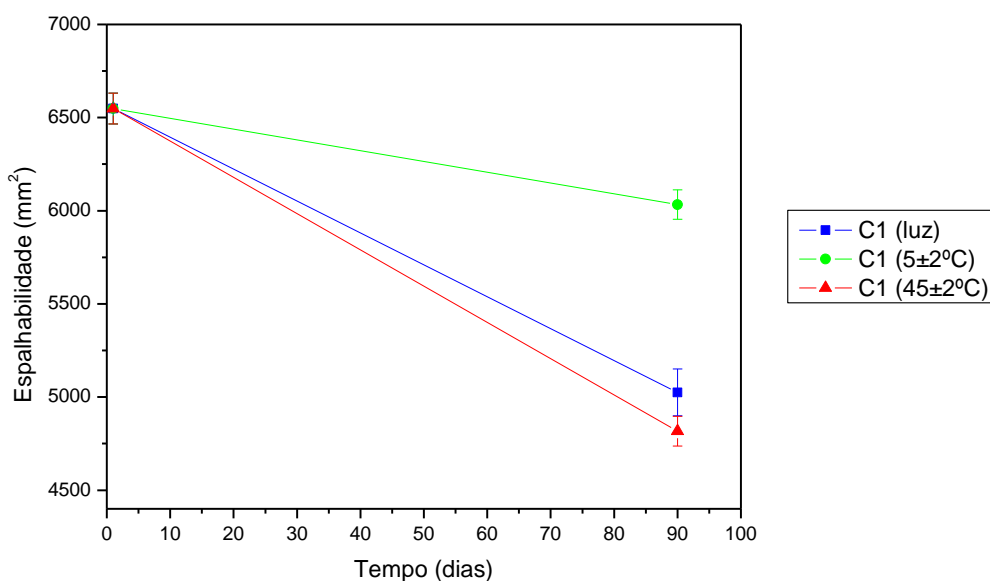


Figura 48. Valores da espalhabilidade da emulsão contendo extrato de *Morus nigra* L., sob peso de 1000 g, submetido a condições de estresse durante 90 dias de análise.

A Tabela 26 indica os valores de espalhabilidade da emulsão contendo óleo de café verde e seus respectivos desvios-padrões.

Tabela 26. Média e desvio padrão (DP) dos valores de espalhabilidade da formulação em emulsão contendo óleo de café verde, sob peso de 1000 g, durante o estudo de estabilidade.

Tempo (dias)	Espalhabilidade (mm ²) ± DP		
	Luz indireta	5±2°C	45±2°C
01	3419,98 ^a ± 103,62	3419,98 ^a ± 103,62	3419,98 ^a ± 103,62
15	2953,17 ^b ± 55,75	3702,06 ^a ± 125,09	3249,12 ^a ± 58,47
30	2989,54 ^b ± 283,26	3386,23 ^b ± 156,91	3018,06 ^a ± 97,34
60	2794,86 ^b ± 53,93	3082,96 ^b ± 56,65	2462,28 ^b ± 87,92
90	2671,36 ^b ± 53,03	3018,06 ^b ± 97,34	2403,67 ^b ± 50,31

^a indica valores estatisticamente iguais quando comparados ao valor de espalhabilidade do primeiro dia (E₀₁); ^b indica valores estatisticamente diferentes quando comparados ao valor de espalhabilidade do primeiro dia (E₀₁) (p<0,05).

Pela análise dos dados da Tabela 26 é possível notar que a espalhabilidade das amostras em emulsão contendo óleo de café verde também diminuiu durante o período de estudos e de acordo com o aumento da temperatura.

A Figura 49 mostra graficamente esses valores e através dela é mais fácil notar essa redução.

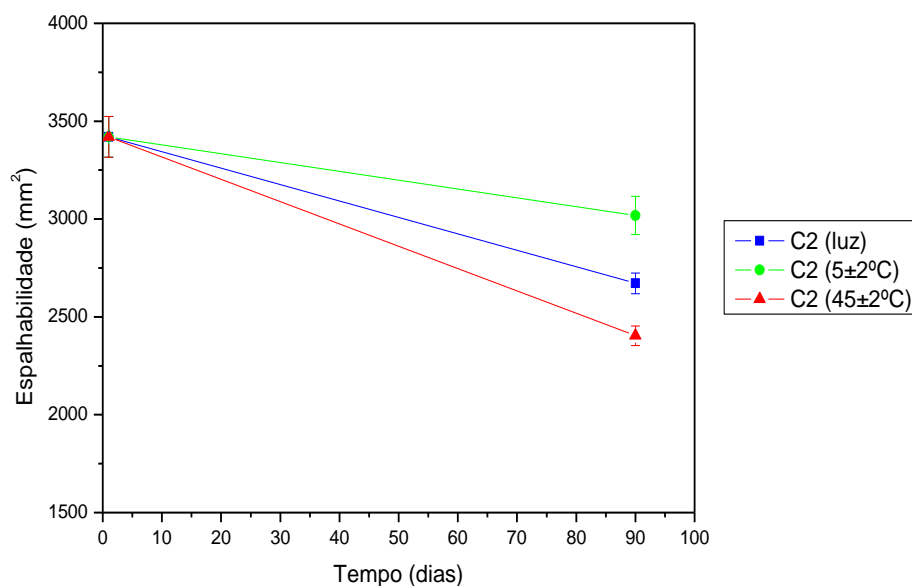


Figura 49. Valores da espalhabilidade da emulsão contendo óleo de café verde, sob peso de 1000 g, submetido a condições de estresse durante 90 dias de análise.

Assim como a formulação em emulsão contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L., as amostras contendo óleo de café também apresentaram diminuição na espalhabilidade na medida em que decorreu o tempo de estudos. A redução também pode estar associada à perda de água sofrida pelas amostras durante o período de testes.

A Tabela 27 contém a média dos valores de espalhabilidade da formulação em emulsão contendo ácido cafeico, submetida ao peso de 1000 g, durante o estudo de estabilidade.

Tabela 27. Média e desvio padrão (DP) dos valores de espalhabilidade da formulação em emulsão contendo ácido cafeico, sob peso de 1000 g, durante o estudo de estabilidade.

Tempo (dias)	Espalhabilidade (mm ²) ± DP		
	Luz indireta	5±2°C	45±2°C
01	5066,13 ^a ± 72,97	5066,13 ^a ± 72,97	5066,13 ^a ± 72,97
15	4221,73 ^b ± 66,62	5694,82 ^b ± 70,25	5762,16 ^b ± 204,88
30	4145,32 ^b ± 65,72	6501,11 ^b ± 72,48	7488,12 ^b ± 142,87
60	4376,64 ^b ± 67,53	6218,51 ^b ± 139,73	6548,47 ^b ± 82,94
90	4338,17 ^b ± 134,15	7745,86 ^b ± 90,19	9156,76 ^b ± 369,56

^a indica valores estatisticamente iguais quando comparados ao valor de espalhabilidade do primeiro dia (E₀₁); ^b indica valores estatisticamente diferentes quando comparados ao valor de espalhabilidade do primeiro dia (E₀₁) (p<0,05).

Através dos dados da Tabela 27 foi observado que os valores de espalhabilidade das amostras contendo ácido cafeico submetidas a baixas e altas temperaturas (5±2°C e 45±2°C, respectivamente) aumentaram com o decorrer do tempo de estudo. Já na amostra mantida em condição de luminosidade, em temperatura ambiente (25±2°C), a espalhabilidade diminuiu, como pode ser visualizado graficamente na Figura 50.

A diminuição da espalhabilidade da amostra exposta à temperatura ambiente, assim como as amostras de C1 e C2 anteriormente estudadas nas mesmas condições, parece estar condicionada à perda de água sofrida pela formulação durante o período de estudos. Este fato, no entanto, é contrário ao aumento da espalhabilidade da amostra mantida em estufa. Neste caso, a amostra mantida em temperatura elevada pode ter sofrido alterações em sua

estrutura, o que resultou em perda de viscosidade e consequente aumento na espalhabilidade.

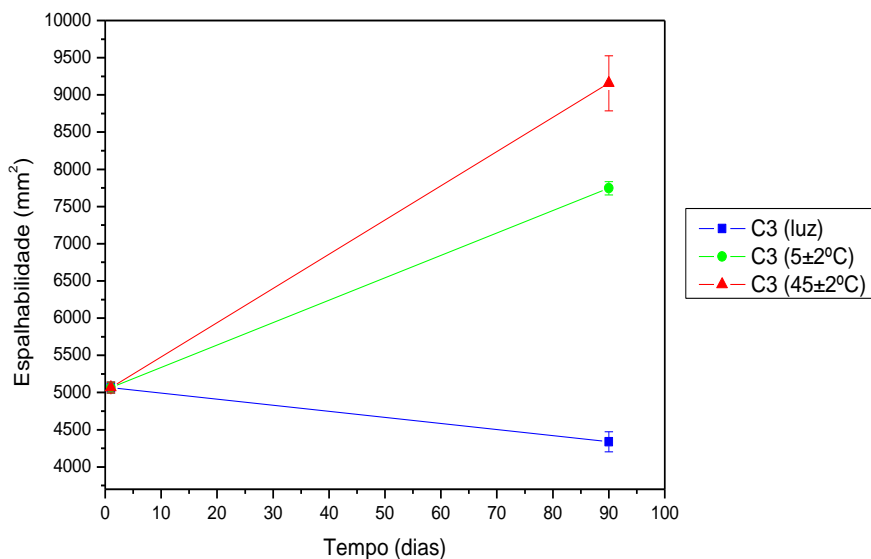


Figura 50. Valores da espalhabilidade da emulsão contendo ácido cafeico, sob peso de 1000 g, submetido a condições de estresse durante 90 dias de análise.

No entanto, como é possível observar pela Figura 50, o aumento na espalhabilidade da amostra C3 condicionada em geladeira não parece estar relacionado a uma perda na estrutura, uma vez que a diferença da viscosidade da formulação, como já visto, não foi considerada significativa estatisticamente. Sendo assim, apesar do aumento da espalhabilidade, a amostra foi considerada estável.

Através da Figura 51, é possível analisar graficamente de modo comparativo os valores de espalhabilidade das três formulações em emulsão coletados no último dia de análise, ou seja, aos 90 dias (d_{90}). Foi observado que a formulação contendo óleo de café verde (C2) foi a que apresentou os menores valores de espalhabilidade enquanto a emulsão contendo ácido cafeico (C3) obteve os maiores valores.

Segundo a espalhabilidade das formulações é possível prever uma possível utilização na massoterapia de tratamento do fibro edema gelóide, predizendo que C3 poderia apresentar melhor *performance* nos movimentos de deslizamento, enquanto que C2 poderia apresentar um melhor resultado quando associados às manobras de torção.

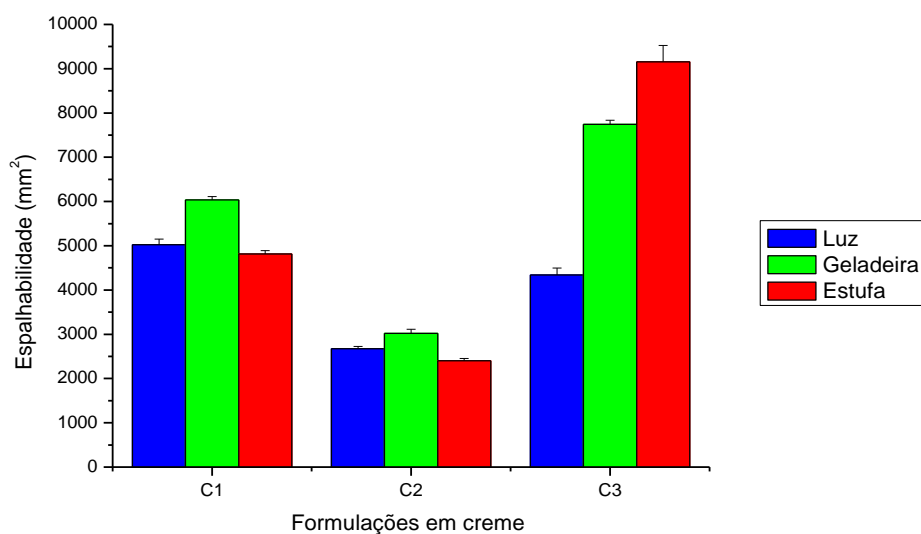


Figura 51. Comparação dos valores de espalhabilidade das formulações contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. (C1) ou óleo de café verde (C2) ou ácido cafeico (C3), no nonagésimo dia de testes (d_{90}), nas diferentes condições estudadas, sob peso de 1000g.

Ao verificar o gráfico comparativo da espalhabilidade, é possível notar que as amostras com maiores valores de espalhabilidade são aquelas que possuem menores valores de viscosidade, como mostra a Figura 52.

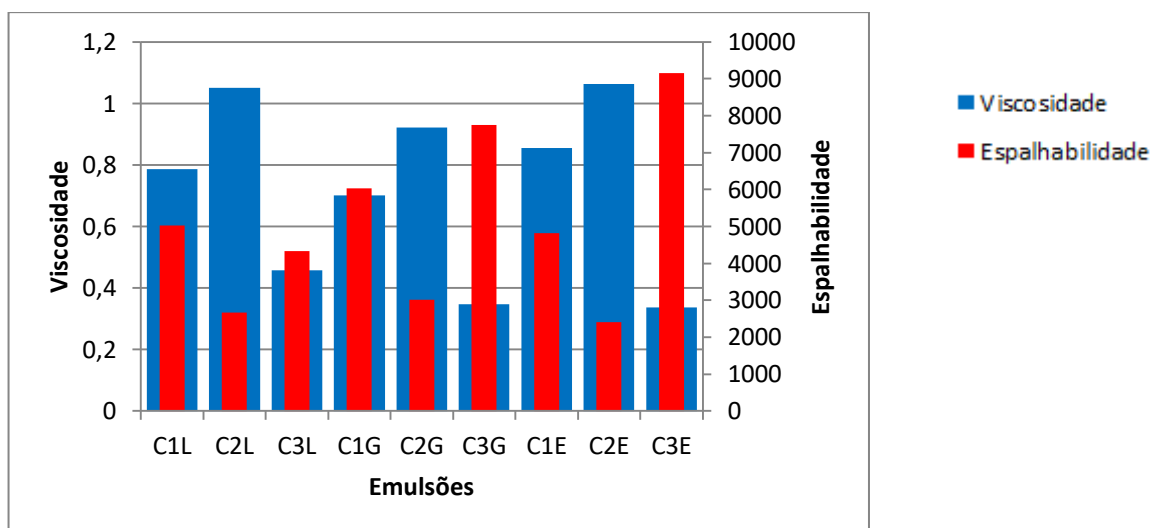


Figura 52. Comparação entre os valores de espalhabilidade de viscosidade das emulsões C1, C2 e C3, nas diversas condições ambientais estudadas. As terminações L, G e E indicam respectivamente: luz indireta, geladeira e estufa.

Iniciando a análise dos dados para os géis, podemos ver na Tabela 28 os valores de espalhabilidade da formulação em gel contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. (G1). A Figura 53 mostra graficamente estes resultados.

Tabela 28. Média e desvio padrão (DP) dos valores de espalhabilidade durante o estudo de estabilidade da formulação em gel contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L.

Tempo (dias)	Espalhabilidade (mm ²) ± DP		
	Luz indireta	5±2°C	45±2°C
01	6548,47 ^a ± 82,94	6548,47 ^a ± 82,94	6548,47 ^a ± 82,94
15	6406,91 ^a ± 217,21	5896,40 ^b ± 78,41	4299,18 ^b ± 116,18
30	6126,40 ^a ± 212,42	6079,56 ^b ± 138,16	4305,46 ^b ± 415,00
60	4817,55 ^b ± 141,40	5026,09 ^b ± 251,21	4339,74 ^b ± 241,47
90	5024,52 ^b ± 125,60	6033,25 ^b ± 79,31	4817,02 ^b ± 71,16

^a indica valores estatisticamente iguais quando comparados ao valor de espalhabilidade do primeiro dia (E₀₁); ^b indica valores estatisticamente diferentes quando comparados ao valor de espalhabilidade do primeiro dia (E₀₁) (p<0,05).

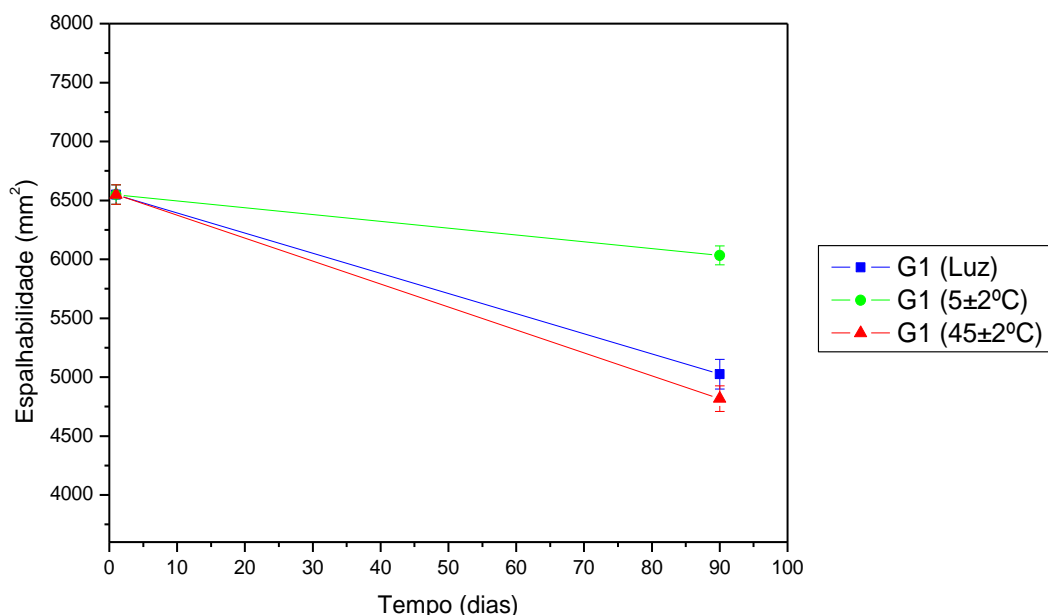


Figura 53. Valores da espalhabilidade do gel contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L., sob peso de 1000 g, submetido a condições de estresse durante 90 dias de análise.

Pela análise desses dados, a espalhabilidade de G1 apresentou leve aumento nos valores de espalhabilidade, comparando os valores do primeiro e do nonagésimo dia, sendo considerados significativos somente nas amostras submetidas às condições de luz indireta ($25\pm 2^\circ\text{C}$) e estufa ($45\pm 2^\circ\text{C}$). A amostra submetida à geladeira ($5\pm 2^\circ\text{C}$) não demonstrou diferenças significativas, expressando que não houve aumento considerável na espalhabilidade da amostra com o decorrer do tempo de estudo nessa condição.

A Tabela 29 mostra os valores de espalhabilidade da formulação em gel contendo óleo de café verde (G2). Através dela é possível notar que os valores da espalhabilidade de todas as amostras também aumentaram com o decorrer do tempo nas diferentes condições estudadas, especialmente nas amostras submetidas à maior temperatura, como no caso da estufa e da luz indireta.

Pela tabela é observado que a partir sexagésimo dia de teste, na amostra submetida à condição de estufa, o valor médio da espalhabilidade quase quintuplicou seu valor médio inicial e a partir do nonagésimo dia de testes não foi possível mensurar o valor de espalhabilidade, uma vez que este ultrapassou os limites da placa usada para o teste. Esse grande aumento da espalhabilidade foi decorrente da perda de viscosidade da formulação que, por volta do trigésimo dia de teste teve uma queda abrupta até o fim do período de estudo.

Tabela 29. Média e desvio padrão (DP) dos valores de espalhabilidade durante o estudo de estabilidade da formulação em gel contendo óleo de café verde.

Tempo (dias)	Espalhabilidade (mm^2) \pm DP		
	Luz indireta	$5\pm 2^\circ\text{C}$	$45\pm 2^\circ\text{C}$
01	$3317,15^a \pm 102,05$	$3317,15^a \pm 102,05$	$3317,15^a \pm 102,05$
15	$3848,07^b \pm 188,99$	$3421,03^a \pm 178,12$	$4037,26^a \pm 357,52$
30	$4455,66^b \pm 135,97$	$3737,91^b \pm 108,33$	$6035,34^b \pm 287,98$
60	$6692,65^b \pm 83,85$	$3810,13^b \pm 68,63$	$14878,63^b \pm 329,58$
90	$14377,54^b \pm 122,82$	$4069,96^b \pm 113,04$	> área da placa

^a indica valores estatisticamente iguais quando comparados ao valor de espalhabilidade do primeiro dia (E_{01}); ^b indica valores estatisticamente diferentes quando comparados ao valor de espalhabilidade do primeiro dia (E_{01}) ($p < 0,05$).

A amostra condicionada em ambiente de luminosidade também apresentou a viscosidade reduzida a partir do trigésimo dia mas, possivelmente, devido à menor temperatura ($25\pm 2^\circ\text{C}$) quando comparado ao ambiente de estufa ($45\pm 2^\circ\text{C}$), apresentou valores menores de espalhabilidade.

A amostra ambientada em geladeira ($5\pm 2^\circ\text{C}$) apresentou a espalhabilidade aumentada com o decorrer dos noventa dias de estudo, mas esse aumento não seguiu a tendência das amostras mantidas em ambientes de maior temperatura, nas quais a perda da viscosidade interferiu em um aumento exacerbado das espalhabilidade dos sistemas. Sendo assim, a amostra mantida em ambiente resfriado foi considerada estável, enquanto as demais perderam a estabilidade.

Através da Figura 54 o aumento da espalhabilidade das amostras pode ser observado. Graficamente, é possível observar o elevado aumento da espalhabilidade das amostras condicionadas em estufa e luminosidade, enquanto a amostra mantida em geladeira apresentou aumento discreto quando comparado às outras.

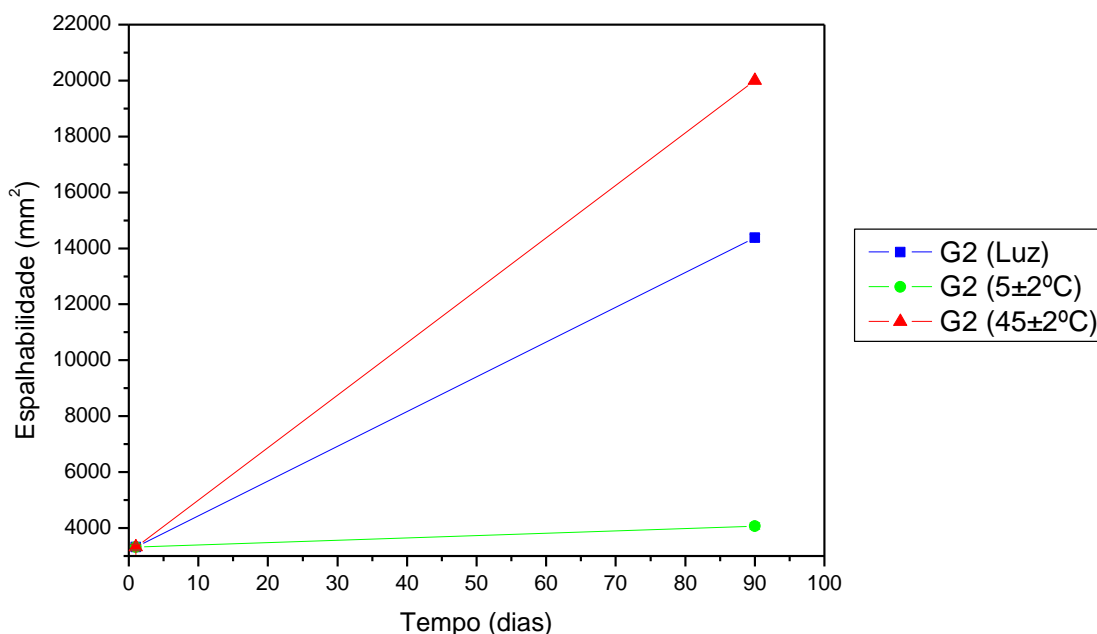


Figura 54. Valores da espalhabilidade do gel contendo óleo de café verde, sob peso de 1000 g, submetido a condições de estresse durante 90 dias de análise.

Os valores de espalhabilidade do gel contendo ácido cafeico estão descritos na Tabela 30. A partir dela é possível notar que as amostras submetidas às condições de maior temperatura sofreram maior aumento na espalhabilidade. A comparação dos valores de espalhabilidade pode ser visualizada através da Figura 55.

Tabela 30. Média e desvio padrão (DP) dos valores de espalhabilidade durante o estudo de estabilidade da formulação em gel contendo ácido cafeico.

Tempo (dias)	Espalhabilidade (mm ²) ± DP		
	Luz indireta	5±2°C	45±2°C
01	3739,48 ^a ± 216,67	3739,48 ^a ± 216,67	3739,48 ^a ± 216,67
15	3920,81 ^a ± 128,71	3489,06 ^a ± 60,28	5108,26 ^b ± 72,97
30	5235,69 ^b ± 73,87	3494,65 ^a ± 68,44	6596,36 ^b ± 82,94
60	5539,48 ^b ± 131,88	3773,76 ^a ± 63,00	6887,57 ^b ± 79,68
90	5716,37 ^b ± 77,50	3920,29 ^a ± 63,90	7311,66 ^b ± 81,13

^a indica valores estatisticamente iguais quando comparados ao valor de espalhabilidade do primeiro dia (E₀₁); ^b indica valores estatisticamente diferentes quando comparados ao valor de espalhabilidade do primeiro dia (E₀₁) (p<0,05).

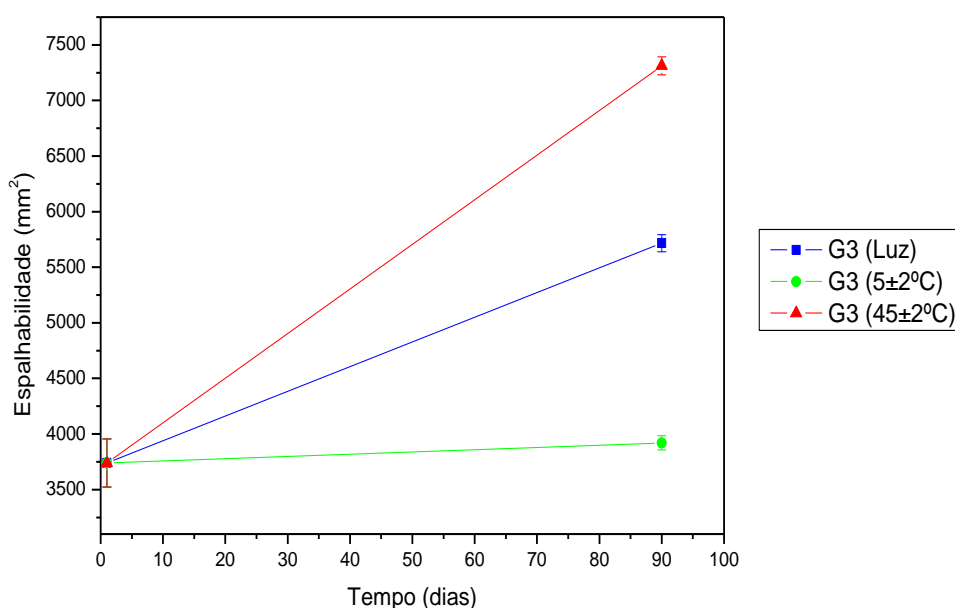


Figura 55. Valores da espalhabilidade do gel contendo ácido cafeico, sob peso de 1000 g, submetido a condições de estresse durante 90 dias de análise.

A amostra submetida à condição de estufa ($45\pm 2^\circ\text{C}$) foi a que apresentou a maior variação durante o decorrer do tempo de estudo, com valores estatisticamente diferentes do valor inicial já a partir do sétimo dia de teste.

A média final da espalhabilidade ao final do período considerado (90 dias) da amostra foi quase o dobro da média do dia inicial. A amostra submetida à condição de luz indireta também teve suas médias aumentadas, embora este aumento tenha sido menor quando comparado ao da amostra exposta à estufa.

Já para a amostra em gel contendo ácido cafeico mantida em geladeira ($5\pm 2^\circ\text{C}$), o aumento no valor da espalhabilidade ao final dos noventa dias não apresentou diferenças estatísticas quando comparado ao valor do primeiro dia de testes.

Foi observado que em todas as formulações em gel estudadas, os valores de espalhabilidade aumentaram com o decorrer do tempo de estudo, sendo observado um aumento maior nos valores das amostras submetidas às condições de maior temperatura. Esse aumento era esperado, uma vez que temperaturas elevadas tendem a aumentar a fluidificação dos líquidos (CASTRO *et al.*, 2002).

O aumento da temperatura provoca uma rápida redução da viscosidade nos líquidos (CASTRO *et al.*, 2002), o que favorece o seu escoamento e a sua espalhabilidade. Este fato também é válido para as formulações em emulsão estudadas pois, mesmo com menor espalhabilidade, as emulsões contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. e óleo de café verde são favoráveis à massoterapia corporal, uma vez que, com a progressão das manobras sobre o local de tratamento, é observado um aumento de temperatura na região causada pelo atrito da mão com a pele do cliente. Este aumento da temperatura poderia favorecer a espalhabilidade da emulsão no decorrer da execução das manobras de deslizamento.

Dessa forma, a espalhabilidade de uma formulação está relacionada à sua viscosidade. Portanto, por meio da avaliação dos valores da viscosidade, é possível prever o grau de espalhabilidade do cosmético durante os testes de análise de estabilidade.

Sendo \vec{F} a força aplicada sobre um cosmético durante a execução de uma massagem, representada pela Figura 56.

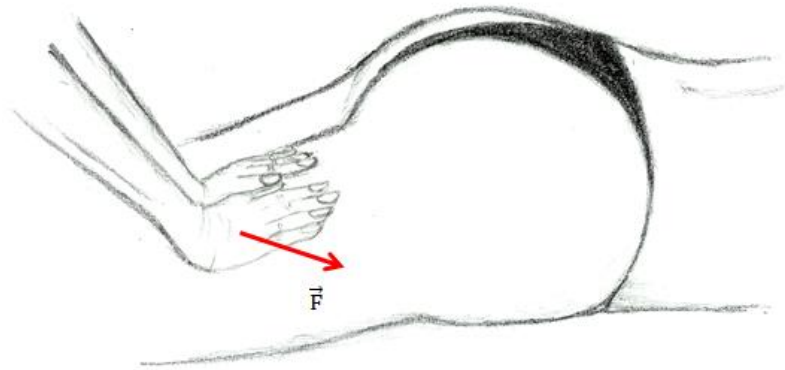


Figura 56. Força \vec{F} aplicada sobre um cosmético durante a execução de uma massagem

Fonte: o próprio autor

A força \vec{F} é a resultante de duas forças perpendiculares entre si que são a Tensão ou Força de Cisalhamento (\vec{F}_C) e a Tensão ou Força Normal (\vec{F}_N), representadas pela Figura 57.

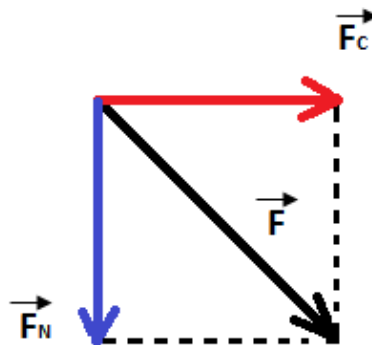


Figura 57. Esquema representativo da Força resultante e suas derivadas, a Força de cisalhamento (\vec{F}_C) e a Força normal (\vec{F}_N), aplicadas na execução de uma manobra de deslizamento durante a aplicação do cosmético na superfície da pele.

Neste caso, a tensão normal (\vec{F}_N) é a força perpendicular (P) aplicada pela mão do massoterapeuta sobre a pele do cliente, podendo ser representada pela equação (3). A área nada mais é do que a própria área da mão do massoterapeuta, já que é ela quem permanece em contato com o cosmético e com a área de tratamento.

$$F_N = P$$

A fórmula da tensão normal (\vec{F}_N) também pode ser representada pela equação (4):

$$F_N = P = m \cdot g \quad (4)$$

Sendo m , a massa da mão (em quilogramas, kg), e g , a constante gravitacional (em metros por segundo ao quadrado, m/s^2).

A tensão de cisalhamento (\vec{F}_C) é a força tangencial dada pelo movimento da mão do massoterapeuta a uma velocidade constante (v) sobre o fluido (cosmético) de espessura d . O deslocamento da mão sobre o fluido resulta em atrito entre eles. Este atrito é a propriedade que determina o grau de resistência do fluido à força de cisalhamento, sendo conhecida como viscosidade. Dessa forma a tensão de cisalhamento (\vec{F}_C) pode ser representada pela equação (5):

$$F_C = \frac{\eta \cdot v \cdot A}{d} \quad (5)$$

Onde:

η = coeficiente de viscosidade, em Pa.s, que equivale a 1 kg/m.s

v = velocidade de deslocamento da mão sobre o fluido, em m/s

A = área da mão do massoterapeuta, em m^2

d = espessura do fluido (cosmético), em m

A relação entre a tensão normal (\vec{F}_N) e a tensão de cisalhamento (\vec{F}_C) pode ser representada pela tangente do ângulo α formado entre a mão do massoterapeuta e a superfície da pele, $tg \alpha$, ou seja:

$$\tan \alpha = \frac{F_N}{F_C} \quad (6)$$

Sendo assim,

$$\tan \alpha = P \cdot \left(\frac{d}{\eta \cdot v \cdot A} \right) \quad (7)$$

Como a velocidade (v) é o deslocamento (ΔS) da mão em um determinado tempo de aplicação (Δt), temos:

$$\tan \alpha = P \cdot \left(\frac{d \cdot \Delta t}{\eta \cdot \Delta S \cdot A} \right) \quad (8)$$

Reformulando a equação (8) em função do deslocamento (ΔS), é possível obter a equação (9):

$$\Delta S = \frac{P \cdot d \cdot \Delta t}{\eta \cdot A \cdot \tan \alpha} \quad (9)$$

Considerando a espessura do fluido (d), o tempo de aplicação (Δt), a área da superfície da mão (A) e o ângulo formado entre a mão do massoterapeuta e a superfície da pele (α) como uma constante k , temos:

$$\Delta S = \frac{P}{\eta} \cdot k \quad (10)$$

O deslocamento da mão (ΔS) corresponde à espalhabilidade do cosmético sobre a área de aplicação e, dessa forma, podemos dizer que a espalhabilidade do fluido é

diretamente proporcional ao peso da mão do massoterapeuta (P) e inversamente proporcional à viscosidade (η) do produto.

5.3. Análise sensorial

Os consumidores normalmente escolhem os produtos cosméticos de acordo com a sua função ou a sua promessa de eficácia, no entanto, diversas outras características influenciam na manutenção de seu uso. Várias dessas características estão relacionadas ao sensorial que ele transmite, como sua textura, espalhabilidade, sensação durante e após a aplicação do produto, aspectos residuais e de absorção, por exemplo. E, muitas vezes, esses atributos podem direcionar a escolha do produto, independente de sua promessa de eficácia.

Com isso, a avaliação das características sensoriais do produto pode direcionar o mercado, interferindo financeiramente na escolha de uma formulação mal projetada. Além de ser capaz em restringir o processo de desenvolvimento do produto e direcionar as etapas do mesmo, tem o poder de impulsionar as compras e aumentar a adesão a um tratamento cosmético.

O desenvolvimento de novas formulações mantém uma estreita relação com as necessidades e tendências de consumo da massa consumidora, refletindo a quase que obrigatoriedade das indústrias a se adequarem rapidamente a esses perfis. A seletividade e a exigência impostas por este mercado refletem diretamente na necessidade da indústria em se antecipar às preferências do mesmo.

A agradabilidade de uma formulação pode garantir inclusive uma maior adesão ao tratamento, ao passo que a não aceitação, pode comprometer sua eficácia clínica. Ao aplicar o produto cosmético para uma determinada finalidade, o indivíduo deve sentir satisfação ao fazê-lo, pois caso contrário, este produto está fadado ao esquecimento, apesar da sua qualidade físico-química.

As amostras foram submetidas à análise sensorial na qual foram avaliados os seguintes critérios: visual e aparência, consistência, tempo de secagem, brilho, espalhabilidade, pegajosidade, sensação graxa residual e impressão global. Os valores da escala hedônica adotados neste trabalho estão descritas na Tabela 31.

Tabela 31. Valores da escala hedônica

Cor/Valor	Valor	Avaliação
1	1	Gostei muitíssimo
2	2	Gostei muito
3	3	Gostei moderadamente
4	4	Gostei ligeiramente
5	5	Nem gostei, nem desgostei
6	6	Desgostei ligeiramente
7	7	Desgostei moderadamente
8	8	Desgostei muito
9	9	Desgostei muitíssimo

As Figuras 57, 58 e 59 mostram a porcentagem de respostas do teste hedônico para a análise sensorial das formulações em emulsão desenvolvidas, conforme Tabela 31.

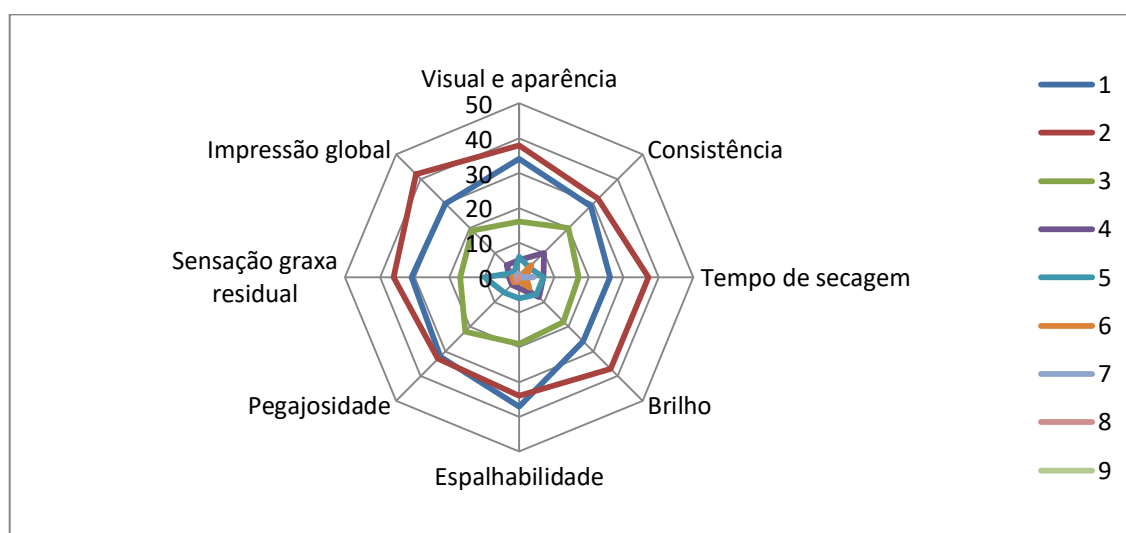


Figura 58. Frequência dos resultados da análise sensorial da amostra em emulsão contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. (C1), com valores hedônicos de 1 (Gostei muitíssimo) a 9 (Desgostei muitíssimo).

Observando os resultados do gráfico da Figura 58, que contém os valores hedônicos da formulação em emulsão contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L., é possível notar que a amostra obteve um bom percentual de aceitabilidade, com 72% dos entrevistados respondendo que gostaram muitíssimo (30%) ou gostaram muito (42%). Dentre os critérios

com maior índice de respostas positivas, ficaram o visual e aparência (72%) e a espalhabilidade (71%). Em nenhum dos critérios avaliados foi obtida a nota 9 (desgostei muitíssimo).

A formulação em emulsão contendo óleo de café verde apresentou um índice de aceitabilidade de 73% (com 36% e 37% de notas 1 e 2, respectivamente). Dentre as formulações em emulsão estudadas, foi a que apresentou melhores resultados na maioria dos quesitos avaliados, sendo as mais votadas: visual e aparência (75%), consistência (73%), brilho (72%), espalhabilidade (76%) e sensação graxa residual (71%). Pela análise dos dados, é possível inferir que, mesmo com um ativo de natureza graxa, a formulação não deixou resíduos desagradáveis na pele, sendo um resultado bastante promissor em termos de qualidade sensorial de um produto cosmético.

A Figura 59 mostra a porcentagem de respostas do teste hedônico para a formulação em emulsão contendo óleo de café verde.

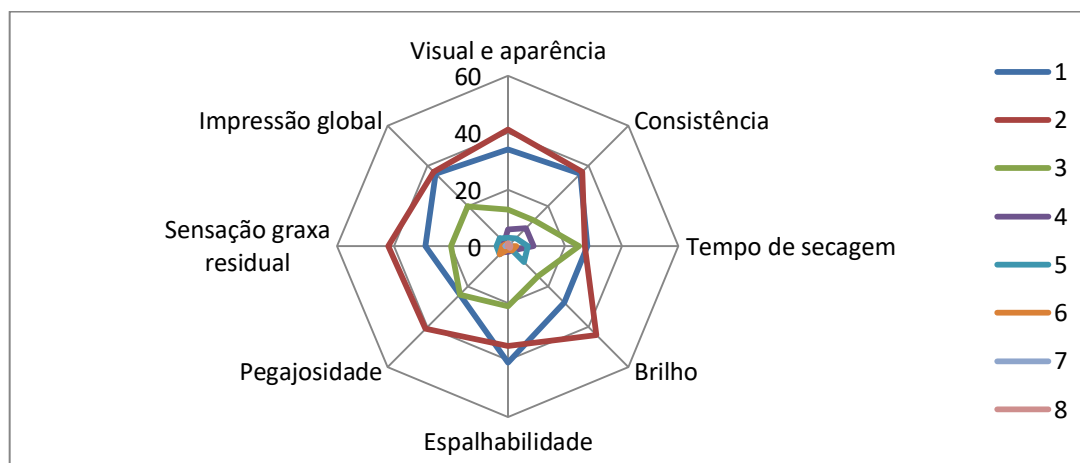


Figura 59. Frequência dos resultados da análise sensorial da amostra em emulsão contendo óleo de café verde (C2), com valores hedônicos de 1 (Gostei muitíssimo) a 9 (Desgostei muitíssimo)

A Figura 60 mostra a porcentagem de respostas do teste hedônico para a formulação em emulsão contendo ácido cafeico.

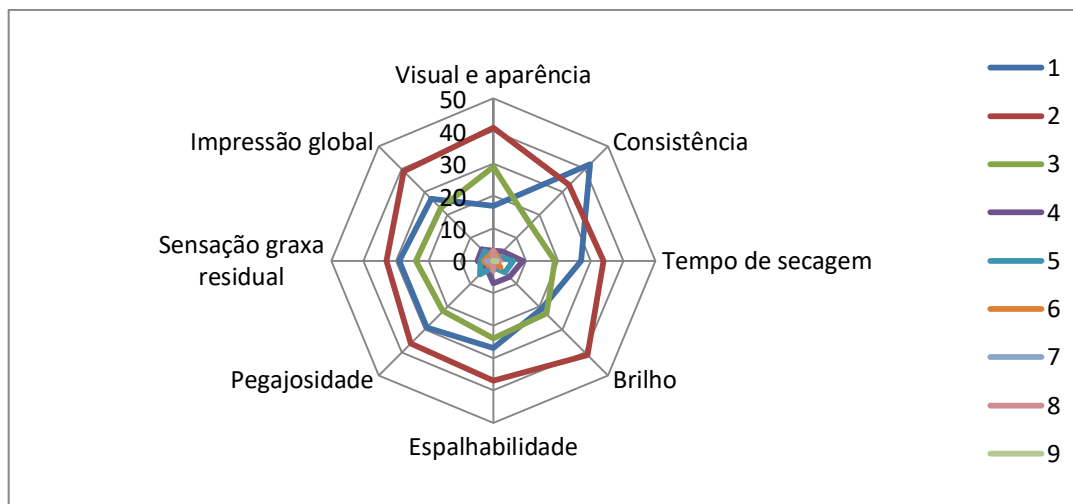


Figura 60. Frequência dos resultados da análise sensorial da amostra em emulsão contendo ácido cafeico (C3), com valores hedônicos de 1 (Gostei muitíssimo) a 9 (Desgostei muitíssimo)

A formulação em emulsão contendo ácido cafeico foi a que teve pior desempenho dentre as amostras em emulsão estudadas, como mostra a Figura 60. No entanto, frente às demais formulações desenvolvidas, sua aceitação obteve um percentual de 66% de notas positivas no quesito impressão global (sendo 27% de respostas com valor 1 e 39% com valor 2).

Como é possível observar na Figura 60, a consistência de C3 foi um dos itens melhor avaliados, com 75% de notas positivas. O tempo de secagem (11%), a pegajosidade (10%) e a sensação graxa residual (9%) foram os quesitos com pior avaliação.

Pela análise dos resultados, as três formulações em emulsão obtiveram ótimos índices de aceitabilidade, como mostra a Figura 61.

Pelos dados da Figura 61 é possível observar que as três formulações obtiveram maior frequência de notas variando entre 1 (Gostei muitíssimo), 2 (Gostei muito) e 3 (Gostei moderadamente). Através da soma das frequências dos três valores hedônicos mais votados (1, 2 e 3), foi obtido um valor percentual de aceitabilidade de mais de 80% na maioria dos quesitos avaliados.

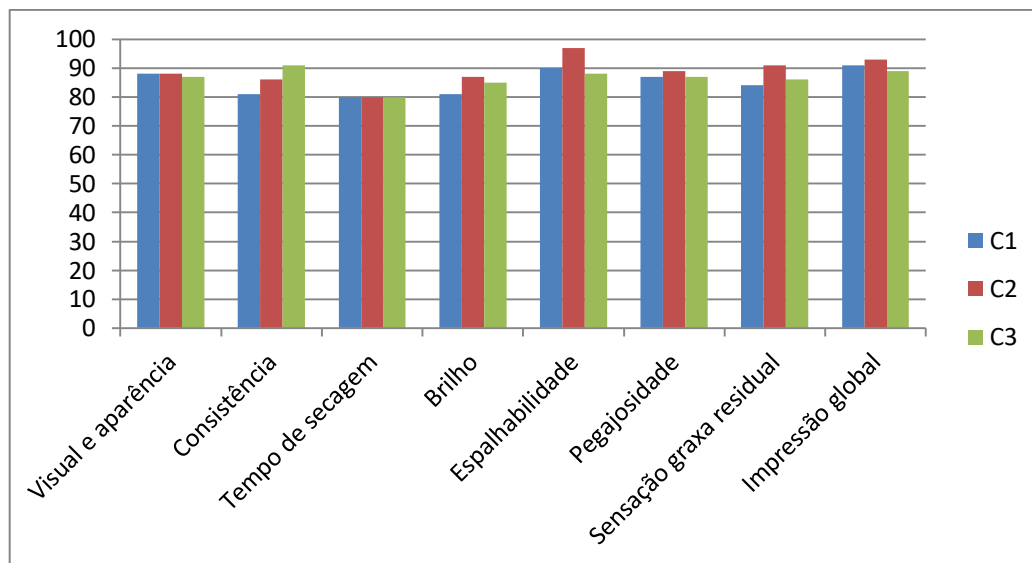


Figura 61. Frequência dos resultados das emulsões estudadas, considerando os 3 maiores valores hedônicos do teste de aceitação

Como é possível observar na Figura 62, que apresenta o histograma dos resultados da análise sensorial em relação à frequência dos valores atribuídos à atitude de compra para as três formulações em emulsão desenvolvidas, as amostras apresentaram um resultado positivo neste quesito.

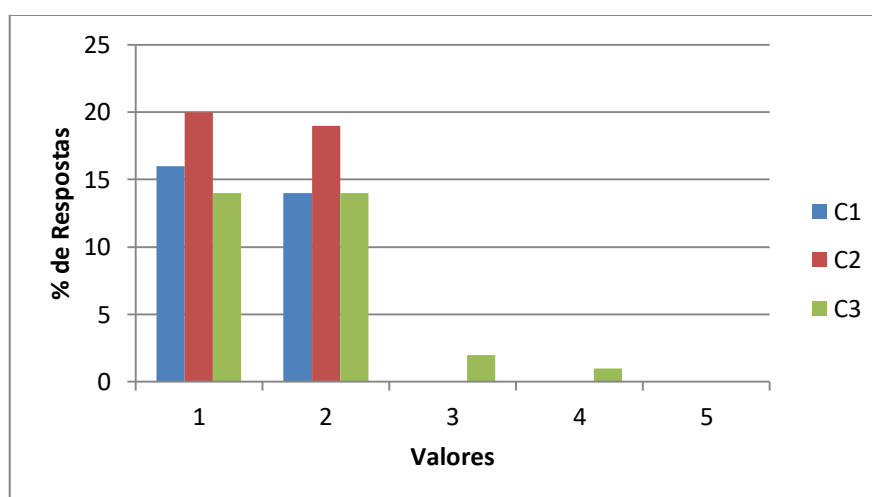


Figura 62. Histograma dos resultados da análise sensorial das formulações em emulsão, em relação à frequência dos valores hedônicos atribuídos à atitude de compra (1 = Certamente compraria, 2 = Provavelmente compraria, 3 = Dúvidas em relação à compra, 4 = Provavelmente não compraria e 5 = Certamente não compraria).

Em relação à atitude de compra das emulsões, 50% do total de entrevistados responderam que certamente comprariam e 47% responderam que provavelmente comprariam o produto que mais lhes agradou no teste de aceitação. Dos 100 entrevistados, apenas 2% responderam que têm dúvidas em relação à compra e 1% rejeitou a compra afirmando que provavelmente não compraria o produto. A amostra em emulsão contendo óleo de café verde (C2) foi a que apresentou maior média positiva em relação à atitude de compra, com 39% de intenção de compra certa ou provável, seguida pela amostra C1, contendo extrato de *Morus nigra* L. (30%) e pela amostra C3, contendo ácido cafeico (28%). Os 3% dos entrevistados que ou têm dúvidas em relação à compra ou que provavelmente não compraria o produto referiam à amostra contendo ácido cafeico.

O teste de preferência também demonstrou resultados satisfatórios das formulações em emulsão desenvolvidas. Segundo a Figura 63, que mostra a distribuição percentual de preferência das formulações em emulsão, é possível observar que todas as amostras apresentaram valores superiores quando comparados ao produto comercial em emulsão (P1).

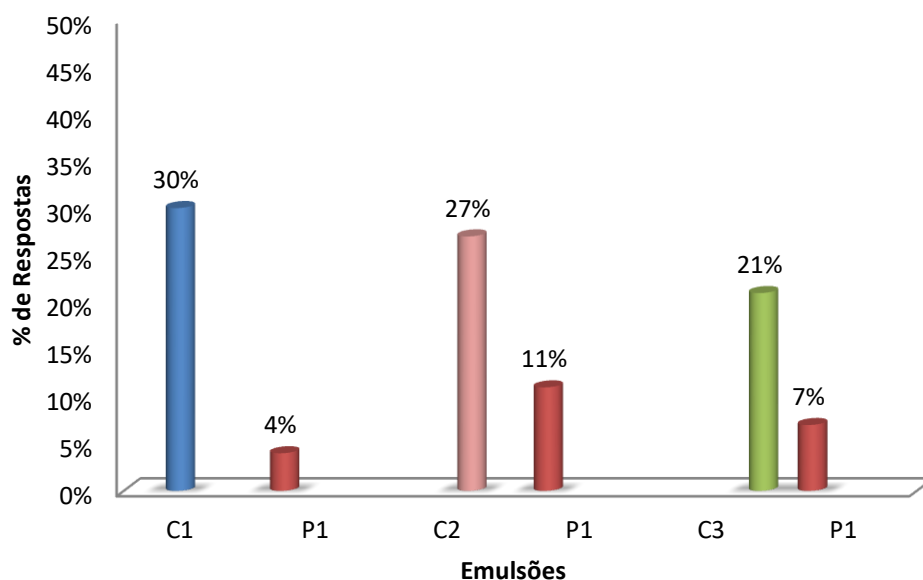


Figura 63. Distribuição percentual de preferência das emulsões com extrato de folhas de *Morus nigra* L. (C1), óleo de café verde (C2) e ácido cafeico (C3) quando comparados ao produto comercial em emulsão (P1).

A análise estatística dos resultados foi feita de acordo com o teste de comparação pareada bilateral, que é empregado quando não se sabe se há diferença na avaliação de preferência. Para a análise dos resultados foi utilizada a tabela de significância do teste pareado ($p=1/2$), onde são somadas separadamente as respostas de cada amostra (MEILGAARD, et al., 2007). O maior valor é comparado com os valores da tabela. Os resultados demonstraram que houve diferenças significativas entre as amostras e o produto comercial, considerando um nível de significância de 5%.

A amostra que apresentou maior diferença significativa foi a de extrato de folhas de *Morus nigra* L., que ganhou a preferência de 30% dos entrevistados, seguida pela amostra contendo óleo de café verde (27%) e pela de ácido cafeico (21%). Apenas 22% do total de entrevistados demonstraram preferência pela formulação comercial.

O teste de aceitação das formulações em gel também demonstrou positividade em relação aos quesitos avaliados. A amostra contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. apresentou um índice de aceitabilidade de 62%, considerando as notas 1 e 2 como referência. Dentre os quesitos com melhor pontuação positiva ficaram a espalhabilidade (66%), a sensação graxa residual (66%), a pegajosidade (60%) e o brilho (60%).

A Figura 64 mostra o perfil sensorial da amostra em gel contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. (G1).

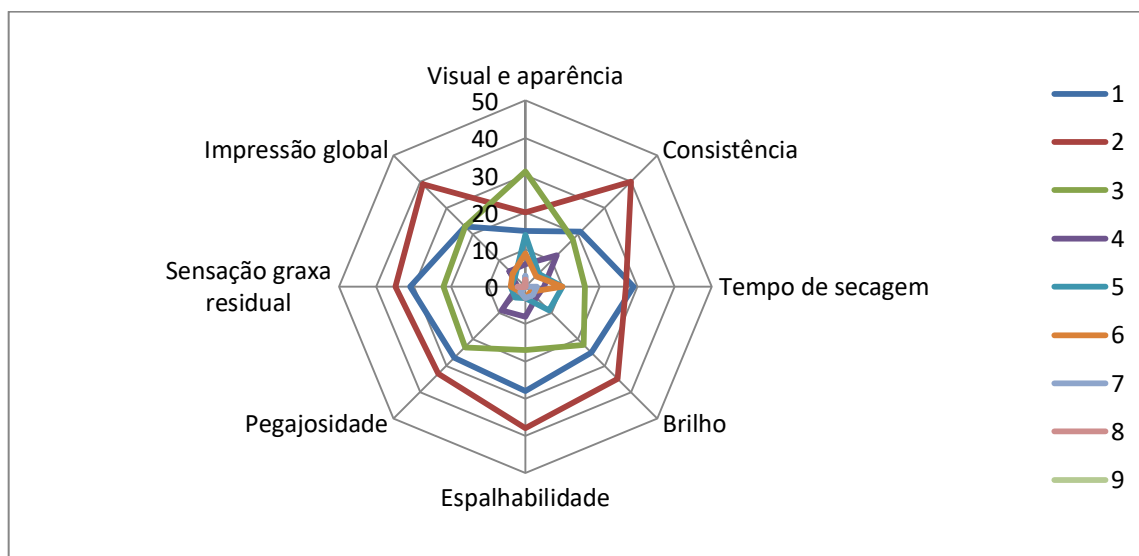


Figura 64. Frequência dos resultados da análise sensorial da amostra em gel contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. (G1), com valores hedônicos de 1 (Gostei muitíssimo) a 9 (Desgostei muitíssimo)

Diferentemente do seu análogo em emulsão, a formulação em gel contendo óleo de café verde (G2) apresentou o pior desempenho no teste de aceitação entre os géis. Dos 100 entrevistados, apenas 51% tiveram uma boa impressão global da amostra, como pode ser visualizado na Figura 65.

Os quesitos mais bem avaliados no gel contendo óleo de café verde foram a espalhabilidade (68%) e o brilho (62%). Já a consistência (22%), o tempo de secagem (18%) e a pegajosidade (17%) foram os atributos que menos agradaram.

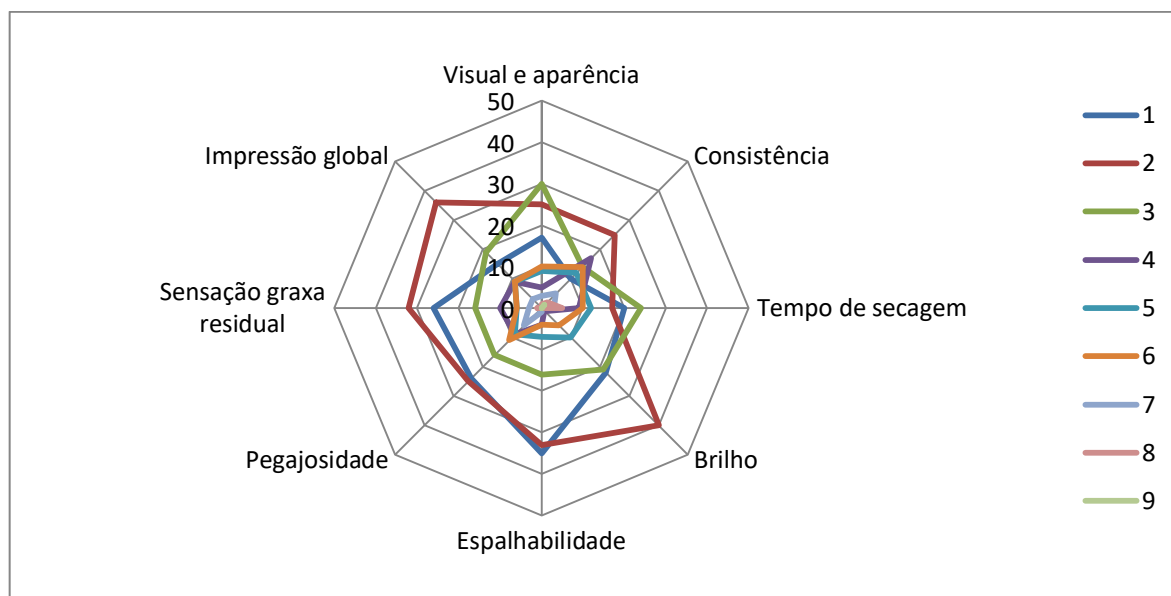


Figura 65. Frequência dos resultados da análise sensorial da amostra em gel contendo óleo de café verde (G2), com valores hedônicos de 1 (Gostei muitíssimo) a 9 (Desgostei muitíssimo)

A formulação em gel contendo ácido cafeico (G3) obteve 59% de aceitabilidade, considerando os valores 1 e 2 como referência, como mostra graficamente a Figura 66.

Em geral, a amostra alcançou bons resultados em todos os atributos avaliados, considerando a somatória das frequências referentes aos valores 1 e 2 da escala hedônica. Os quesitos mais bem avaliados foram a espalhabilidade (68%), o visual e a aparência (66%), a consistência (65%) o brilho (63%) e a sensação graxa residual (63%).

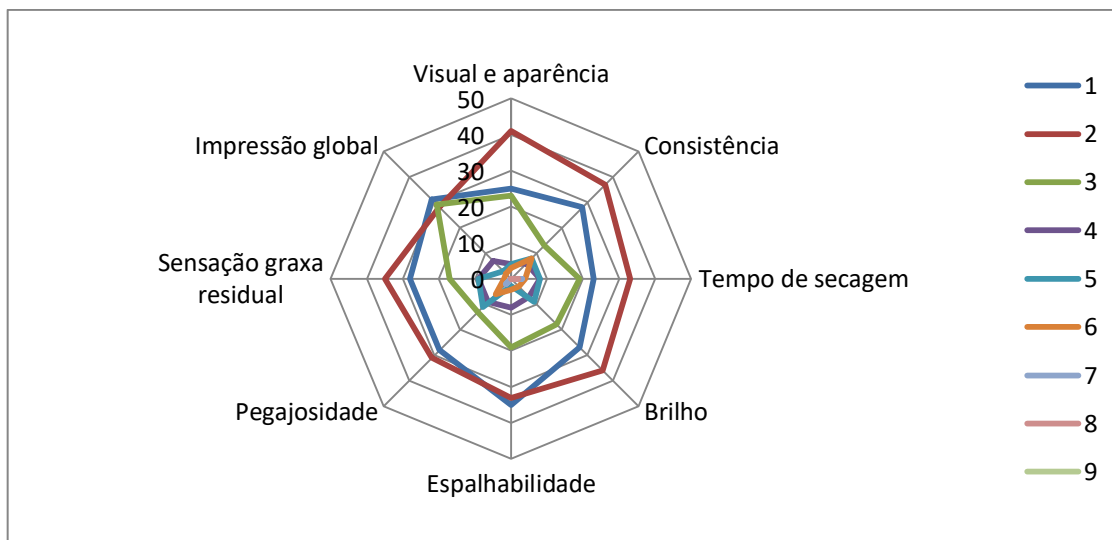


Figura 66. Frequência dos resultados da análise sensorial da amostra em gel contendo ácido cafeico (G3), com valores hedônicos de 1 (Gostei muitíssimo) a 9 (Desgostei muitíssimo)

Somando as frequências dos três valores hedônicos mais votados (1, 2 e 3) para as formulações em gel foi obtido um valor percentual de aceitabilidade de mais de 60% na maioria dos quesitos avaliados, o que demonstra aceitação das formulações pela maioria dos painelistas avaliados, como mostra a Figura 67.

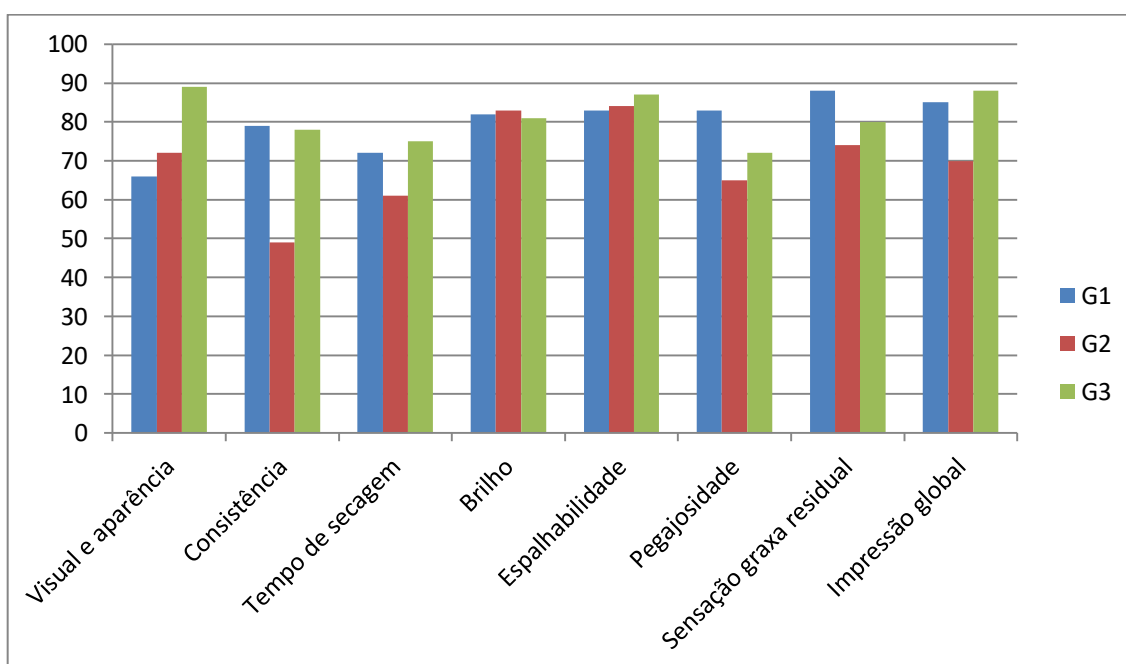


Figura 67. Frequência dos resultados dos géis estudados, considerando os 3 maiores valores hedônicos do teste de aceitação.

Das três formulações em gel desenvolvidas, a que apresentou maiores valores positivos nos atributos considerados foi o gel contendo ácido cafeico, seguido do gel contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. e do gel contendo óleo de café verde. Dentre as observações descritas pelos avaliadores, o odor de G2 foi um dos pontos negativos da formulação. Mesmo este não sendo um atributo avaliado no teste de aceitação, pode ter contribuído para a baixa colocação da formulação no ranking. A escolha de uma fragrância com maior poder aromatizante para camuflar o odor característico do óleo de café verde poderia melhorar a aceitabilidade da formulação. Outro fator que pode ter descontentado os painelistas em relação ao gel contendo óleo de café verde foi o tempo de secagem da amostra. Dentre as observações constatadas, 3% dos avaliadores relataram demora no tempo de secagem da formulação.

Em relação à atitude de compra referente às amostras em gel (considerando a soma das frequências 1, “certamente compraria”, e 2 “provavelmente compraria”), G3 (gel contendo ácido cafeico) foi a que apresentou maior média positiva, com 46% com intenção de compra, seguida por G1 (gel contendo extrato de *Morus nigra* L.), com 22%, e por fim, G2 (gel contendo óleo de café verde), com 15%, como pode ser visualizado graficamente na Figura 68.

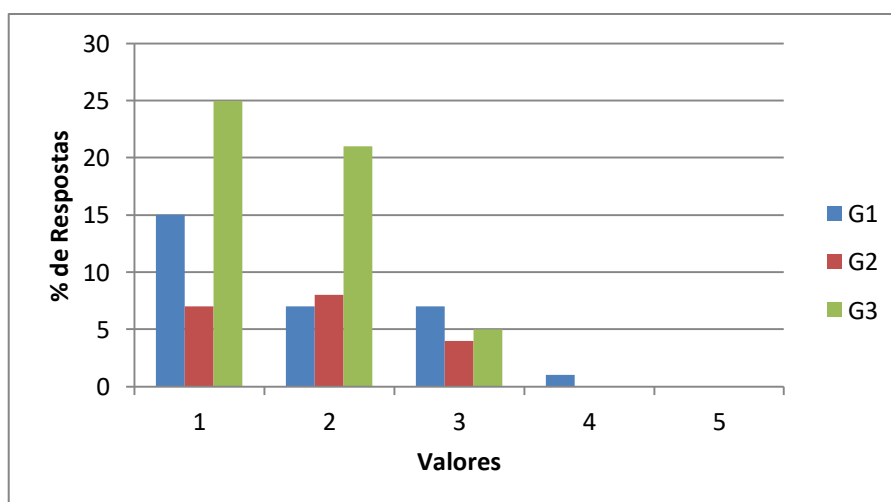


Figura 68. Histograma dos resultados da análise sensorial das formulações em gel, em relação à frequência dos valores hedônicos atribuídos à atitude de compra (1 = Certamente compraria, 2 = Provavelmente compraria, 3 = Dúvidas em relação à compra, 4 = Provavelmente não compraria e 5 = Certamente não compraria).

As formulações em gel obtiveram maior percentual de duvidosos e compras não prováveis, com 16% e 1%, respectivamente. Mesmo assim, a intenção de compra foi positiva, com 47% do total respondendo que certamente comprariam o produto e 36% que provavelmente comprariam o produto.

Em relação ao teste de preferência entre as amostras em gel, considerando a soma das frequências dos valores de preferência por G1, G2 e G3, a distribuição percentual visualizada na Figura 69 demonstra que 75% dos entrevistados demonstraram preferência por um dos três géis desenvolvidos neste trabalho, enquanto que apenas 25% tiveram preferência pelo gel comercial.

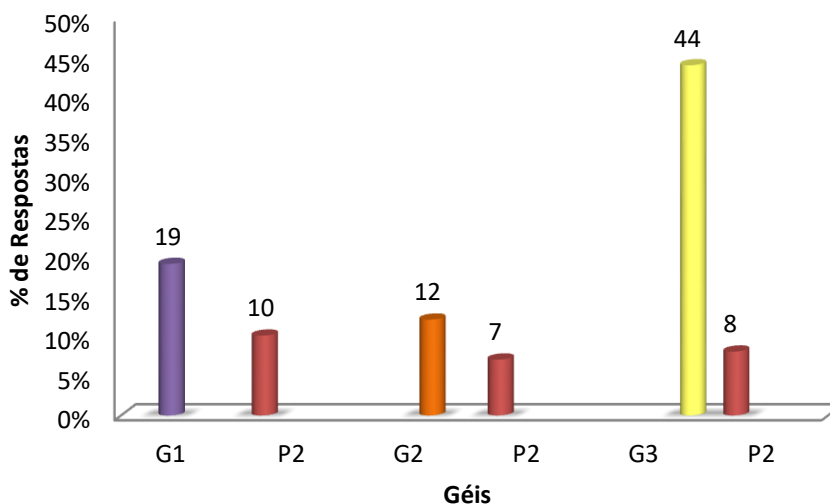


Figura 69. Distribuição percentual de preferência dos géis com extrato de folhas de *Morus nigra* L. (G1), óleo de café verde (G2) e ácido cafeico (G3) quando comparados ao produto comercial em gel (P2).

A análise estatística demonstrou que as amostras contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. (G1) e óleo de café verde (G2) não tiveram diferenças significativas na preferência destas formulações quando comparados ao produto comercial, para um nível de significância de 5%. Já para a amostra contendo ácido cafeico (G3), essa diferença foi bem significativa, já que 44% dos entrevistados preferiram o gel contendo ácido cafeico ao gel comercial.

Assim como os resultados de preferência das formulações em emulsão, a escolha do gel de ácido cafeico frente ao produto comercial é bastante relevante dada a importância mercadológica dos produtos comerciais escolhidos para o teste. Estes produtos comerciais (P1 e P2) foram escolhidos por serem os mais utilizados, dentre uma grande variedade disponível, no tratamento da HLDG na Clínica de Estética da UNIARA, sendo, portanto, muito bem avaliados pelos painelistas.

Conclusão

6. CONCLUSÃO

O presente trabalho possibilitou o desenvolvimento de formulações em emulsão e em gel hidrofílico contendo diferentes ativos para o tratamento da hidrolipodistrofia ginoide.

Os resultados obtidos através dos testes de estabilidade demonstraram que as formulações em emulsão contendo extrato de folhas de *Morus nigra* L. ou óleo de café verde ou ácido cafeico são estáveis, em diferentes níveis, do ponto de vista físico químico. Por meio da avaliação sensorial, estas formulações obtiveram um ótimo desempenho nos testes de aceitação e, principalmente, quando comparados com produtos comerciais no teste de preferência.

A análise dos resultados dos géis contendo os mesmos ativos permite concluir que a temperatura exerce grande influência na estabilidade das formulações contendo óleo de café verde ou ácido cafeico. No entanto, os produtos podem ter recomendações referentes ao armazenamento e prazos de validade mais curtos; dessa forma, não haveria empecilhos para sua comercialização, já que a avaliação sensorial dos géis demonstraram resultados também promissores.

Para que os produtos sejam comercializados, este trabalho sugere uma avaliação clínica dos seus efeitos no tratamento da HLDG.

Referências

7. REFERÊNCIAS

ABD EL-MAWLA, A.M.A.; MOHAMED, K.M.; MOSTAFA, A.M. Induction of Biologically Active Flavonoids in Cell Cultures of *Morus nigra* and Testing their Hypoglycemic Efficacy. **Scientia Pharmaceutica**, v. 79, p. 951–961, 2011.

AFONSO, J.P.J.M. *et al.* Celulite: artigo de revisão. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 2, n. 2, p. 214-219, 2010.

AHMED, A.M. *et al.* Anticancer activity of *Morus nigra* on human breast cancer cell line (MCF-7): the role of fresh and dry fruit extracts. **Journal of Bioscience and Applied Research**. v. 2, n. 6, p. 352-361, 2016.

ALI, S.M.; YOSIPOVITCH, G. Skin pH: From Basic Science to Basic Skin Care. **Acta Dermato-Venereologica**, v. 93, n. 3, p. 261-267, 2013.

ALMEIDA, I.F.; BAHIA, M.F. Reologia: Interesse e Aplicações na Área Cosmético-Farmacêutica. **Cosmetics & Toiletries**, v. 15, n. 3, p. 96-100, 2003.

ALMEIDA, I.F.M. **Desenvolvimento e caracterização de oleogéis**. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Farmacêutica). Universidade do Porto, 2002.

ANSEL, H. **Farmacotécnica: Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos**. Porto Alegre: Premier, 2000.

ANTUNES, A.F.V. **Sistemas nanoparticulados aplicados à dermocosmética**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa : 2016.

ANVISA. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: ANVISA, 2004. v. 1, 52 p.

ARAFAT, O.M., *et al.* Studies on diuretic and hypouricemic effects of *Orthosiphon stamineus* methanol extracts in rats. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 118, n. 3, p. 354–360, 2008.

AVRAM, M.M. Cellulite: a review of its physiology and treatment. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**. v. 6, n. 4, p. 181-185, 2004.

- AZEVEDO, A.B.A *et al.* Supercritical CO₂ recovery of caffeine from green coffee oil: new experimental solubility data and modeling. **Química Nova**. v. 31, n. 6, p. 1319-1323, 2008.
- BERALDO, E.C.L. **Estudos de pré-formulação e desenvolvimento de preparações cosméticas**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia e Bioquímica). Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2013.
- BLANCHEMAISON, P. **Cellulite : physiopathologie, diagnostic, évaluation et traitements**. Paris : EMC, 2007. (Elsevier Masson SAS, 50-480-A-10).
- BONTORIM, G. **Estudo de estabilidade de emulsão cosmética utilizando reologia e técnicas convencionais de análise**. Dissertação (Mestrado em Química). Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2009.
- BORGES, F. dos S. **Modalidades Terapêuticas nas Disfunções estéticas**. 2ª. São Paulo : Phorte, 2010.
- BRAGA, A.C.C. *et al.* Avaliação da influência da temperatura e do tratamento enzimático no comportamento reológico do suco de abacaxi pérola (*Ananas Comosus* L. merr.). **Revista Brasileira de Fruticultura**. v. 35, n. 1, p. 226-237, 2012.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Ministério da Saúde. Resolução nº 196/96 e Decreto nº 93.933 de janeiro de 1987: estabelece critérios sobre pesquisas envolvendo seres humanos. **Bioética**, v. 4, p.15-25, 1996.
- CAROLLO, A.R.H. **Influência do ácido oleico como promotor de absorção cutânea para o ácido 5-aminolevulínico na terapia fotodinâmica do câncer de pele: estudos in vitro e in vivo em modelo animal**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2007.
- CASTRO, A.A.; BRAGA, M.E.D.; MATA, M.E.R.M. Comportamento reológico do azeite de coco babaçu em diferentes temperaturas. **Revista Brasileira de Oleaginosas e Fibrosas**. v. 6, n. 1, p. 457-463, 2002.

CEFALI, L.C., *et al.* Influência da concentração de bentonita no comportamento reológico de emulsões. **22º Congresso Brasileiro, Associação Brasileira de Cosmetologia**. São Paulo, 2008.

CEFALI, L.C. *et al.* Development and evaluation of an emulsion containing lycopene for combating acceleration of skin aging. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. v. 51, p. 579-590, 2015.

CHAITTIANAN, R. *et al.* Anti-obesity potential of corn silks: Relationships of phytochemicals and antioxidation, anti-pre-adipocyte proliferation, anti-adipogenesis, and lipolysis induction. **Journal of Functional Foods**. v. 23, p. 497-510, 2016.

CHEN, C. *et al.* The digestibility of mulberry fruit polysaccharides and its impact on lipolysis under simulated saliva, gastric and intestinal conditions. **Food Hydrocolloids**. v. 58, p. 171-178, 2016.

CHIARI, B. G. *et al.* Cosmetics' Quality Control. *in* AKYAR, I. **Latest Research Into Quality Control**. Croatia : Intech, 2012.

CHIARI, B. G. *et al.* Synergistic effect of green coffee oil and synthetic sunscreen for health care application. **Industrial Crops and Products**. v. 52, p. 389-393, 2014.

CHO, A. *et al.* Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. **Food and Chemical Toxicology**. v. 48, n. 3, p. 937-943, 2010.

CINCOTTO, M.G.J. de A. Extrato de folhas de *Morus nigra* L.: prospecção de novo ativo e sua aplicação em produto cosmetodermatológico. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas). Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista. Araraquara, 2016.

CORRÊA, M.A. *et al.* On the incorporation of the non-steroidal anti-inflammatory naproxen into cationic O/W microemulsions. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**. v. 43, n. 2, p. 108-114, 2005.

CORRÊA, M.A. *e cols.* **Cosmetologia - Ciência e Técnica**. São Paulo : MedFarma, 2012.

COSTA, A. **Tratado Internacional de Cosmecêuticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

COSTELL, E. A comparison of sensory methods in quality control. **Food Quality and Preference**.v. 13, n. 6, p. 341–353, 2002.

CRUZ, M.F. **Café Verde, infinitos benefícios!** Pura chuva. 2015. Disponível em <http://purachuva.com.br/cafe-verde-infinitos-beneficios/>. Acesso em 04 de outubro de 2016.

CUNHA, M.G. da; CUNHA, A.L.G da; MACHADO, C.A. Fisiopatologia da lipodistrofia ginoide. **Surgical & Cosmetic Dermatol.** v. 7, n. 2, p. 98-103, 2015.

D'AMELIO, N. *et al.* Green coffee oil analysis by high-resolution nuclear magnetic resonance spectroscopy. **Talanta**. v. 110, p. 118–127, 2013.

DARIAS-MÁRTIN, J. *et al.* Alcoholic Beverages Obtained from Black Mulberry. **Food Technol. Biotechnol.** v. 41, n. 2, p. 173-176, 2003.

DZIKI, D. *et al.* Ground green coffee beans as a functional food supplement e preliminary study. **LWT - Food Science and Technology**. v. 63, n. 1, p. 691-699, 2015.

ERCISLI, S.; ORHAN, E. Chemical composition of white (*Morus alba*), red (*Morus rubra*) and black (*Morus nigra*) mulberry fruits. **Food Chemistry**. v. 103, n. 4, p. 1380-1384, 2007.

FLORENCE, A.T.; ATTWOOD, D. **Princípios Físico-químicos em Farmácia**. 3ª ed. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2003.

FRANZOL, A.; REZENDE, M.C. Estabilidade de emulsões: um estudo de caso envolvendo emulsionantes aniônico, catiônico e não-iônico. **Polímeros, Ciência e Tecnologia**. v. 25, p. 1-9, 2015.

FURUKAWA, S. *et al.* Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. **The Journal of Clinical Investigation**. v. 114, n. 12, p. 1752-1761, 2004.

GILBERT, L. *et al.* Predicting sensory texture properties of cosmetic emulsions by physical measurements. **Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems**. v. 124, p. 21-31, 2013.

GÓMEZ-RUIZ, J.A.; AMES, J.M.; LEAKE, D.S. Antioxidant activity and protective effects of green and dark coffee components against human low density lipoprotein oxidation. **European Food Research and Technology**. v. 227, n. 4, p. 1017–1024, 2008.

GUIRRO, E.; GUIRRO, R. **Fisioterapia Dermato-Funcional: Fundamentos, Recursos, Patologias**. 3ª ed. Rev. e Ampliada. Barueri: Manole, 2004.

GÜLÇİN, İ. Antioxidant activity of caffeic acid (3,4-dihydroxycinnamic acid). **Toxicology**. v. 217, n. 2/3, p. 213–220, 2006.

HAMISHEHKAR, H. *et al.* Histopathological evaluation of caffeine-loaded solid lipid nanoparticles in efficient treatment of cellulite. **Journal Drug Development and Industrial Pharmacy**. v. 41, n. 10, p. 1640-1646, 2014.

HEXSEL, D. *et al.* Avaliação dos aspectos psicológicos, psiquiátricos e comportamentais de pacientes com celulite: estudo-piloto. **Surgical & Cosmetic Dermatol.** v. 4, n.2, p. 131-6, 2012.

HSU, C.; HUANG, S.L.; YEN, G.C. Inhibitory effect of phenolic acids on the proliferation of 3T3-L1 preadipocytes in relation to their antioxidant activity. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 54, n. 12, p. 4191–4197, 2006.

HURD, K. **The formation of cellulite and five possible causes**. 01/05/2011. Disponível em https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Formation_of_Cellulite.jpg. Acesso em 06/02/2017.

ISAAC, V.L.B. *et al.* Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica a Aplicada**. v. 29, n. 1, p. 81-96, 2008.

ISAAC, V.L.B. *et al.* Análise sensorial como ferramenta útil no desenvolvimento de cosméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica a Aplicada**. v. 33, n. 4, p. 479-488, 2012.

ISAAC, V.L.B. *et al.* Rheology as a Tool to Predict the Release of Alpha-Lipoic Acid from Emulsions Used for the Prevention of Skin Aging. **BioMed Research International**. p. 1-8, Article ID 818656, 2015.

- JUNG, U.J. *et al.* Antihyperglycemic and antioxidant properties of caffeic acid in db/db mice. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**. v. 318, n. 2, p. 476–483, 2006.
- KHAN, M. H. *et al.* Treatment of cellulite. Part I. Pathophysiology. **Journal of the American Academy of Dermatology**. v. 62, n. 3, p. 361-370, 2010.
- KORAC, R. *et al.* Sensory and instrumental characterization of fast inverting oil-in-water emulsions for cosmetic application. **International Journal of Cosmetic Science**. v. 38, n. 3, p. 246–256, 2016.
- KOWASLKA, K.; OLEJNIK, A. Beneficial effects of cranberry in the prevention of obesity and related complications: Metabolic syndrome and diabetes – A review. **Journal of Functional Foods**. v. 20, p. 171-181, 2016.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H.A.; KANIG, J.L. **Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica**. Vol. 2. Lisboa : Fundação Galauste Gulbekian , 2001.
- LAFAY, S. *et al.* Absorption and metabolism of caffeic acid and chlorogenic acid in the small intestine of rats. **British Journal of Nutrition**. v. 96, n. 1, p. 39–46, 2006.
- LAMBERS, H. *et al.* Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. **International Journal of Cosmetic Science**. v. 28, n. 5, p. 359–370, 2006.
- LEE, C.H.; MOTURI, V.; YUGYUNG, L. Thixotropic property in pharmaceutical formulations. **Journal of Controlled Release**. v. 136, n. 2, p. 88-98, 2009.
- LEE, H.S.; O'MAHONY, M. Sensory evaluation and marketing: measurement of a consumer concept. **Food Quality and Preference**. v. 16, n. 3, p. 227-235, 2005.
- LONGO, D.P. **Obtenção, caracterização e estudos de liberação in vitro e permeação in vivo de sistemas microestruturados contendo cafeína**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista. Araraquara, 2006.

- LOURENÇO, C.B. **Estudo da estabilidade da bromelina comercial em formulações cosméticas**. Dissertação (Mestrado em Biociências e Tecnologia de Produtos Bioativos). Instituto de Biologia. Universidade Estadual de Campinas. Campinas, 2013.
- LOW, J.; REED, A. **Eletroterapia Explicada - Princípios e Prática**. 3ª ed. Barueri: Manole, 2001.
- LUCCA, L.C.P.; LACERDA, D. Diferenças entre as peles masculina e feminina. *in* COSTA, A. **Tratado Internacional de Cosmecêuticos**. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2012.
- LUKIC, M. *et al.* A combined approach in characterization of an effective w/o hand cream: the influence of emollient on textural, sensorial and in vivo skin performance. **International Journal of Cosmetic Science**. v. 34, n. 2, p. 140-149, 2012.
- MAGNANI, C. **Desenvolvimento e estabilidade de formulações semi-sólidas contendo extratos de soja (*Glycine max (L.) Merr.*)**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia e Bioquímica). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara. Universidade Estadual Paulista. Araraquara, 2011.
- MALKIN, A.Y. *et al.* **Rheology: Concepts, Methods, and Applications**. Toronto: ChemTec Publishing, 2006.
- MANENTI, A.V. Plantas medicinais utilizadas no tratamento da obesidade: uma revisão. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição). Universidade do Extremo Sul Catarinense. Criciúma, 2010.
- MEILGAARD, M. *et al.* **Sensory Evaluation Techniques**. 4ª ed. USA : CRC Press, Inc. 2007. 387p.
- MILAN, A.L.K. *et al.* Estudo da hidratação da pele por emulsões cosméticas para xerose e sua estabilidade por reologia. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. v. 43, n. 4, p. 649-657, 2007.
- MILANI, G.B.; JOÃO, S.M.A.; FARAH, E.A. Fundamentos da Fisioterapia dermatofuncional: revisão de literatura. **Fisioterapia e Pesquisa**. v. 13, n. 1, p. 37-43, 2006.

MIRANDA, M.A. *et al.* Uso etnomedicinal do chá de *Morus nigra* L. no tratamento dos sintomas do climatério de mulheres de Muriaé, Minas Gerais, Brasil. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 36, n.1, p. 61-68, jan./mar. 2010.

MIRRASHED, F. *et al.* Pilot study of dermal and subcutaneous fat structures by MRI in individuals who differ in gender, BMI, and cellulite grading. **Skin Research and Technology**. v. 10, n. 3, p. 161-168, 2004.

MORAES, J.D.D. **Desenvolvimento de cosmético contendo ácido alfa-lipoico para a prevenção de alterações da pele e do envelhecimento cutâneo**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual Paulista. Araraquara, 2011.

MORO, C.O.; BASILE, G. Obesity and medicinal plants. **Fitoterapia**. v. 71, n. 1, p. 73-81, 2000.

NIKOLOVA-DAMYANOVA, B.; VELIKOVA, R.; JHAM, G.N. Lipid classes, fatty acid composition and triacylglycerol molecular species in crude coffee beans harvested in Brazil. **Food Research International**. v. 31, n. 6-7, p. 479-486, 1998.

NILE, S.H.; PARK, S.W. Edible berries: Bioactive components and their effect on human health. **Nutrition**. v. 30, n. 2, p. 134-144, 2014.

OLIVEIRA, A.Z.M. **Desenvolvimento de formulações cosméticas contendo ácido hialurônico**. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Farmacêutica). Faculdade de Farmácia. Universidade do Porto. Porto, 2009.

ONO, Y. *et al.* Anti-obesity effect of *Nelumbo nucifera* leaves extract in mice and rats. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 106, n. 2, p. 238-244, 2006.

PADILHA, M.M. *et al.* Antiinflammatory properties of *Morus nigra* Leaves. **Phytotherapy Research**. v. 24, n. 10, p. 1496-1500, 2010.

PARENTE, M.E.; MBARO, A.G.; SOLANA, G. Study of sensory properties of emollients used in cosmetics and their correlation with physicochemical properties. **International Journal of Cosmetic Science**. v. 27, n. 6, p. 175-182, 2005.

PEREDA, M.D.C.V. **Avaliação dos efeitos do óleo extraído dos grãos verdes de *Coffea arabica* L. e dos fitoesteróis de *Brassica campestris* L. na melhoria da celulite e da gordura localizada.** Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. Campinas, 2009.

PEREDA, M.D.C.V. *et al.* Effect of green *Coffea arabica* L. seed oil on extracellular matrix components and water-channel expression in vitro and ex vivo human skin model. **Journal of Cosmetic Dermatology.** v. 8, n.1, p. 56–62, 2009.

PEREIRA, M.A.S. **Princípios químicos de manipulação: perfumaria, limpeza e afins.** Sagitarius Editora: São Paulo, 2016.

PHILIPPE, F.; SCHACHER, L.; ADOLPHE, D.C. Tactile Feeling: Sensory Analysis Applied to Textile Goods. **Textile Research Journal.** v. 74, n. 12, p. 1066-1072, 2004.

PIANOVSKI, A.R. *et al.* Uso do óleo de pequi (*Caryocar brasiliense*) em emulsões cosméticas: desenvolvimento e avaliação da estabilidade física. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas.** v. 44, n. 2, p. 249-259, abr./jun., 2008.

PRENTICE, W.E. **Modalidades Terapêuticas para Fisioterapeutas.** 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

PRIMASTUTI, R.F.; WIH, W.L.; MUN'IM, A. Effect of a combination of extract of *Centella asiatica* L. leaves and extract of Green Coffee (*Coffea canephora robusta* P.) beans in a cream preparation for grade 1-3 cellulite and slimming. **Makara Journal of Science.** v. 17, n. 1, p. 1-5, 2013.

PRISTA, L.N. **Técnica farmacêutica e farmácia galênica.** Lisboa: Fundação Calouste Gulbekian, 1995.

RAWLINGS, A.V. Cellulite and its treatment. **International Journal of Cosmetic Science.** v. 28, n.3, p. 175-190, 2006.

RIEGER, M. M. Teste de estabilidade para macroemulsões. **Cosmetics & Toiletries.** v. 8, n. 5, p. 47-53, 1996.

ROGGIA, I. *et al.* Validação de metodologia analítica para a determinação de benzofenona-3 nanoencapsulada incorporada em creme gel e estudo da estabilidade físico química. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 35, n. 2, p. 223-232, 2014.

ROOIJ, J.V. *et al.* A placebo controlled parallel study of the effect of two types of coffee oil on serum lipids and transaminases: identification of chemical substances involved in the cholesterol-raising effect of coffee. **The American Society for Clinical Nutrition**. v. 61, n. 6, p. 1277-1283, 1995.

ROSA, R.H. *et al.* Lattice Boltzmann simulation of cafestol and kahweol extraction from green coffee beans in high-pressure system. **Journal of Food Engineering**. v. 176, p. 88-96, 2016.

ROSENBAUN, M. *et al.* An exploratory investigation and the morphology and biochemistry of cellulite. **Plastic & Reconstructive Surgery**. v. 101, n. 7, p. 1934-1939, 1997.

ROSSI, A.B.R.; VERGNANINI, A.L. Cellulite: a review. **Journal European Academy of Dermatology and Venereology**. v. 14, n. 4, p. 251-262, 2000.

SADAVA, D. *et al.* **Vida: a Ciência da Biologia**. 8ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

SALGADO, A.C.G.B. *et al.* Development, stability and in vitro permeation studies of gels containing mometasone furoate for the treatment of dermatitis of the scalp. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. v. 46, n. 1, p. 109-114, 2010.

SÁNCHEZ-SALCEDO, E. M. *et al.* Fatty acids composition of Spanish black (*Morus nigra* L.) and white (*Morus alba* L.) mulberries. **Food Chemistry**. v. 190, p. 566-571, january, 2016.

SÁNCHEZ-SALCEDO, E.M. *et al.* Phytochemical evaluation of white (*Morus alba* L.) and black (*Morus nigra* L.) mulberry fruits, a starting point for the assessment of their beneficial properties. **Journal of Functional Foods**. v. 12, p. 399-408, january, 2015.

SANT'ANA, E.M.C.; MARQUETI, R.C.; LEITE, V.L. Fibro Edema Gelóide (Celulite): Fisiopatologia e Tratamento com Endermologia. **Fisioterapia Especialidades**. v. 1, outubro / dezembro de 2007.

SANTORO, D.M. **Propriedades físico-químicas de emulsões obtidas a partir dos emulsificantes monoestearato de glicerila e cetil fosfato de potássio**. Dissertação

(Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

SATO, M.E.O. *et al.* Permeação cutânea in vitro do ácido kójico. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. v. 43, n. 2, p. 195-203, abr./jun., 2007.

SAVIAN, A. L. *et al.* Desenvolvimento e avaliação preliminar da estabilidade de emulsão não-iônica O/A contendo óleo de café verde como potencializador de fator de proteção solar. **Revista Brasileira de Farmácia**. v. 91, n. 2, p. 82-8, 2011.

SCHIMID-WENDTNER, M.H. e KORTING, H.C. The pH of the Skin Surface and Its Impact on the Barrier Function. **Skin Pharmacology and Physiology**. v. 19, n. 6, p. 296-302, 2006.

SCHRAMM, G. **Reologia e Reometria: Fundamentos Teóricos e Práticos**. São Paulo: Artliber, 2006.

SERGENT, T. *et al.* Phenolic compounds and plant extracts as potential natural anti-obesity substances. **Food Chemistry**. v. 135, n. 1, p. 68-73, 2012.

SHIMODA, H.; SEKI, E.; AITANI, M. Inhibitory effect of green coffee bean extract on fat accumulation and body weight gain in mice. **BMC Complementary and Alternative Medicine**. v. 6, n. 9, p. 1-9, 2006.

SHUKLA, A. **Amazing Benefits Of Mulberries (Shahtoot) For Skin, Hair And Health**. 2015. Disponível em <http://inat.com/articles/amazing-benefits-of-mulberries-shahtoot-for-skin-hair-and-health/>. Acesso em 25 de novembro de 2017.

SILVA, J.A. *et al.* Administração cutânea de fármacos: desafios e estratégias para o desenvolvimento de formulações transdérmicas. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 31, n. 3, p. 125-131, 2010.

SPAGNOL, C.M. **Estudo da eficácia e citotoxicidade de filme e sistema emulsionado contendo ácido cafeico**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual Paulista. 146 f. Araraquara, 2014.

- SPEROTTO, J.S. *et al.* Efeito de materiais poliméricos no comportamento reológico. **18º CBECiMat - Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais**. Porto de Galinha, PE, Brasil, 24 a 28 de novembro de 2008. p. 10235-10245.
- TADROS, T. Application of rheology for assessment and prediction of the long-term physical stability of emulsions. **Advances in Colloid and Interface Science**.v. 108-109, p. 227–258, 2004.
- TANOJO, H. *et al.* In vitro human skin barrierperturbation by oleic acid: thermal analysis and freeze fracture electron microscopy studies. **Thermochimica Acta.**, v. 293, n. 1-2, p. 77-85, jun de 1997.
- TEIXEIRA, C.G.; CHARTUNI, J.M.; SOSSAI, L.S. Efeitos do ultrassom de 3 MHz associado a ativos lipolíticos na adiposidade infra-abdominal: ensaio clínico randomizado. **Perspectivas online**. v.1, n. 1, p. 79-91, 2011.
- TERRANOVA, F.; BERARDESCA, E.; MAIBACH, H. Cellulite: nature and aetiopathogenesis. **International Journal of Cosmetic Science**. v. 28, n. 3, p. 157-167, 2006.
- THAM, H.J. *et al.* A review on intelligent sensory modelling . **IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science**. v. 36, p. 1-7, 2016.
- TONZAR, A.C. Medições de viscosidade e reologia em cosméticos. **Cosmetics & Toiletries**. v. 18, n. 3, p. 56-58, 2006.
- TORREZAN, R., *et al.* O tratamento com isoflavonas mimetiza a ação do estradiol no acúmulo de gordura em ratas ovariectomizadas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**. v. 52, n. 9, p. 1489-1496, 2008.
- TURAN, I. *et al.* Antiproliferative and apoptotic effect of Morus nigra extract on human prostate cancer cells. **Saudi Pharmaceutical Journal**. Available online 20 June 2016.
- VANONI, A.P.N.B. **Avaliação da atividade fitoestrogênica do extrato hidroalcoólico e da infusão das folhas de Morus nigra L.** Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2006.

- VASQUEZ, C.T. **Reologia do suco de goiaba: efeito da diluição e do tamanho da partícula**. Dissertação (Mestrado em Engenharia dos Alimentos). Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2003.
- VILA, M.A.B.; MIRANDA, E.G. **Cosmética para peluquería**. Ediciones Paraninfo. España, Madrid, 2013.
- WORTEL, V.A.L.; WIECHERS, J.W. Skin sensory performance of individual personal care ingredients and marketed personal care products. **Food Quality and Preference**. v. 11, n. 1-2, p. 121-127, 2000.
- YA-XIAN, Z; SUETAKE, T.; TAGAMI, H. Number of cell layers of the stratum corneum in normal skin – relationship to the anatomical location on the body, age, sex and physical parameters. **Archives of Dermatological Research**. v. 291, n. 10, p. 555–559, 1999.
- YUKUYAMA, M.N. *et al.* Nanoemulsion: process selection and application in cosmetics – a review. **International Journal of Cosmetic Science**. v. 38, n. 1, p. 13-24, 2016.
- ZATZ, J.L.; KUSHLA, G.P. Gels. *In*: LIEBERMANN, H.A.; RIEGER, M.M.; BANKER, G.S. **Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems**. New York: Marcel Dekker, 1996. p. 399–421.

Anexos

8. ANEXOS

Anexo A – Parecer Consubstanciado do CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudos de análise sensorial de diferentes formulações contendo ácido cafeico ou óleo de café verde ou extrato de *Morus nigra* L. em diferentes excipientes, para aplicação tópica em mulheres com hidrolipodistrofia ginoide.

Pesquisador: Cibele Yumi Yamada Taniguchi

Área temática:

Versão: 3

CAAE: 53755216.1.0000.5383

Instituição Proponente: ASSOCIACAO SAO BENTO DE ENSINO

Número do Parecer: 1.549.836

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio / Faculdade de Ciências Farmacêuticas do Campus de Araraquara da UNESP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.549.836

Data da relatoria: 18/05/2016

Situação do Parecer: Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP: Não

Anexo B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE ARARAQUARA – UNIARA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****Dados de identificação**

Título do Projeto: Desenvolvimento e estudos de estabilidade e análise sensorial de diferentes formulações contendo ácido cafeico ou óleo de café verde ou extrato de *Morus nigra* L. em diferentes excipientes, para aplicação tópica em mulheres com hidrolipodistrofia ginoide.

Pesquisador Responsável: Cibele Yumi Yamada Taniguchi

Telefones para contato: (16) 9978931-55; cibeleyy@bol.com.br

Nome do participante:

Idade:

R.G.:

Responsável legal (quando for o caso):

R.G.:

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, do projeto de pesquisa “Análise sensorial de diferentes formulações anticelulíticas contendo ácido cafeico ou óleo de café verde ou extrato de *Morus nigra* L. em diferentes excipientes.”, de responsabilidade do (a) pesquisador (a) Cibele Yumi Yamada Taniguchi.

Leia cuidadosamente o que segue e me pergunte sobre qualquer dúvida que você tiver. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso aceite fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que consta em duas vias. Uma via pertence a você e a outra ao pesquisador responsável. Em caso de recusa você não sofrerá nenhuma penalidade.

- Este trabalho tem por finalidade avaliar se produtos cosméticos desenvolvidos no Laboratório de Cosmetologia da Universidade Estadual Paulista (UNESP) de Araraquara, contendo óleo de café verde ou ácido cafeico ou extrato de *Morus nigra* (amora), para o tratamento da celulite, são agradáveis em relação à aparência, à consistência, ao tempo de secagem, ao brilho, à espalhabilidade e à pegajosidade;

- O teste será feito aplicando uma pequena quantidade dos produtos no antebraço do voluntário.

Depois o produto será espalhado e você avaliará todos os itens mencionados acima, respondendo dois questionários contendo 13 perguntas, no total.

- Declaro não possuir histórico de problemas por uso de produtos tópicos e nem mesmo alergia a nenhum dos componentes da formulação. Além disso, fui orientado a interromper minha participação no estudo ao primeiro sinal de alergia ou quaisquer outros problemas oriundos da aplicação do produto estudado. As formulações a serem utilizadas são compostas por substâncias já utilizadas em produtos cosméticos e são seguras, porque foram submetidas a testes de citotoxicidade. As concentrações utilizadas nos produtos estão abaixo dos níveis que são tóxicos às células. Entretanto, podem existir riscos de irritações ou reações alérgicas. Para evitar que isto ocorra, será feito um teste inicial de acordo com as orientações do pesquisador. Caso venha a apresentar qualquer tipo de reação, você entrará em contato com a pesquisadora responsável pela pesquisa para receber as instruções adequadas. No caso de ocorrerem reações alérgicas, após as medidas de primeiros socorros, baseadas na rápida remoção do produto da região aplicada, com água em abundância, serei encaminhada ao serviço de atendimento médico de urgência, do serviço de saúde pública de Araraquara, e a pesquisadora se comprometerá em fornecer todo o auxílio necessário com despesas que ocorrerem.

- Ao participar desse trabalho ajudarei na obtenção de esclarecimentos sobre a aceitação e preferências desses produtos para o tratamento da pele com celulite. Isto contribui para a Ciência, permite a verificação de mais uma alternativa para o tratamento da celulite e, caso seja de minha vontade, receberei uma quantidade igual à amostra que mais gostei para aplicar (caso queira usar).

- A minha participação como voluntário terá duração de 2 dias, em que ocorrerão duas visitas ao Laboratório de Estética do Centro Universitário de Araraquara - UNIARA. Cada visita terá duração 1 hora, aproximadamente.

- Nas duas vezes que terei de comparecer ao Laboratório de Estética não terei gastos adicionais, uma vez que já me encontro na Uniara devido ao estudo na Instituição;

- Meu nome será mantido em **sigilo**, assegurando assim a minha **privacidade** e se desejar, serei informado sobre os resultados dessa pesquisa pelo grupo de pesquisa do Centro Universitário de Araraquara;

- Estou ciente de que os dados obtidos serão utilizados **exclusivamente** nesta pesquisa, não podendo

ser armazenados para uso posterior sem o meu consentimento;

- Estou ciente que os produtos utilizados na pesquisa poderão não gerar resultados satisfatórios em relação à regressão da celulite, uma vez que a análise clínica ainda não foi realizada.

- Poderei me recusar a participar ou mesmo retirar meu consentimento a qualquer momento da realização dessa pesquisa, sem nenhum prejuízo ou penalização;

- Qualquer dúvida ou solicitação de esclarecimentos, poderei entrar em contato com a equipe científica do projeto: Profa. Cibele Yumi Yamada Taniguchi (cibelevy@bol.com.br; (16) 99789-3155) e Profa. Dra. Vera Lucia Borges Isaac (veraisaac@fcfar.unesp.br; (16) 3301-6979) ou com Comitê de Ética em Pesquisa da Uniara, localizado na Rua Voluntários da Pátria nº 1307 no Centro da cidade de Araraquara-SP, telefone: 3301.7263, e-mail: comitedetica@uniara.com.br.

Eu, _____, RG nº _____ declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, do projeto de pesquisa acima descrito.

Araraquara, ____ de _____ de 20__.

Assinatura do voluntário ou seu responsável legal

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

d) Avalie a PEGAJOSIDADE do produto, tocando com o dorso do dedo na área onde foi aplicada a amostra:

Amostra	Gostei muitíssimo	Gostei muito	Gostei moderadamente	Gostei ligeiramente	Nem gostei nem desgostei	Desgostei ligeiramente	Desgostei moderadamente	Desgostei muito	Desgostei muitíssimo
157									
924									
803									
126									
368									
279									

e) Avalie a SENSÇÃO GRAXA RESIDUAL do produto:

Amostra	Gostei muitíssimo	Gostei muito	Gostei moderadamente	Gostei ligeiramente	Nem gostei nem desgostei	Desgostei ligeiramente	Desgostei moderadamente	Desgostei muito	Desgostei muitíssimo
157									
924									
803									
126									
368									
279									

f) Indique a IMPRESSÃO GLOBAL que você teve do produto:

Amostra	Gostei muitíssimo	Gostei muito	Gostei moderadamente	Gostei ligeiramente	Nem gostei nem desgostei	Desgostei ligeiramente	Desgostei moderadamente	Desgostei muito	Desgostei muitíssimo
157									
924									
803									
126									
368									
279									

4º) Qual produto você mais gostou? Indique o número: gel _____ / emulsão _____

5º) Qual produto você menos gostou? Indique o número: gel _____ / emulsão _____

6º) Assinale sua atitude de compra em relação ao produto que você mais gostou (marque um "x" na sua resposta):

GEL	EMULSÃO	
()	()	Eu certamente compraria o produto
()	()	Eu provavelmente compraria o produto
()	()	Eu tenho dúvidas se compraria ou não o produto
()	()	Eu provavelmente não compraria o produto
()	()	Eu certamente não compraria o produto

OBRIGADA PELA PARTICIPAÇÃO

Anexo D – Teste de Preferência da Emulsão

Nome: _____ Data: _____

Você está recebendo duas amostras de EMULSÃO. Analise de uma forma global os dois produtos e assinale com X qual o produto que mais lhe agrada, considerando os seguintes critérios: aparência, consistência, tempo de secagem, brilho, espalhabilidade, pegajosidade e sensação graxa residual.

() ____ (coloque aqui o número da formulação em EMULSÃO que você mais gostou no teste anterior)

() 590

Comentários:

OBRIGADA PELA PARTICIPAÇÃO

Anexo E – Teste de Preferência do Gel

Nome: _____ Data: _____

Você está recebendo duas amostras de GEL. Analise de uma forma global os dois produtos e assinale com X qual o produto que mais lhe agrada, considerando os seguintes critérios: aparência, consistência, tempo de secagem, brilho, espalhabilidade, pegajosidade e sensação graxa residual.

() ____ (coloque aqui o número da formulação em GEL que você mais gostou no teste anterior)

() 786

Comentários:

OBRIGADA PELA PARTICIPAÇÃO