



PCF-UNIOESTE
Por Qualidade. Sempre. Como em Ciências Farmacêuticas.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ – CAMPUS DE
CASCVEL
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS E FARMACÊUTICAS – CCMF
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS – PCF**

**DESENVOLVIMENTO DE CREME ANTISSINAIS A BASE DE ÓLEO DE
MORINGA E ÓLEOS ESSENCIAIS**

NEUMA CAMPOS FERNANDES DOS SANTOS

**CASCVEL-PR
2022**

NEUMA CAMPOS FERNANDES DOS SANTOS

DESENVOLVIMENTO DE CREME ANTISSINAIS A BASE DE ÓLEO DE MORINGA E ÓLEOS ESSENCIAIS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Oeste do Paraná, campus de Cascavel, em cumprimento aos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas na linha de pesquisa: Fármacos e medicamentos.

Orientador: Prof. Dr. Élcio José Bunhak

**CASCADEL - PR
2022**

Ficha de identificação da obra elaborada através do Formulário de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da Unioeste.

Santos, Neuma Campos Fernandes dos
Desenvolvimento de creme antissinais a base de óleo de moringa e óleos essenciais / Neuma Campos Fernandes dos Santos; orientador Élcio José Bunhak. -- Cascavel, 2022.
60 p.

Dissertação (Mestrado Acadêmico Campus de Cascavel) -- Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Centro de Ciências Médicas e Farmacêuticas, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, 2022.

1. Moringa. 2. Cosméticos. 3. Planta. 4. Produtos Naturais. I. Bunhak, Élcio José, orient. II. Título.

NEUMA CAMPOS FERNANDES DOS SANTOS

DESENVOLVIMENTO DE CREME ANTISSINAIS A BASE DE ÓLEO DE MORINGA E ÓLEOS ESSENCIAIS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Oeste do Paraná, campus de Cascavel, em cumprimento aos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas na linha de pesquisa: Fármacos e medicamentos.

Orientador: Prof. Dr. Élcio José Bunhak

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Élcio José Bunhak
Universidade Estadual do Oeste do Paraná
UNIOESTE
Orientador

Profa. Dra. Simone Maria Menegatti de Oliveira
Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Membro Interno da UNIOESTE

Prof. Dra. Bruna Juliana Wanczinski Ferrari
Universidade Estadual de Maringá (UEM)
Membro externo

Cascavel - PR
2022

BIOGRAFIA RESUMIDA

Neuma Campos Fernandes dos Santos, natural de Poções, Bahia, Brasil, nascida em 12 de agosto de 1983. cursou graduação em Farmácia e Bioquímica pela Universidade Nove de Julho, Barra Funda, em São Paulo, com término em julho de 2008, onde obteve o título de bacharel em Farmácia e Bioquímica. Iniciou sua carreira profissional no ramo farmacêutico em 2002 na extinta empresa farmacêutica Ariston, no setor de injetáveis. Em 2004, ocupou o cargo de Analista de Controle de Qualidade no laboratório físico-químico da mesma empresa; após a fusão da empresa com a farmacêutica Blau, foi promovida a analista de desenvolvimento analítico, onde permaneceu até janeiro de 2018. Em fevereiro de 2018, mudou-se para Toledo, no Paraná, para atuar como pesquisadora no setor de pesquisa e desenvolvimento na empresa Prati Donaduzzi medicamentos genéricos.

Ingressou no Programa de Pós-graduação *stricto sensu* em nível de mestrado em Ciências Farmacêuticas na Universidade Estadual do Oeste do Paraná no ano de 2020.

Desenvolve projeto experimental de dissertação junto à linha de Fármacos e medicamentos, orientada pelo Prof. Dr. Elcio José Bunhak.

Tenha fé e siga em frente, nunca deixe ninguém desmerecer você. Só você sabe das suas dificuldades e onde almeja chegar.

Neuma Campos

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho, em primeiro lugar, ao meu maravilhoso Deus, que nunca me abandonou, e à minha família incrível, que Deus me deu de presente. Ao meu amigo e marido, Danilo Fernandes, e aos nossos tesouros mais que preciosos, nossos filhos, Manuela Fernandes e Danilo Filho, por estarem comigo todo o tempo. A nossa união me fazia cada vez mais forte e determinada a concluir este trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, ao nosso maravilhoso Deus, por ter me permitido participar de tantas experiências incríveis nesses 38 anos de vida.

À minha família, que esteve comigo em todos os momentos, que me apoiou e que me incentivou a sempre seguir em frente. Em especial, ao meu melhor amigo e marido, Danilo Fernandes dos Santos, que é minha luz e meu anjo da guarda nessa terra.

E aos meus filhos, Manuela Fernandes e Danilo Filho, que tiveram paciência e me deram muito amor nos momentos em que eu estava mais sensibilizada.

Agradeço a mim, por não desistir, mesmo depois de enfrentar inúmeros obstáculos. Agradeço a coragem, a fé, a humildade e a determinação, que são forças que moram em mim, por terem sido a base desses anos de curso de mestrado e que continuarão me acompanhando.

A todas as pessoas de boa vontade que me ajudaram nessa caminhada, em especial ao Valdir Rodrigues dos Santos, que por diversas vezes me deu forças para continuar e me fez acreditar em mim.

Ao meu professor orientador, Élcio, pelos conhecimentos, e à Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) e ao Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Ciências Farmacêuticas (PCF).

DESENVOLVIMENTO DE CREME ANTISSINAIS A BASE DE ÓLEO DE MORINGA E ÓLEOS ESSENCIAIS

RESUMO

Sendo conhecida popularmente como “árvore da vida”, a *Moringa oleifera* é uma árvore originária da Ásia, especificamente da Índia, possui inúmeras propriedades benéficas à saúde humana, além de apresentar vitaminas A, do complexo B, C, minerais e ferro em suas folhas e sementes. O objetivo principal deste estudo foi desenvolver e avaliar uma formulação creme cosmética antissinais à base de óleo de moringa, substituindo alguns insumos sintéticos por componentes naturais. Realizou-se uma seleção dos insumos a serem utilizados na formulação, seguindo critérios da legislação de acordo com a Anvisa. Após a seleção, desenvolveu-se a formulação e aplicaram-se os testes de pH, densidade, cor, odor, aspecto, estabilidade, contagem microbiológica e eficácia do produto. Os resultados microbiológicos para contagem de microrganismos mesófilos totais e aeróbios foram menores que 1000 UFC/g, *Pseudomonas Aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, coliformes totais e fecais mantiveram-se ausentes em 1 g da amostra. O pH se manteve em uma faixa média de 5,7 em todo o estudo de estabilidade, a densidade ficou em torno de 0,99 g/mL e, no teste de eficácia e segurança, o creme obteve ótimos resultados quanto à ação nas linhas finas de expressão, não havendo nenhum relato dos pacientes de desconforto ou alergia no local aplicado, sendo considerado “dermatologicamente testado”.

Palavras-chave: Moringa; Cosméticos; Planta; Produtos Naturais.

DEVELOPMENT OF ANTI-SINAL CREAM BASED ON MORINGA OIL AND ESSENTIAL OILS

ABSTRACT

Being popularly known as the “tree of life”, *Moringa oleifera* is a tree originating in Asia, specifically India, has numerous properties beneficial to human health, in addition to presenting vitamins A, complex B, C, minerals and iron in its leaves. and seeds. The main objective of this study was to develop and evaluate an anti-aging cosmetic cream formulation based on moringa oil, replacing some synthetic ingredients with natural components. A selection of inputs to be used in the formulation was carried out following legislation criteria in accordance with ANVISA. After selection, the formulation was developed and pH, density, color, odor, appearance, stability, microbiological count and product efficacy tests were applied. The microbiological results for the count of total and aerobic mesophilic microorganisms were less than 1000 CFU/g, *Pseudomonas Aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, total and fecal coliforms remained absent in 1 g of the sample. The pH remained in an average range of 5.7 throughout the stability study, the density was around 0.99 g/mL and in the efficacy and safety test, the cream obtained excellent results in terms of action on fine lines of expression, with no reports from patients of discomfort or allergy at the site applied, being considered "Dermatologically tested".

Keywords: Moringa; Cosmetics; Plant; Natural products.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	14
LISTA DE TABELAS.....	15
LISTA DE GRÁFICOS.....	16
1 INTRODUÇÃO.....	17
2 JUSTIFICATIVA.....	18
3 OBJETIVOS.....	18
3.1 Objetivo geral.....	18
3.2 Objetivos específicos.....	18
4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	19
4.1 Envelhecimento da pele.....	19
4.2 Regulamentação.....	22
4.3 Creme Facial.....	24
4.4 Cosméticos.....	25
4.4.1 Hidratação.....	25
4.4.2 Penetração do ativo.....	26
4.4.3 Principais compostos tóxicos.....	28
4.5 Cosméticos naturais.....	30
4.6 Componentes da formulação.....	31
4.6.1 Ureia.....	31
4.6.2 Silicone.....	32
4.6.3 Base Croda.....	32
4.6.4 Óleo essencial.....	32
4.6.5 Óleo de <i>Moringa oleifera</i>	33
5 MATERIAL E MÉTODOS.....	36
5.1 Extração do óleo de moringa e fabricação do creme.....	36
5.2 Equipamentos.....	37
5.3 Preparo do creme.....	37
5.4 Análises Microbiológicas.....	37
5.5 Teste de estabilidade.....	39
5.6 Testes organolépticos.....	40
5.6.1 Aparência.....	40

5.6.2	Odor.....	40
5.6.3	Cor.....	40
5.7	Testes físico-químicos.....	41
5.7.1	pH.....	41
5.7.2	Densidade.....	41
5.7.3	Viscosidade.....	41
5.8	Triagem Preliminar.....	42
5.8.1	Centrifugação.....	42
5.8.2	Estresse térmico.....	42
5.9	Estudo de estabilidade acelerada.....	42
5.9.1	Refrigeração / Temperatura.....	42
5.10	Estudo de estabilidade normal.....	42
5.10.1	Temperatura, geladeira e fotoestabilidade.....	42
5.11	Estudo de <i>Shelf Life</i> (Prateleira).....	43
6	AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA CLÍNICA COM ACEITABILIDADE CUTÂNEA	43
7	ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	43
8	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	44
8.1	Testes Orgalolépticos.....	44
8.2	Avaliação Microbiológica.....	44
8.3	Estabilidade Preliminar.....	44
8.3.1	Centrifugação.....	44
8.3.2	Estresse térmico.....	45
8.4	Estabilidade Acelerada.....	45
8.4.1	Gelo/Degelo.....	45
8.5	Estatística pH.....	46
8.6	Coleta de dados.....	46
8.7	Resumo Descritivo.....	46
8.8	Modelo de Análise de covariância (ANCOVA).....	47
8.9	Modelos.....	47
8.10	Tempo de Expiração.....	51
8.11	Especificações de Liberação.....	52
8.12	Análise de Fora de Tendência.....	52
9	EFICÁCIA CLÍNICA COM ACEITABILIDADE CUTÂNEA.....	53

9.1	Avaliação Médica Dermatológica de Sinais Clínicos e Sensações de Desconforto.....	53
9.2	Aceitabilidade dermatológica.....	54
9.3	Avaliação da Eficácia Clínica Subjetiva.....	55
9.4	Avaliação da Apreciabilidade Cosmética (Opinião dos Participantes da Pesquisa).....	55
10	CONCLUSÃO.....	56
11	REFERÊNCIAS.....	58

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Representação esquemática da arquitetura da pele.....	22
Figura 2 Camadas da Epiderme.....	27
Figura 3 Partes da Planta.....	35
Figura 4 Benefícios da Moringa.....	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Composição do creme antissinais.....	36
Tabela 2	Conjunto de dados do estudo de estabilidade farmacêutica.....	46
Tabela 3	Resumo Descritivo.....	46
Tabela 4	Tabela ANOVA.....	47
Tabela 5	Parâmetros do Modelo.....	47
Tabela 6	Análise Exploratória (resíduos).....	48
Tabela 7	Medida Descritiva da Qualidade do Ajuste.....	48
Tabela 8	Modelo para lote Estufa.....	48
Tabela 9	Modelo para lote Geladeira.....	49
Tabela 10	Modelo para lote Luz Solar.....	49
Tabela 11	Modelo para lote Prateleira.....	50
Tabela 12	Data de expiração por lote.....	51
Tabela 13	Coeficientes das Especificações de Liberação para 90 unidades de tempo	52
Tabela 14	Especificações de Liberação para 90 unidades de tempo.....	52
Tabela 15	Participantes do estudo.....	53
Tabela 16	Classificação dos sinais clínicos – Avaliação Dermatológica.....	54

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Resíduos.....	48
Gráfico 2	Análise de Tendência para o lote Estufa.....	49
Gráfico 3	Análise de Tendência para o lote Geladeira.....	49
Gráfico 4	Análise de Tendência para o lote Luz Solar.....	50
Gráfico 5	Análise de Tendência para o lote Prateleira.....	50
Gráfico 6	Análise de Tendência.....	51
Gráfico 7	Resíduos padronizados.....	53
Gráfico 8	Avaliação da Eficácia Clínica Subjetiva após 30 ± 2 dias de uso.....	55
Gráfico 9	Respostas dos participantes ao questionário de apreciabilidade cosmética aplicado após 30 ± 2 dias de uso do produto - Parte 1.....	56
Gráfico 10	Respostas dos participantes ao questionário de apreciabilidade cosmética aplicado após 30 ± 2 dias de uso do produto - Parte 2.....	56

1 INTRODUÇÃO

A *Moringa oleifera* conhecida popularmente como moringa, também chamada de árvore da vida, árvore milagrosa ou acácia branca, é uma planta medicinal originária da Ásia, que possui grande quantidade de vitaminas e minerais, como ferro, carotenoides, quercetina, entre outros, que proporcionam efeito antioxidante e anti-inflamatório.

Essas são as principais características para que a planta seja utilizada para tratar algumas doenças respiratórias, diminuir a ansiedade, perder peso e, inclusive, controlar a concentração de glicose no sangue em pessoas diabéticas.

Estudos comprovam que a planta contém grande quantidade de vitaminas do complexo B, C, E e A; a moringa pode favorecer a formação de colágeno, além de facilitar a cicatrização da pele e sua hidratação.

As principais propriedades benéficas da moringa são: ação antioxidante, anti-inflamatória, analgésica, antidiabética, vasodilatadora, anticolinérgica, antirreumática, anti-hipertensiva, antimicrobiana, hepatoprotetora e cicatrizante.

A pele é composta de três camadas de tecidos, sendo elas: a epiderme camada superior, a derme camada intermediária e a hipoderme camada profunda.

O mercado cosmético busca matérias-primas, tanto de origens naturais (orgânicas) como sintéticas, renováveis, produzidas sob princípios sociais e ambientais de sustentabilidade.

Cada vez mais, o ser humano vem buscando retardar o envelhecimento da pele, com isso, os cremes hidratantes não possuem apenas um papel importante como agente de embelezamento, mas também como um importante agregado no alívio das consequências ou danos à pele por consequência do processo de envelhecimento ou de comorbidades. A pele ressecada é consequência de algumas doenças crônicas ou pode ser gerada pelo próprio processo natural de envelhecimento. Entre as patologias que afetam a qualidade e saúde da pele, destacam-se o diabetes mellitus, vitiligo, dermatites e outras, que geram ressecamento, sensibilidade aumentada devido à deficiência de melanina e lesões leves na epiderme, respectivamente.

Nesse contexto, o óleo de moringa apresenta um grande potencial em formulações dermocosméticas, por ser de origem natural, além de possuir propriedades hidratantes e antioxidantes importantes para agregar aos cosméticos.

Desenvolveu-se uma formulação capaz de amenizar as linhas de expressão e hidratar a pele, sem deixá-la oleosa, por meio de compostos inovadores e de alta qualidade. Dessa forma, analisou-se a influência da incorporação do óleo de moringa na formação.

2 JUSTIFICATIVA

Devido às mais diversas variedades de cosméticos existentes no mercado para tratamento e prevenção de linhas de expressão, e ainda de acordo com os artigos existentes na literatura, a alta aceitação e os baixos efeitos adversos dessa planta tornam a moringa um ativo diferencial neste contexto, pois não é um ativo sintético; é um fitoterápico, muito utilizado em outros países.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar, por meio de controle físico-químico, microbiológico, o creme contendo óleo de moringa e óleos essenciais no controle dos sinais de expressão, além de pesquisar a evanescência e ação da moringa na pele, utilizando uma formulação com compostos mais seguros para a saúde e bem-estar do ser humano.

3.2 Objetivos específicos

1. Realizar uma pesquisa bibliográfica para identificar os benefícios da moringa;
2. Desenvolver um creme antissinais, contendo óleo de moringa;
3. Realizar análises organolépticas, físico-químicas e microbiológicas;
4. Realizar a estabilidade do creme;
5. Avaliar a eficácia e segurança do creme.

4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

De acordo com relatos científicos, os primeiros povos a utilizarem cosméticos para manter e conservar a beleza da pele foram os egípcios. Para amenizar a aparência das linhas de expressão e manter a pele macia, as mulheres utilizavam mel e leite de cabra, além de utilizar gorduras, óleos vegetais e animais para preparar cremes (MORAES *et al.*, 2019).

Produtos de higiene e beleza são essenciais no nosso dia a dia. Seu uso habitual os torna uma rota potencial de exposição aos acúmulos de metabólitos no organismo humano, aos quais normalmente não estariam expostos (MARTÍN-POZO *et al.*, 2021).

Os cosméticos são classificados como preparações constituídas por substâncias, naturais ou sintéticas, de uso externo, tendo como função principal limpar, perfumar, melhorar a aparência e mascarar odores corporais, bem como proteger ou manter o corpo em bom estado (BRASIL, 2008; YARKENT; GÜRLEK; ONCEL, 2020).

A princípio, as indústrias de cosméticos produziam especificamente para o público feminino, mas, com o decorrer do tempo, foram surgindo os produtos para cuidado infantil e, mais recentemente, com a grande procura, utilização e aceitação do universo masculino por produtos que cuidem de suas peles, o mercado para esse público também está em ascensão (ABIHPEC, 2018).

4.1 Envelhecimento da pele

A pele é o maior órgão do corpo humano, responsável por cerca de 16% do peso corporal e possui como principal função isolar as estruturas internas do ambiente externo (BERNARDO *et al.*, 2019).

O envelhecimento da pele ocorre devido a vários fatores; entre eles, estão os fatores intrínsecos (envelhecimento cronológico), extrínsecos (causados por fatores ambientais), estresse, má alimentação, entre outros (GOMES; DAMAZIO, 2009).

Nosso corpo é revestido pela pele, principal e maior órgão existente no organismo humano. Ela é responsável por manter uma barreira de proteção entre os meios externos e interno (GOMES; DAMAZIO, 2009).

Cada pessoa possui uma carga genética, ou seja, a pele de cada ser humano possui uma espessura variável, sendo flexível e/ou elástica, inelástica ou rígida, e tudo isso depende da origem étnica (GOMES; DAMAZIO, 2009).

Com o passar do tempo, a pele desenvolve alterações drásticas de níveis, devido à perda de colágeno e ácido hialurônico. A pele demonstra os sinais do tempo, associados à influência da radiação UV, tais como a hiperpigmentação, perda de elasticidade, o amarelecimento e, em situações mais drásticas, alterações malignas da pele, como tumores e câncer. O aparecimento de sinais de expressão, conhecidos como rugas finas, é ocasionado pelo envelhecimento intrínseco, fazendo com que a pele perca cada vez mais espessura; há perda de tecido adiposo subjacente, perda de firmeza e surgem sinais de desidratação excessiva (LEONARDI, 2008).

O envelhecimento da pele é causado por fatores exógenos e endógenos, e geralmente se manifesta como rugas e flacidez da pele. As rugas da pele estão relacionadas a fatores extrínsecos, como a radiação ultravioleta (UV). A exposição repetida e crônica da pele à radiação UV induz mudanças nas características clínicas, histológicas e funcionais da pele, incluindo a quebra das fibras de colágeno na pele devido ao aumento na expressão de enzimas metaloproteinase de matriz (MMP), como MMP-1. Esses processos levam a mudanças na integridade estrutural da derme, resultando na formação de rugas (IM *et al.*, 2021).

Segundo Abiri *et al.* (2021), o envelhecimento é um processo irreversível, gradual e multifatorial, que inclui alterações estruturais e funcionais a todos os seres vivos; também ocorre a perda de capacidade adaptativa, disfunções osteomusculares e metabólicas, danos na qualidade de vida e funcionais.

Cecil *et al.* (2021) ainda explicam que o processo de envelhecimento humano causa modificações morfológicas e fisiológicas, e, por consequência, a diminuição das capacidades funcionais do idoso, que se dá principalmente pelo comprometimento do sistema neuromuscular, dificultando a execução das atividades da vida diária.

O envelhecimento biológico é definido como o conjunto de alterações morfomoleculares de estruturas do organismo, sem envolver um processo patológico instalado. Esse processo é comum aos seres vivos, com o passar dos anos,

entretanto, não se pode associá-lo à análise da ocorrência de doenças, e sim de mecanismos fisiológicos, senescência (ALMEIDA *et al.*, 2005).

Segundo Beasley, Weiss e Weiss (2009), a vasculatura dérmica e o fluxo sanguíneo no processo de envelhecimento são diminuídos, combinados com a perda da matriz extracelular dérmica (incluindo colágeno, ácido hialurônico e elastina), que resultam no afinamento progressivo da derme. A pigmentação anormal contribui para a aparência não uniforme da pele. Como em outras partes do corpo, os efeitos da gravidade tendem a causar flacidez dos tecidos moles em relação à subestrutura óssea, que, por sua vez, pode sofrer perda de volume com o tempo.

Fisiologicamente, o envelhecimento está associado à perda de tecido fibroso, à taxa mais lenta de renovação celular e à redução da rede vascular e glandular. A função de barreira que mantém a hidratação celular também fica prejudicada. Dependendo da genética e do estilo de vida, as funções fisiológicas normais da pele podem diminuir em 50% até a meia-idade. Como a pele é o órgão que mais reflete os efeitos da passagem do tempo, sua saúde e sua aparência estão diretamente relacionadas aos hábitos alimentares e ao estilo de vida escolhido. A radiação ultravioleta, o elitismo, o tabagismo e a poluição ambiental, entre outros, são fatores que “aceleram” o trabalho do relógio biológico, provocando o envelhecimento precoce. Além disso, o aumento do peso corporal e dos níveis de açúcar no sangue também colabora para a pele envelhecer antes do tempo (SHEEN *et al.*, 2021).

Os radicais livres também participam da gênese do processo do envelhecimento, originando reações químicas, principalmente a oxidação. Tais reações desencadeiam processos nocivos ao organismo e são influenciadas por radiações, doenças, fumo e estresse (FARINATTI, 2002; SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004).

Com a idade, isso tende a acontecer muito frequentemente em um número cada vez maior de células, por efeito de acumulação que envolve também alterações e perda das funções biológicas de proteínas, como colágeno e proteoglicanas, resultando em aumento da flacidez da pele (SHEEN *et al.*, 2021).

Leonardi (2008) descreve que existem dois processos superimportantes que aceleram o envelhecimento: o processo de glicação e o processo de formação de radicais livres. O primeiro ocorre por ação da glicose, vinda da nossa alimentação,

que se liga às fibras de colágeno, levando à destruição delas. Já o processo de formação de radicais livres acontece por acúmulo de metabólitos tóxicos de oxigênio.

Além destas, é comum verificar que alguns autores consideram a estratificação da pele em três camadas distintas, pois incluem a hipoderme. (Fig. 1).

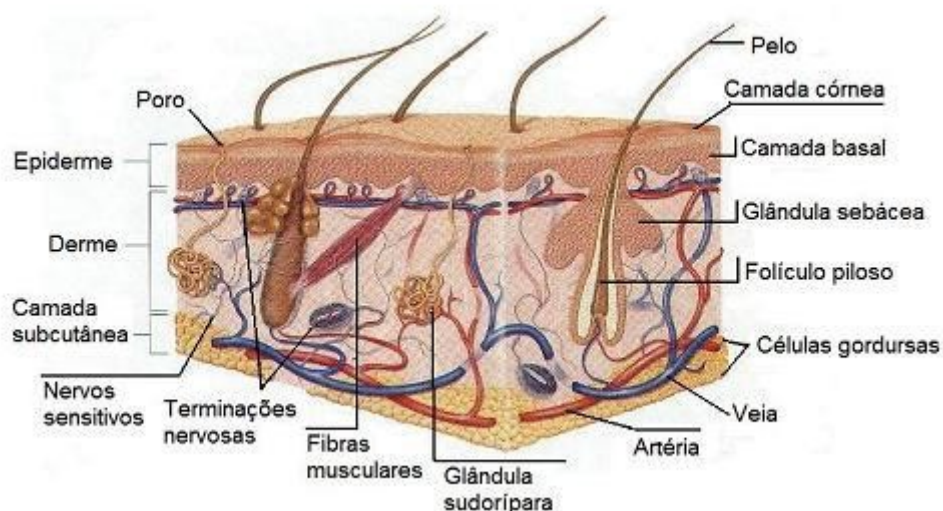


Figura 1 Representação esquemática da arquitetura da pele
Fonte: Borges e Scorza (2016)

A concentração de água nestas camadas depende do fator natural de hidratação (NMF - Natural moisturizer factor), que é formado, principalmente, por ácido carboxílico da pirrolidona (PCA), ácido urocânico, lactato, ureia, serina, glicina, arginina, ornitina, citrulina, alanina, histidina e fenilalanina (CASPER *et al.*, 2003).

O processo de envelhecimento pode ser retardado por meio da utilização de alguns componentes, como: vitamina A, que é considerada a vitamina da pele por participar do processo de restauração e regeneração celular; vitamina E ou sua forma de maior potência, alfa-tocoferol, sendo um potente antioxidante natural, utilizada largamente pelas indústrias cosméticas nos produtos anti-envelhecimento e antirradicais livres; e vitamina C, ou ácido ascórbico, considerada uma vitamina hidrossolúvel, que aumenta a firmeza e elasticidade por meio da formação das fibras colágenas existentes em praticamente todos os tecidos do corpo humano, principalmente na derme.

4.2 Regulamentação

No Brasil, os cosméticos são regulados pela Anvisa. Por meio da RDC Nº 07, de 10 de fevereiro de 2015, definiu que os cosméticos são:

Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes: são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo, nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e/ou corrigir odores corporais e/ou protegê-los ou mantê-los em bom estado.

Segundo a agência reguladora Anvisa, os cosméticos são divididos em dois grupos, o de grau 1 e o de grau 2. Os de grau 1 “possuem propriedades básica e elementares, cuja comprovação não seja inicialmente necessária e não requeiram informações detalhadas quanto ao seu modo de usar e suas restrições de uso, devido às características intrínsecas do produto”. Enquanto os de grau 2 “possuem indicações específicas, cujas características exigem comprovação de segurança e/ou eficácia, bem como informações e cuidados, modo e restrições de uso” (ANVISA, 2015).

A Anvisa dividiu esses grupos para melhor definir as diferenças e parâmetros para utilização dos produtos, que foram classificados de acordo com a possibilidade de surgir efeitos indesejados, de acordo com o uso indevido do produto, da formulação, intenção de uso, áreas do corpo em que serão utilizados e precauções a serem avaliadas quanto à sua aplicabilidade (ANVISA, 2020).

A finalidade dos produtos cosméticos no comércio é proporcionar melhoria, mudança, limpeza e proteção aos aspectos da pele, cabelo e cheiro das pessoas (CHERMAHINI *et al.*, 2011; GHADAGE *et al.*, 2020).

Os inúmeros cosméticos são fracionados em algumas linhas, conforme sua utilização e aplicação:

Skin care, cuidados com a pele (loções, pós, cremes, perfumes, sprays), entre outros (CHERMAHINI *et al.*, 2011; OKEREKE *et al.*, 2015);

Hair care, cuidados com os cabelos (sprays, géis, espumas, ceras, emulsões, xampus, condicionadores), entre outros (KONIECKI, *et al.*, 2011; FICHEUX *et al.*, 2016);

Baby care, cuidados com bebês (talcos, pós, cremes, fraldas, lenços umedecidos, xampus, sabões, loções), entre outros, com uso exclusivo para crianças e bebês (SATHYANARAYANA *et al.*, 2021);

Body care, cuidados com o corpo (cremes, esmalte para unhas, sabões, perfumes, desodorantes, protetores solares, géis, produtos depilatórios), entre outros (SHIVANANDA; VIRAL, 2010; FICHEUX *et al.*, 2016);

Face care, cuidados com o rosto (cremes, batons, maquiagens, sabões, máscaras, removedores, pastas de dente, enxaguatórios bucais, produtos para barbear), entre outros (FICHEUX *et al.*, 2016).

4.3 Creme Facial

O mercado da beleza vem crescendo consideravelmente a cada ano; mulheres e homens vêm se preocupando com a vaidade, buscando cada vez mais por produtos cosméticos (LEONARDI, 2008).

É muito importante manter a hidratação da pele para amenizar os sinais de expressão e o envelhecimento precoce. A água é de extrema importância nas camadas da epiderme e derme, pois ela mantém o bom funcionamento das células responsáveis pela elasticidade e proteção solar da pele (APPARENZA, 2007).

A função do creme facial é manter a água dentro das células e manter ou devolver a hidratação da pele. A formulação pode conter ativos firmantes ou *anti-aging*, para auxiliar no combate da flacidez e suavizar rugas e linhas de expressão (UENO, 2012).

Para Abiri *et al.* (2020), o creme facial com óleo de moringa apresenta funções importantes para manter a aparência saudável da pele, pois a hidratação e nutrição pode ser mantida ou repostada na pele da face. Dessa forma, tem a função de devolver ou manter a água na pele, e isso pode ser feito com ativos formulados em creme, gel creme ou somente gel.

Os cremes antissinais são produtos que prometem tanto desacelerar o aparecimento de rugas, manchas e flacidez quanto diminuir essas marcas na pele.

Conservantes são substâncias adicionadas a um produto e são responsáveis por aumentar a sua vida útil, protegendo-o da ação de fungos, bactérias, microrganismos ou reações químicas, como a oxidação, que podem tornar o

cosmético impróprio para uso (CONSERVANTES, 2007). Os óleos essenciais também são considerados agentes conservantes naturais utilizados em produtos farmacêuticos, de cuidados pessoais, como antifúngico, e são amplamente empregados em sabonetes, loções, cremes e perfumes (ABURJAI; NATSHEH, 2003).

4.4 Cosméticos

A indústria farmacêutica está entre os segmentos industriais mais lucrativos do mundo e a saúde é a principal preocupação de 56% dos brasileiros, conforme dados de um levantamento feito em 2013 (NIELSEN, 2013).

A tecnologia farmacêutica na área de dermocosméticos também tem crescido, obtendo-se um controle de qualidade mais eficaz e seguro e os avanços nas pesquisas a nível farmacológico têm demonstrado eficácia, de acordo com estudos pré-clínicos e clínicos.

Desde os tempos antigos, as mulheres começaram a se vestir porque queriam aumentar sua própria beleza. As pessoas, especialmente nas áreas rurais, escolhem remédios naturais (extratos de plantas) para cosméticos tradicionais (MISHRA *et al.*, 2014).

Os dermocosméticos apresentam inúmeras ações farmacológicas medicinais já comprovadas na literatura. A indústria farmacêutica, cada vez mais, tem demonstrado interesse em óleos nestes ativos, fazendo com que a demanda por dermocosméticos à base de princípios naturais tenha alcançado mais espaço neste segmento da indústria (YUNES, 2001).

Sheen *et al.* (2021) explicam, ainda, que os dermocosméticos são produtos destinados aos cuidados com a pele, pois possuem substâncias ativas que podem ser usadas em diferentes tratamentos dermatológicos, como anti-idade, redução de flacidez, manchas na pele e cicatrizes de acne, e apresentam ação cosmética e dermatológica, ou seja, contam com ativos com foco na beleza e na saúde da derme. Os autores ainda complementam que o tipo de formulação influencia diretamente na escolha do produto pelo consumidor.

4.4.1 Hidratação

A pele é o maior órgão do corpo humano e precisa de cuidados diários, em especial a pele facial. Se a pele facial não está bem hidratada, as células responsáveis por produzir colágeno e elastina, que são responsáveis por manter a elasticidade, não produzem essas substâncias suficientemente para manter a pele saudável e viçosa, contribuindo para a formação de sinais de expressão na pele. Os melanócitos também sentem essa falta de água e não produzem melanina suficiente para a absorção dos raios ultravioleta (SCOTTI; VELASCO, 2003).

Segundo Scotti e Velasco (2003), os primeiros sinais de falta de água na pele ocorrem quando há diminuição do funcionamento celular epidérmico e dérmico e a pele facial acaba demonstrando os primeiros sinais por meio do envelhecimento precoce, visualizado pelas linhas de expressão (sulcos); maciez diminuída; suavidade e sedosidade diminuídas e falta de brilho.

Mishra *et al.* (2014) explicam que a hidratação da pele ocorre pela passagem de suor, que é constituído por água e sais minerais pela derme e epiderme ou pelo depósito de hidratantes de origem cosmética e/ou farmacêutica.

Os cosméticos hidratantes têm a capacidade de recuperar as características normais da fisiologia da pele, equilibrando e mantendo a concentração de água em suas diferentes camadas, resultando em uma pele com viço, turgescência, aparência jovial e saudável. A oclusão, por exemplo, forma um filme que dificulta a perda de água transepidermal e auxilia na reposição do manto hidrolipídico, por meio do uso de óleos vegetais, manteigas e ceramidas. Já os umectantes são capazes de reter água da formulação, da atmosfera e do estrato córneo na superfície da pele, podendo ser aminoácidos, proteínas, açúcares.

O creme hidratante facial deve ser usado todos os dias após higienização completa. A hidratação é fundamental para todos os tipos de pele, já que sua principal finalidade é repor a camada de proteção da pele, o manto lipídico, permitindo que ela mantenha seu teor de água adequado.

4.4.2 Penetração do ativo

Os ativos podem permear a pele através da permeação da epiderme ílesa ou através dos apêndices da pele. Os apêndices ocupam pequena porcentagem da superfície total da pele e, por isso, a permeação por este caminho é considerada pequena (LEONARDI, 2008).

De acordo com o autor, “[...] através da epiderme intacta o ativo pode permanecer entre os queratinócitos (atravessando o meio intercelular – formado por camadas lamelares de lipídios) ou através dos queratinócitos (meio transcelular – permeando as células da epiderme)” (LEONARDI, 2008, p. 21).

Conforme abordado por Leonardi (2008), os componentes da formulação cosmética são de extrema importância, pois influenciam na estabilidade e no sensorial da pele, além de proporcionar, ou não, a permeação da substância ativa da pele.

Alvarez-Román *et al.* (2004) investigaram a penetração cutânea passiva e a permeação de produtos faciais, como o protetor solar octilmetoxicinamato (OMC) e o corante fluorescente Nile red (NR), encapsulados em nanopartículas biodegradáveis de poli (ε)caprolactona, comparativamente aos mesmos produtos não encapsulados. Os autores observaram que o encapsulamento nanoparticulado produziu um aumento de 3,4 vezes no nível de OMC dentro do estrato córneo, embora o uso de nanopartículas não tenha propiciado aumento na permeação dele na pele, mas sim um aumento na sua disponibilidade no estrato córneo. Em nanopartículas contendo NR, a fluorescência foi perceptível a profundidades maiores (acima de 60 μm) dentro da pele, comparativamente quando dissolvido em propilenoglicol, e que a alteração de distribuição foi devida, ao menos em parte, à atividade termodinâmica alterada que resultou em um aumento de seu coeficiente de partição no estrato córneo. Na Figura 2, são apresentadas as camadas da pele com suas respectivas dimensões que influenciam na penetração da moringa.



Figura 2 Camadas da Epiderme

Fonte: Baril *et al.* (2012)

4.4.3 Principais compostos tóxicos

Compostos com potencial tóxico (na maioria dos casos compostos sintéticos) são compostos que causam danos à saúde humana e a outro ser vivo, quando ingeridas, inaladas ou quando entram em contato com a pele, causando reações imediatas ou danos a longo prazo. Alguns cosméticos, além de causar dano à saúde, podem prejudicar o meio ambiente. Entre os efeitos, os principais são irritação pulmonar e cutânea, alergias graves, câncer e problemas na gestação. Há uma grande probabilidade de causar alterações hormonais, no sistema nervoso e imunológico. Entretanto, para se tornar um composto tóxico, depende diretamente da concentração da substância no produto e da quantidade diária usada. Além disso, fatores individuais também vão influenciar na forma como o organismo reage a determinada substância tóxica (DE GROOT; SCHMIDT, 2016).

Os principais componentes tóxicos que podem causar danos à saúde dos seres humanos são: ftalatos, sulfatos, cloridrato de alumínio, metilisotiazolinona, parabenos, triclosan, entre outros (DAVIS-SIVASOTHY, 2011; IBD, 2014; ROCHA *et al.*, 2018; SCARANO *et al.*, 2019).

Utilizados há mais de 80 anos, os parabenos são produzidos a partir de síntese química do p-ácido hidroxibenzoico (PHBA). São empregados em diversos produtos na indústria cosmética, farmacêutica e alimentícia, sendo amplamente utilizados pela população em geral (DAGHER *et al.*, 2012; NOWAK *et al.*, 2018; FRANSWAY *et al.*, 2019). Agregados a formulações cosméticas, alimentos e medicamentos, como antimicrobiano, porém, pode modificar o sistema endócrino de

seres humanos e em grande período alterar órgãos e sistemas (ROCHA *et al.*, 2018).

A princípio, os parabenos foram considerados seguros pela *Food and Drug Administration* (FDA), portanto, com o passar do tempo, diversas complicações de alta citotoxicidade foram divulgadas e colocou-se em questão se os parabenos realmente eram tão seguros quanto se imaginava (NOWAK *et al.*, 2018). Em testes realizados *in vivo* e *in vitro*, foi reproduzida a atividade de desregulação endócrina por parabenos, preconizando um dano à saúde humana (PHILIPPA; HARVEY, 2008). Em outro estudo, observou-se a existência da forma não metabolizada de parabenos no tecido respiratório, indicando que estes seriam capazes de induzir a formação do câncer de mama (DAGHER *et al.*, 2012). Dessa forma, em 2010, a *Scientific Society on Consumer Safety* anunciou novos limites de concentração de propilparabeno e butilparabeno; eles não devem ultrapassar 0,14%, estabelecendo que estes teriam um “baixo potencial de modificação endócrina” (SCCS, 2010; HALLA *et al.*, 2018).

Pode se verificar uma abrangente literatura relatando os efeitos indesejados desses compostos (KABIR *et al.*, 2015; NOWAK *et al.*, 2018; RATTAN *et al.*, 2018; WANG *et al.*, 2020; PEINADO *et al.*, 2021).

Por meio do refino do petróleo, são gerados os subprodutos de petrolatos, muito usados no preparo de cosméticos, por terem um ponto de fusão perto da temperatura do corpo humano, formando uma película hidrofóbica durante a aplicação na pele, criando uma proteção contra partículas e microrganismos geradores de infecção e uma barreira contra a evaporação da água natural da pele, e protegendo contra partículas ou microrganismos que podem causar infecção (DAVIS-SIVASOTHY, 2011).

Quando purificado naturalmente, não gera perigo à saúde do ser humano, não tem cheiro e nem cor. O que geralmente ocorre durante o processo de refinamento é uma contaminação de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, que geram efeitos indesejados à saúde humana, pois ocorre um acúmulo nos tecidos gordurosos, possibilitando o surgimento de câncer (PRATT *et al.*, 2011, WANG *et al.*, 2019).

A metilisotiazolinona é utilizada como conservante em cosméticos, principalmente em xampus e condicionadores, porém, esse conservante tem um potencial alergênico alto (SCHWENSEN *et al.*, 2015; BURNETT *et al.*, 2019).

Os ftalatos são agentes plastificantes, que deixam o plástico mais flexível; quando adicionados em cosméticos, facilitam a aplicabilidade, são usados em esmaltes de unhas, spray para cabelos e perfumes (LLOMPART *et al.*, 2013). Proporcionam, às formulações cosméticas, brilho, fixação da fragrância e cremosidade (LLOMPART *et al.*, 2013).

Estudos comprovam que esses compostos agem como disruptores endócrinos, dessa forma, deve-se evitar a utilização desse componente (SCARANO *et al.*, 2019). De acordo com a IARC (Agência Internacional de Pesquisa em Câncer), esse composto está classificado como “grupo 2B”, “possivelmente carcinogênicos” para humanos (MELNICK, 2001).

Cloridrato de alumínio, geralmente usado em antitranspirantes, é um sal que gera uma barreira nas glândulas sudoríparas, evitando o efeito do suor, porém, inúmeros pesquisadores garantem que o seu uso deve estar associado à formação de cisto mamário, doença de Alzheimer e câncer em seres humanos (SOUZA; GERMANO; MALUF, 2014; DARBRE, 2016; STHAL *et al.*, 2017; GIORGETTI *et al.*, 2020).

Lauril sulfato de sódio é tensoativo e surfactante, também conhecido como agente de limpeza, o lauril sulfato de sódio é muito usado em xampus, sabonetes, detergentes, pastas de dentes, entre outros produtos cosméticos (ASONYE *et al.*, 2015).

Porém, a utilização desse agente vem gerando, há tempos, efeitos indesejados, como descamação, retirada da camada de proteção da pele e do couro cabeludo, produção excessiva de oleosidade, desidratação da pele (DI NARDO *et al.*, 1996; BASKETTER *et al.*, 1998; CSERHÁTI; FORGÁCS, OROS, 2002; LÖFFLER; HAPPLE, 2003). Ainda é classificado como agressivo, irritante, alergênico, e há possibilidade de possuir teores de dioxano, que é prejudicial à saúde humana (LÖFFLER; HAPPLE, 2003; NEPALIA *et al.*, 2017).

O triclosan é um conservante muito usado em formulações cosméticas, como xampus, desinfetantes, sabão, detergentes, pastas de dente, enxaguatórios bucais, desodorantes, entre outros. Possui potencial disruptor endócrino, genotóxico,

carcinogênico, e pode afetar o sistema reprodutivo. Ainda possui caráter bioacumulativo, pode gerar malefícios a inúmeros seres vivos, em especial os da vida aquática (DANN; HONTELA, 2010).

4.5 Cosméticos naturais

Os biocosméticos, classe em que se encontram os cosméticos naturais, orgânicos e veganos, são considerados como uma nova tendência no mercado mundial. Os biocosméticos deram início na década de 1970, quando, em nível mundial, a cosmetologia ingressou nos movimentos sociais e científicos que se aliaram para discutir a crise ambiental e recomendar o uso de produtos que não causassem danos ao meio ambiente natural e à saúde humana (TOZZO; BERTONCELLO; BENDER, 2012). O público-alvo dos cosméticos naturais está aumentando a cada ano; trata-se de um mercado que busca credibilidade e certificações das empresas. Cada vez mais, as pessoas buscam o cuidado com o corpo, e a procura por cosméticos com ingredientes de origem vegetal vem sendo exigência, junto com uma produção ambientalmente correta (GALEMBECK; CSORDAS, 2019).

De acordo com o Natural Ingredient Resource Center, as matérias-primas naturais devem conter compostos derivados de plantas, animais, minerais ou microrganismos (MO), utilizando o mínimo possível de processos físicos (NUNES, 2019).

4.6 Componentes da formulação

4.6.1 Ureia

É incorporada a cosméticos para diversos fins, como hidratante, descamante, antimicrobiano e tamponante. A ureia é considerada um “verdadeiro” hidratante, e não um umectante, pois atrai e retém umidade na camada córnea. Facilita a esfoliação natural de queratinócitos, dada a sua capacidade de dissolver o cimento intercelular na camada córnea. Por suas propriedades antimicrobianas que inibem o crescimento de microrganismos no produto, a incorporação da ureia à formulação

também pode ser parte de um sistema maior de conservação. A ação tamponante desse ingrediente é atribuída à sua capacidade de regular o manto hidrolipídico. Além disso, a ureia favorece a penetração e absorção de outros componentes ativos, alivia a coceira e ajuda a deixar a pele macia e flexível. Ações anti-inflamatória, antisséptica e desodorizante permitem que ela proteja a superfície da pele contra alterações negativas, ajudando a mantê-la saudável. Estudos mostram que a ureia não induz à fotoalergia, fototoxicidade ou sensibilização. A concentração mais segura em preparações para a pele é entre 2% e 8%. Altas concentrações de ureia parecem ser instáveis, quando incorporadas a preparações para a pele. Também pode ser irritante, devendo ser evitado o uso em gestantes sem recomendação médica. As soluções ácidas de ureia podem produzir queimação ou sensações de ardência (MICHALUN; MICHALUN, 2010).

4.6.2 Silicone

Usado em cremes faciais para aumentar a capacidade de proteção do produto contra a evaporação de água da pele. Poliéteres de silicone são utilizados principalmente em formulações à base de água, deixando a pele mais macia, brilhante e suave. Os silicones têm sido utilizados em cosméticos por mais de 30 anos. Como são minerais capazes de repelir a água, apresentam problemas na formulação por causa da baixa compatibilidade com os óleos e emolientes cosméticos. Os silicones não são irritantes (MICHALUN; MICHALUN, 2010).

4.6.3 Base Croda

Yunes (2001) expõe que a base Croda possui a capacidade de formar emulsões altamente estáveis do tipo Óleo/Água, para o preparo de cremes e loções cremosas. Ela pode ser utilizada em diferentes consistências, dependendo do tipo do creme que o manipulador deseja fazer. Apesar de a base Croda já possuir propriedades umectantes, emolientes e hidratantes, ela pode ser potencializada com inúmeros produtos, caso seja necessário realçar alguma de suas propriedades. A base Croda é uma base autoemulsionante não iônica, formulada com ceras espessantes, emulsionantes não iônicos, emolientes de lanolina e hidrocarbonetos.

4.6.4 Óleo essencial

Os óleos essenciais possuem muitas propriedades demonstradas e atribuídas, como antissépticos, antibióticos aliviantes e calmantes, podendo agir também como conservantes e atribuir fragrância natural ao creme. Ajudam a reduzir a aparência de rugas ao redor da boca, sob os olhos, canto dos olhos, testa, queixo e pescoço. São ricos em antioxidantes que podem ajudar a controlar a atividade sequestradora dos radicais livres e reduzir o estresse oxidativo na pele. Auxiliam na hidratação, outro fator que controla rugas e linhas finas. Com a idade, os níveis de colágeno caem e sua pele perde elasticidade. Isso leva ao aparecimento de rugas e linhas finas (FARRER-HALLS, 2005, p.19).

Ao contrário dos produtos antienvhecimento comerciais, eles não contêm produtos sintéticos. Esses óleos são extraídos por diversos métodos que permitem a conservação de sua integridade. A destilação é o método mais comum para obter óleos essenciais de plantas. O rendimento desses óleos varia entre 0,005% e 10%, dependendo do tipo de planta. Quanto menor o rendimento, mais caro é o óleo. A qualidade e a química dos óleos essenciais poderão variar, de acordo com a parte da planta de que é extraído (raiz, casca, flores, folha), a hora do dia e/ou o ano em que foi colhido, o lugar onde a planta cresce (planícies, regiões montanhosas) e os métodos de cultivo (MICHALUN; MICHALUN, 2010).

4.6.5 Óleo de *Moringa oleifera*

O óleo de *Moringa oleifera* é extraído das sementes da planta e pode ser utilizado na pele e nos cabelos. Uma vez que o óleo tenha sido retirado, o casco da semente pode ser usado para um processo de purificação de água chamado de floculação (RASHID *et al.*, 2008).

Segundo Ramachandran *et al.* (1980), a *Moringa oleifera* é uma árvore originária do nordeste da Índia, pertencente à família *Moringaceae* e tem tamanho de pequeno a médio porte. De acordo com Kwaambwa e Maikokera (2008), a *Moringa* tem crescimento rápido, mesmo em solos com pouca umidade. Encontra-se essa árvore praticamente em todo o mundo, principalmente nos países tropicais,

podendo ser encontrada na Índia, Egito, Filipinas, Ceilão, Tailândia, Malásia, México, Peru, Paraguai, Brasil, entre outros (RAMACHANDRAN *et al.*, 1980; MORTON, 1991).

A moringa é universalmente conhecida como a planta milagrosa ou a árvore da vida. Ela deriva este nome com base em seus usos, principalmente no que se refere à medicina, estética e nutrição. A *Moringa oleifera* é a mais cultivada entre as 13 espécies da família *Moringaceae* e é excepcionalmente nutritiva, com uma variedade de usos. Quase todas as partes desta árvore milagrosa foram consideradas muito úteis. As folhas são usadas como forragem, tronco de árvore para fazer gomas, néctar de flores no mel e sementes em pó para purificação de água (LIN *et al.*, 2019).

Por possuir inúmeras propriedades, a moringa é considerada uma fonte excepcional de vitamina A, B e C, sendo o alto teor de proteínas provindo de suas folhas, galhos e do óleo de suas sementes, além do fato de que poucas partes da árvore contêm quaisquer toxinas (FOIDL *et al.*, 2001; OLSON; FAHEY, 2011), possibilitando a utilização de quase toda sua extensão. Ela é utilizada na alimentação humana e animal, no tratamento de água, na produção de biodiesel, na indústria cosmética, na medicina e indústria farmacêutica; esses são exemplos do aproveitamento dos benefícios ocasionados pelas particularidades da *Moringa oleifera* (OLSON; FAHEY, 2011; LEONE *et al.*, 2016; NADEEM; IMRAN, 2016).

Na Tailândia, as vagens tenras, frutas e folhas de *Moringa oleifera* foram consumidas como vegetais por mais de 100 anos, enquanto o extrato de água quente das raízes secas foi tomado por via oral como cardiotônico, um estimulante contra desmaios. Os potenciais valores terapêuticos contra o câncer, diabetes, artrite reumatoide e outras doenças deram a essa planta o nome de “árvore maravilha” na Tailândia (OLSON; FAHEY, 2011, LEONE *et al.*, 2016).

Segundo Hekmat *et al.* (2015), as folhas de *M. oleifera* contêm quantidades substanciais de vitamina A, C e E. As folhas de *M. oleifera* também contêm quantidades apreciáveis de fenóis totais, proteínas, cálcio, potássio, magnésio, ferro, manganês e cobre, e também são boas fontes de fitonutrientes, como carotenoides, tocoferóis e ácido ascórbico. Esses nutrientes são conhecidos por eliminar os radicais livres, quando combinados com uma dieta balanceada, e podem ter efeitos imunossupressores. O uso na alimentação humana e animal, no tratamento de

água, na produção de biodiesel, na indústria cosmética, na medicina e indústria farmacêutica são exemplos do aproveitamento dos benefícios ocasionados pelas particularidades da *Moringa oleifera* (NADEEM; IMRAN, 2016).

Conforme estudos científicos recentes, a moringa tem sido muito utilizada na indústria cosmética, principalmente em hidratantes para o corpo e condicionadores de cabelo, devido à descoberta de componentes ativos extraídos do óleo da semente, que contêm frações proteicas específicas que protegem a pele humana das influências ambientais e combate o envelhecimento prematuro da pele. A dupla atividade, antipoluição e condicionamento/fortalecimento dos cabelos, é muito útil no cuidado com a pele e com os cabelos (ANWAR *et al.*, 2007).

Zampero *et al.* (2016) comprovaram que a semente de moringa impede o crescimento bacteriano em formulações cosméticas, não alterando a estabilidade da formulação. Falasca e Bernabé (2008), por sua vez, descrevem que o óleo da semente da *Moringa oleifera* pode ser utilizado na culinária, na produção de sabonetes, cosméticos e combustível para lâmpadas.

Zumalacárregui de Cárdenas e Ferrer Serrano (2021) desenvolveram um óleo cosmético à base de moringa e obtiveram um produto com índices de qualidade de acordo com os parâmetros estabelecidos pelas normas da indústria cosmética para serem utilizados na produção de cosméticos, e ainda ressaltaram que os índices de qualidade foram semelhantes aos produtos comerciais, ampliando as possibilidades de confecção de novos produtos cosméticos.

Antioxidantes são compostos que atuam contra os radicais livres no organismo. Vários compostos vegetais antioxidantes foram encontrados nas folhas da *Moringa oleifera*, atuando nas linhas de expressão (CHUMARK *et al.*, 2008).

Chumark *et al.* (2008) demonstraram a capacidade de eliminação de radicais livres de um extrato aquoso de *M. oleifera* em vários sistemas *in vitro*, e mostraram que o extrato inibiu a peroxidação lipídica em ambos os sistemas *in vitro* e *in vivo*. Extratos aquosos de *M. oleifera* de folhas, frutos e sementes foram avaliados quanto à sua capacidade de inibir o dano oxidativo ao DNA.



Figura 3 Partes da Planta
Fonte: Fornecedor Ecocarebio

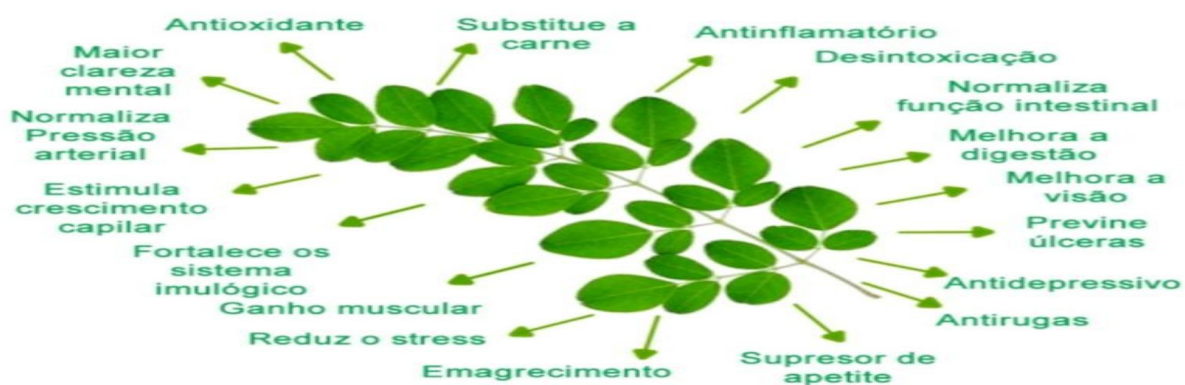


Figura 4 Benefícios da Moringa
Fonte: Fornecedor Ecocarebio

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Extração do óleo de moringa e fabricação do creme

O óleo da semente da moringa foi adquirido da empresa “Eco Care”; os produtos são veganos, não possuem aromas, perfumes ou essência, corantes, ftalatos, parabenos e sem misturas. Para obtenção do óleo, as sementes foram prensadas a frio, conforme metodologia citada por Vasconcelos (2009). O creme antissinais com o óleo de moringa foi manipulado em uma farmácia de Manipulação localizada na Vila Andrade, em São Paulo, e todos os insumos foram adquiridos por fornecedores qualificados pelo estabelecimento. O placebo utilizado foi a formulação sem o óleo de moringa.

Na sequência, apresenta-se a tabela com as concentrações da formulação de creme antissinais à base de óleo de moringa:

Componente	Lote	Validade	Fornecedor	Quantidade
Óleo de Moringa	O-150609	05/2024	Eco Care	2%
Croda	BC202205	02/2025	Cantinho das essências	200 g
Ureia	UR202204	02/2024	Cantinho das essências	30 g
Silicone	SL202205	02/2024	Cantinho das essências	50 mL
Óleo essencial de Erva Doce	ED202202	03/2026	Cantinho das essências	83 gotas
Óleo essencial de Mirra	MR202202	04/2026	Cantinho das essências	125 gotas
Óleo essencial de Benjoim	BJ202203	03/2026	Cantinho das essências	42 gotas
Óleo essencial de Copaíba	CP202205	12/2025	Cantinho das essências	130 gotas
Óleo essencial de Laranja Doce	LD202205	01/2026	Cantinho das essências	100 gotas
Água Deionizada	2386	02/2023	Asfer	1000

5.2 Equipamentos

pHmetro - Incoterm T-PHM-0020.00

Viscosímetro Brookfield - PRO 115VAC

Picnômetro metálico - Tech Vision VT-1020

Balança analítica - Shimadzu ATX224

Freezer - Metalfrio VF55AL

Câmara Climática - 7lab BioSSCCU 40L

5.3 Preparo do creme

Diluir a base neutra em 500 mL de água purificada sob leve aquecimento, homogeneizar levemente. Aguardar o creme esfriar, adicionar 500 mL de água, misturar e deixar a mistura descansar por 2 horas em temperatura ambiente. Após esse período, adicionar a ureia e o silicone. Com auxílio de um moinho, misturar em velocidade baixa. Submeter a mistura a alta rotação, utilizando o moinho; adicionar os óleos, o óleo de moringa e homogeneizar por aproximadamente 2 minutos. Desligar o moinho, deixar esfriar. Realizar os testes físico-químicos e envasar.

5.4 Análises Microbiológicas

Para as análises microbiológicas, utilizamos a farmacopeia brasileira (6ª edição). Os testes realizados foram: Contagem de microrganismos mesófilos totais e aeróbios (Máximo 1000 UFC/g); *Pseudomonas aeruginosa* (Ausência em 1g); *Staphylococcus aureus* (Ausência em 1g) e Coliformes totais e fecais (Ausência em 1g).

Contagem do número total de microrganismos mesofílicos

Transferir 10 g da mistura de amostra para obter uma diluição a 1:10 em Caldo caseína-soja, contendo 0,1 de tetradecilsulfato de sódio, aquecido de 40 °C a 45 °C. Homogeneizar, cuidadosamente, mantendo sempre a temperatura durante o

tempo mínimo necessário para a formação de uma emulsão; em qualquer caso, no máximo, 30 minutos. Se necessário, ajustar o pH para 6,5 a 7,5. Preparar diluições decimais sucessivas com o mesmo diluente acrescido de 0,1% de tetradecilsulfato de sódio.

Contagem em placa (Método de profundidade) - Adicionar 1 mL da amostra preparada como descrito em Preparação das amostras, em placa de Petri e verter, separadamente, de 15 mL a 20 mL de Ágar caseína-soja e Ágar Sabouraud-dextrose, mantidos de 45 °C a 50 °C. Utilizar duas placas para cada meio e diluição. Incubar as placas contendo Ágar caseína-soja a $(32,5 \pm 2,5)$ °C durante três a cinco dias e as placas contendo Ágar Sabouraud dextrose a $(22,5 \pm 2,5)$ °C durante cinco a sete dias para determinação do número de microrganismos aeróbicos totais e bolores e leveduras, respectivamente. Somente as placas que apresentarem número de colônias inferior a 250 (bactérias) e 50 (bolores e leveduras) por placa deverão ser consideradas para o registro dos resultados. Utilizar a média aritmética das placas de cada meio e calcular o número de UFC por grama ou mL do produto.

Pseudomonas aeruginosa

Preparação da amostra e pré-incubação:

Preparar a amostra usando a diluição 1:10 de, no mínimo, 1 g do produto a ser examinado, conforme descrito em Contagem do número total de microrganismos mesofílicos (5.5.3.1.2). Utilizar 10 mL da diluição para 90 mL de Caldo de caseína-soja ou quantidade correspondente a 1 g ou 1 mL. Homogeneizar e incubar a $(32,5 \pm 2,5)$ °C durante 18 a 24 horas. Quando testar o dispositivo transdérmico, filtrar 50 mL de Caldo caseína-soja por membrana estéril e transferir a membrana para 100 mL de Caldo caseína-soja. Incubar a $(32,5 \pm 2,5)$ °C durante 18 a 24 horas. Seleção e subcultura: homogeneizar e transferir uma alça para placa contendo Ágar cetrímida. Incubar a $(32,5 \pm 2,5)$ °C durante 18 a 72 horas. O crescimento de colônias indica presença provável de *Pseudomonas aeruginosa* que deve ser confirmada por testes de identificação microbiana. O produto cumpre o teste se não for observado crescimento de tais colônias ou se as provas de identificação forem negativas.

Staphylococcus aureus

Preparação da amostra e pré-incubação:

Preparar a amostra usando a diluição 1:10 de, no mínimo, 1 g do produto a ser examinado, conforme descrito em Contagem do número total de microrganismos mesofílicos (5.5.3.1.2). Utilizar 10 mL da diluição para 90 mL de caldo de enriquecimento (Caldo caseína-soja) ou quantidade correspondente a 1 g ou 1 mL. Homogeneizar e incubar a $(32,5 \pm 2,5)$ °C durante 18 a 24 horas. Quando testar o dispositivo transdérmico, filtrar 50 mL de caldo de enriquecimento por membrana estéril e transferir a membrana para 100 mL de Caldo caseína-soja. Incubar a $(32,5 \pm 2,5)$ °C durante 18 a 24 horas. Seleção e subcultura: homogeneizar e transferir uma alça para placa contendo Ágar sal manitol. Incubar a $(32,5 \pm 2,5)$ °C durante 18 a 72 horas. Interpretação: o crescimento de colônias amarelas ou brancas rodeada por uma zona amarela indica presença provável de *S. aureus* que deve ser confirmada por testes de identificação microbiana. O produto cumpre o teste se não for observado crescimento de tais colônias ou se as provas de identificação foram negativas.

Coliformes fecais e totais

Transferir 10 g da mistura de amostra para obter uma diluição a 1:10 em Ágar vermelho violeta bile lactose (VBA), aquecido de 40 °C a 45 °C, para verificar o crescimento de microrganismos. Se houver crescimento, realizar teste para identificá-los.

5.5 Teste de estabilidade

A estabilidade do creme foi realizada conforme o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (2004) e o Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (2008).

As amostras do creme antissinais foram expostas aos testes de triagem preliminar, estabilidade acelerada, estabilidade normal e *Shelf life* (teste de prateleira). Os testes avaliados foram aspecto, cor e odor (características organolépticas), pH, viscosidade e densidade (características físico-químicas).

5.6 Testes organolépticos

5.6.1 Aparência

Modificações nas características “visíveis a olho nu” da amostra em análise foram observadas e comparadas com as propriedades do padrão, a fim de verificar possíveis variações que possam acontecer, por exemplo, turvação, separação de fases ou precipitação. O aspecto foi descrito como: Branco leitoso e homogêneo. As amostras foram classificadas de acordo com os critérios: normal, sem alteração; levemente separado, levemente precipitado ou levemente turvo; separado, precipitado ou turvo.

5.6.2 Odor

As amostras e o placebo foram envasados em sua embalagem inerte e seu odor foi avaliado utilizando o olfato. As especificações utilizadas para determinar as características das amostras foram: normal; sem alteração; levemente modificada; modificada; intensamente modificada.

5.6.3 Cor

O teste foi realizado, tendo como referência a coloração do padrão armazenado da mesma forma que a amostra em questão. As especificações utilizadas para determinar as características das amostras foram: normal, sem alteração; levemente modificada; modificada; intensamente modificada.

5.7 Testes físico-químicos

5.7.1 pH

A definição do valor de pH foi avaliada por meio de uma solução aquosa a 10%, a temperatura ambiente, utilizando pHmetro calibrado. A especificação para esse teste deve estar dentro da faixa de pH 5,0 a 7,0.

5.7.2 Densidade

A densidade foi realizada em picnômetro metálico, devido ao fato de a amostra ser semissólida. O picnômetro foi pesado vazio (M0), completado com água purificada e pesado novamente (M1). Em seguida, completou-se o picnômetro com a amostra, e foi pesado mais uma vez (M2). A densidade foi determinada pela média de duas análises e calculada conforme a equação a seguir:

$$d = \frac{M2 - M0}{M1 - M0}$$

Em que:

d = densidade

M0 = massa do picnômetro vazio, em gramas

M1 = massa do picnômetro com água purificada, em gramas

M2 = massa do picnômetro com a amostra, em gramas

5.7.3 Viscosidade

Para a determinação da viscosidade, foi utilizado o viscosímetro de Brookfield. O equipamento foi nivelado, a amostra foi inserida e foi utilizado um rotor tamanho 2 com temperatura estabilizada de 25 °C. A viscosidade foi medida em dPascal. s⁻¹ (dPA-s¹). As amostras foram avaliadas, conforme os critérios de aceitação: normal, sem alteração; levemente modificada; modificada; intensamente modificada. Pequenas alterações são aceitas, desde que não comprometam a integridade visual das amostras.

5.8 Triagem Preliminar

5.8.1 Centrifugação

Foram pesados 5 g do creme antissinais e do placebo e submetidos à centrifugação por 30 minutos sob temperatura de $25,0 \pm 2,0$ °C. Após concluir o ciclo, as amostras foram avaliadas visualmente, verificando as possíveis instabilidades da formulação.

5.8.2 Estresse térmico

Foram pesados 5 g de cada amostra, mantida em banho maria sob temperaturas elevadas (30 °C a 80 °C), aumentando gradativamente de 10 °C e 10 °C. Cada temperatura foi mantida por um período de 30 minutos.

5.9 Estudo de estabilidade acelerada

5.9.1 Refrigeração / Temperatura

Os ensaios foram realizados, submetendo 20 g da amostra a ciclos de 24 horas a 40 ± 2 °C, e 24 horas a -4 ± 2 °C durante um período de 12 dias seguidos. As amostras foram avaliadas quanto aos parâmetros organolépticos (aspecto, cor e odor) e análises físico-químicas (pH, viscosidade e densidade).

5.10 Estudo de estabilidade normal

5.10.1 Temperatura, geladeira e fotoestabilidade

O placebo e amostra do creme antissinais foram mantidos em diferentes condições de armazenamento, com o intuito de estimar o efeito sobre as formulações. As amostras foram colocadas em câmara de estabilidade com temperatura de 37 ± 2 °C e 75% de umidade relativa (UR), em geladeira sob temperatura de 4 ± 2 °C e exposta à luz (UVA e UVB). As análises foram realizadas em tempo inicial, 7, 15, 30, 60 e 90 dias. Foram realizados os testes organolépticos (aspecto, cor e odor) e físico-químicos (pH, viscosidade e densidade).

5.11 Estudo de *Shelf Life* (Prateleira)

Neste estudo, as amostras foram mantidas em condições normais de armazenamento (em cima da bancada sob temperatura de 25 °C por um período de 90 dias). Primeiramente, as amostras foram avaliadas no tempo 0, 7, 15, 30, 60 e 90 dias. Foram avaliados os parâmetros organolépticos (aspecto, cor e odor) e físico-químicos (pH, viscosidade e densidade).

6 AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA CLÍNICA COM ACEITABILIDADE CUTÂNEA

Foram envasadas 35 unidades do creme antissinais e enviadas para a empresa IPclin, localizada em Jundiaí-SP, para verificar a eficácia e segurança do produto. Foram selecionados 30 voluntários saudáveis, seguindo os seguintes critérios de inclusão:

- * Voluntários com fototipos I a IV (I – Branca; II – Branca; III – Morena clara; IV – Morena moderada);
- * Ambos os sexos (Feminino e Masculino);
- * Faixa etária entre 35 e 65 anos;
- * Pele íntegra na região da face.

7 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os resultados foram reportados utilizando estatística descritiva simples e apresentados em forma de gráficos e tabelas, usando o software Action®.

8 RESULTADOS E DISCUSSÃO

8.1 Testes Organolépticos

Em todas as etapas dos testes realizados, as formulações (creme e placebo) se mantiveram estáveis, sem alterações de suas características organolépticas (aparência, cor e odor).

8.2 Avaliação Microbiológica

Os testes microbiológicos foram realizados conforme preconizados na farmacopeia brasileira 6ª edição e os resultados encontrados estão dentro das especificações.

Os resultados de contagem de microrganismos mesófilos totais aeróbios foram menores que 1000 UFC/g; os testes de *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* mantiveram ausentes em 1 g da amostra e no teste de coliformes fecais e totais não houve crescimento de microrganismos, não havendo necessidade de prova confirmatória para avaliação desses itens.

8.3 Estabilidade Preliminar

Este estudo tem o objetivo de expor a amostra em condições extremas de temperatura de armazenamento, com o intuito de acelerar o aparecimento de possíveis degradações e incompatibilidades entre os componentes da formulação. Este estudo tem como finalidade ajudar na triagem das formulações e não estabelecer o seu prazo de validade.

8.3.1 Centrifugação

A amostra e o placebo foram submetidos a ciclo de 30 minutos dentro da centrífuga e ambos se mantiveram estáveis. Nenhuma das amostras apresentaram sinais de instabilidade e as características organolépticas permaneceram normais (branco, homogêneo e com odor característico). A formulação creme foi aprovada nesse teste e foi submetida aos próximos testes de estabilidade. A análise foi realizada em triplicata.

8.3.2 Estresse térmico

Nesse teste, iniciamos o estudo com uma temperatura de 40 °C, elevando-a gradualmente até 80 °C, mantidos por 30 minutos em cada temperatura. O aspecto, cor e dor se mantiveram estáveis até a temperatura de 50 °C. Acima dessa

temperatura (55 °C), observamos que, com relação às características organolépticas e à viscosidade da formulação creme, ocorreu uma leve alteração, definida como “levemente modificado”. Em 70 °C, houve uma grande alteração da viscosidade, atribuindo a característica de “modificado”. Esse teste possibilitou definir a temperatura ideal para armazenamento do creme, ou seja, o produto se mantém estável até 50 °C. Dessa forma, não houve necessidade de refazer a formulação, pois é improvável que o consumidor armazenará o creme a uma temperatura superior a 35°C.

8.4 Estabilidade Acelerada

8.4.1 Gelo/Degelo

O pH inicial do creme foi de 5,7. Durante o estudo, houve pequenas variações no pH, conforme o esperado. O aspecto, cor e odor do creme se mantiveram dentro da especificação até o período de 30 dias; após esse tempo, houve uma leve modificação no odor. Todas as formulações apresentaram viscosidades de 100 dPA-s-1 sem alterações ao longo dos dias.

Os valores de pH obtidos para o creme se mantiveram de acordo com o pH normal da pele. As variações das características organolépticas foram mínimas e permaneceram dentro do especificado.

A densidade do creme manteve-se dentro do especificado, o coeficiente de variação foi mínimo, demonstrando homogeneidade entre os resultados (0,95-1,05 g/cm³).

8.5 Estatística pH

Neste relatório, aplicamos o modelo de ANCOVA com nível de significância de 0,05 (5%) para os fatores associados ao Lote, conforme estabelecido pelo ICH Q1E. Aqui, consideramos tempo máximo de expiração de 90 dias (3 meses).

8.6 Coleta de dados

A seguir, apresentamos os dados coletados.

Tabela 2 Conjunto de dados do estudo de estabilidade farmacêutica

Lote	Tempo	Resposta
Estufa	0	5,7
Estufa	7	5,7
Estufa	15	5,8
Estufa	30	5,8
Estufa	60	5,8
Estufa	90	5,8
Geladeira	0	5,7
Geladeira	7	5,7
Geladeira	15	5,8
Geladeira	30	5,7
Geladeira	60	5,8
Geladeira	90	5,9
Luz Solar	0	5,7
Luz Solar	7	5,8
Luz Solar	15	5,8
Luz Solar	30	5,8
Luz Solar	60	5,9
Luz Solar	90	6
Prateleira	0	5,7
Prateleira	7	5,7
Prateleira	15	5,8
Prateleira	30	5,8
Prateleira	60	5,8
Prateleira	90	5,9

8.7 Resumo Descritivo

Tabela 3 Resumo Descritivo

Tempo	Média	Desvio Padrão	Coefficiente de Variação (%)
0	5,7	0	0
7	5,725	0,05	0,873362
15	5,8	0	0
30	5,775	0,05	0,865801
60	5,825	0,05	0,858369
90	5,9	0,08165	1,383893

8.8 Modelo de Análise de covariância (ANCOVA)

Por meio do ANCOVA, testamos:

8.8.1 Para o fator Lote:Coeficiente angular (Paralelismo)

- H_0 : não existe diferença entre as tendências do Lote
- H_1 : existe diferença entre as tendências do Lote

Tabela 4 Tabela ANOVA

Termo	G.L.	Soma de Quadrados	Quadrado Médio	Estat. F	P-valor
Tempo	1	0,09093	0,09093	53,891193	0,000002
Lote	3	0,017917	0,005972	3,539526	0,038748
Tempo:Lote	3	0,010406	0,003469	2,055822	0,146556
Resíduos	16	0,026997	0,001687	NA	NA

8.8.2 No teste de paralelismo, rejeitamos a igualdade ao nível de significância de 0,05. Portanto, existe diferença significativa dos coeficientes angulares entre o fator de Lote. Assim, ajustamos um modelo para os dados, considerando o tempo, o Lote e a interação entre eles.

8.9 Modelos

Como detectamos diferença significativa no teste dos coeficientes angulares (paralelismo), obtivemos um modelo diferente para cada Lote.

Tabela 5 Parâmetros do Modelo

Parâmetro	Estimativa	Desvio Padrão	Estat.t	P-valor
Intercepto	5,733222	0,024415	234,820369	0
Tempo	0,000993	0,000527	1,884727	0,077764
Lote Geladeira	-0,03326	0,034529	-0,963266	0,349748
Lote Luz Solar	0,004396	0,034529	0,127323	0,900271
Lote Prateleira	-0,014561	0,034529	-0,421707	0,67885
Lote Geladeira	0,000988	0,000745	1,32534	0,203673
Lote Luz Solar	0,00185	0,000745	2,481331	0,024579
Lote Prateleira	0,000928	0,000745	1,244347	0,231293

8.9.1 Como o P-valor (0.14656) associado à interação Lote:Tempo (paralelismo) é menor do que 5%, existe tendência ao longo do tempo.

Tabela 6 Análise Exploratória (resíduos)

Mínimo	1Q	Mediana	Média	3Q	Máximo
-0,059402	-0,025209	-0,004081	-0	0,022216	0,070318

Tabela 7 Medida Descritiva da Qualidade do Ajuste

Desvio Padrão dos Resíduos	Graus de Liberdade	R ²	R ² Ajustado
0,041077	16	0,815407	0,734648

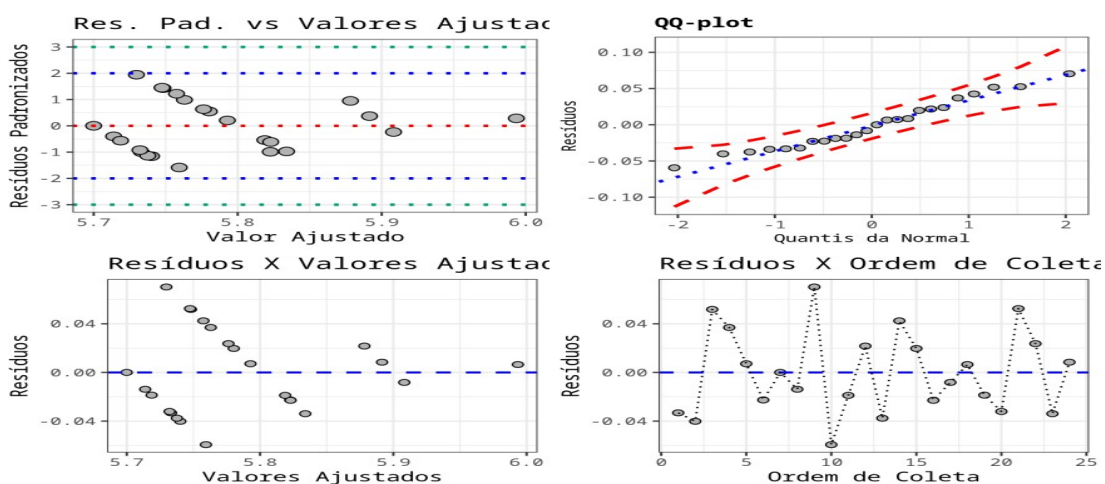


Gráfico 1 Resíduos

Tabela 8 Modelo para lote Estufa

Modelo para lote Estufa

$$Y (\text{Resposta}) = 5,73322 + (0,00099) \cdot \text{Tempo}$$

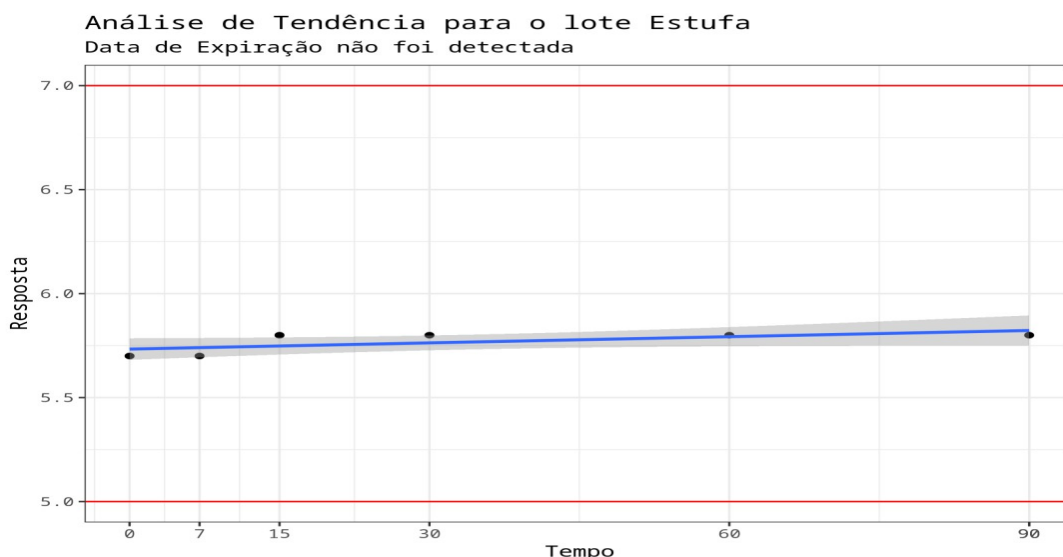


Gráfico 2 Análise de Tendência para o lote Estufa

Tabela 9 Modelo para lote Geladeira

Modelo para lote Geladeira

$$Y (\text{Resposta}) = 5,69996 + (0,00198) * \text{Tempo}$$

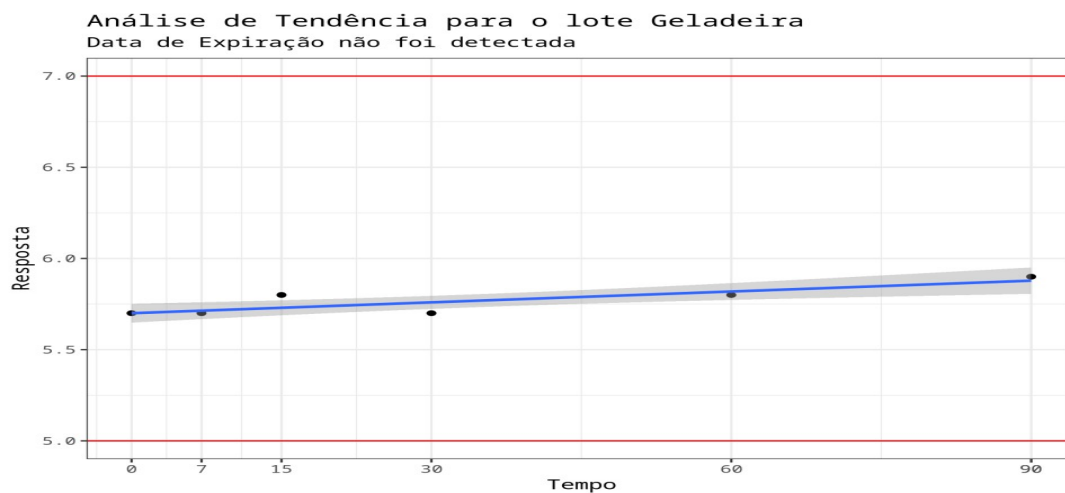


Gráfico 3 Análise de Tendência para o lote Geladeira

Tabela 10 Modelo para lote Luz Solar

Modelo para lote Luz Solar

$$Y (\text{Resposta}) = 5,73762 + (0,00284) * \text{Tempo}$$

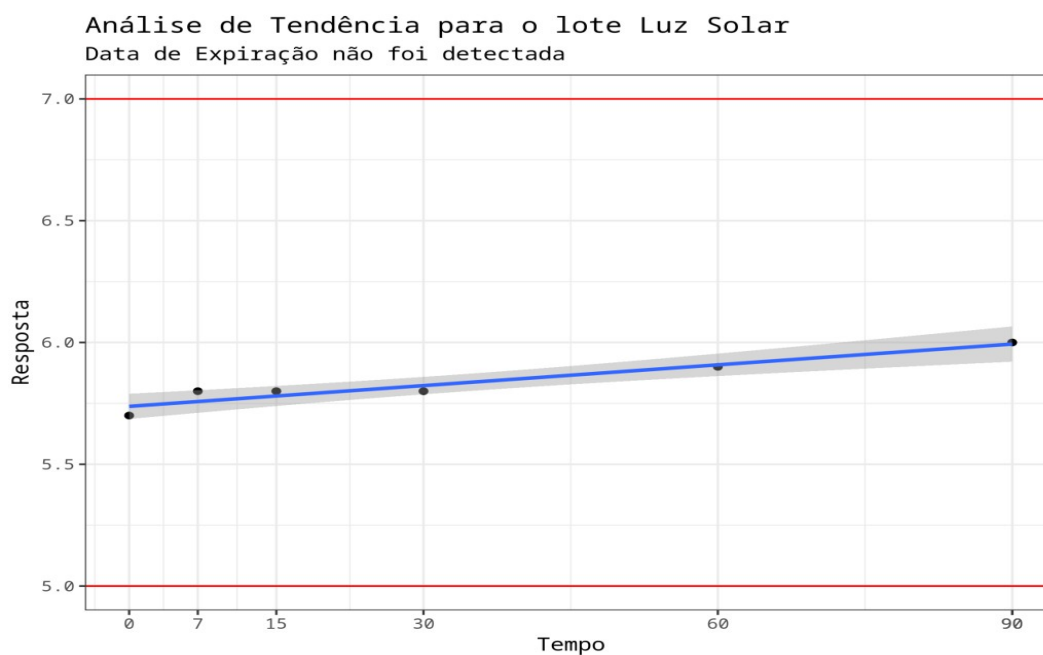


Gráfico 4 Análise de Tendência para o lote Luz Solar

Tabela 11 Modelo para lote Prateleira

Modelo para lote Prateleira

$$Y (\text{Resposta}) = 5,71866 + (0,00192) * \text{Tempo}$$

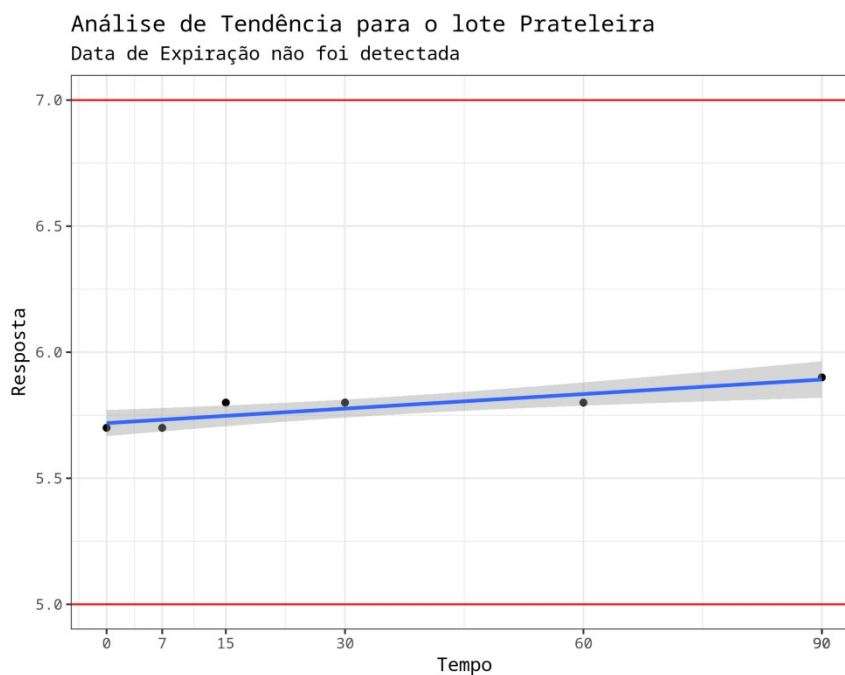


Gráfico 5 Análise de Tendência para o lote Prateleira

8.10 Tempo de Expiração

A partir dos modelos lineares ajustados com intervalo de Confiança de 95%, obtivemos o tempo de expiração. O produto tem limite superior de aceitação definido por 7, limite inferior de aceitação definido por 5 e data de expiração estimada de 90 dias (3 meses).

Tabela 12 Data de expiração por lote

Lote	Data de Expiração
Estufa	Não foi detectado em 90 unidades de tempo
Geladeira	Não foi detectado em 90 unidades de tempo
Luz Solar	Não foi detectado em 90 unidades de tempo
Prateleira	Não foi detectado em 90 unidades de tempo

8.10.1 A seguir, apresentamos o gráfico com os limites e o tempo de expiração detectado.

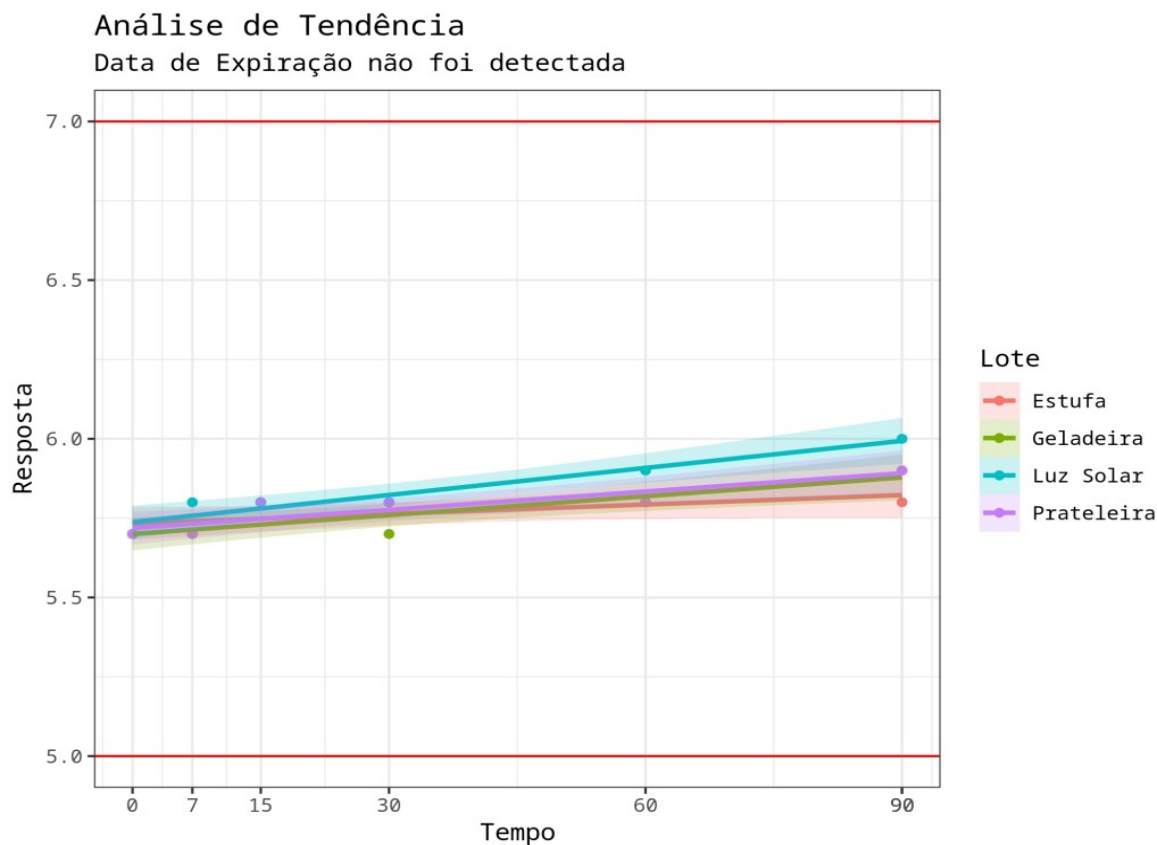


Gráfico 6 Análise de Tendência

8.11 Especificações de Liberação

Os cálculos das Especificações de liberação são baseados na significância do coeficiente angular (tendência) e no intervalo de Confiança para o prazo de validade obtido.

8.11.1. A seguir, apresentamos as especificações de liberação obtidas para o tempo de 90 dias (3 meses). Como a interação entre o Tempo e o Lote é significativa, retiramos a tendência da especificação. O coeficiente angular utilizado para o cálculo da tendência é o de maior magnitude em módulo, que para este estudo corresponde a 0,00099.

8.11.2 As expressões utilizadas para calcular as Especificações de liberação são dadas por:

8.11.3 $LIL = LIE + \text{Banda Confiança}$

8.11.4 $LSL = LSE - \text{Banda Confiança} - \text{Tendência}$

8.11.5 Legenda:

- LIL = Limite inferior de liberação
- LIE = Limite inferior de especificação
- LSL = Limite superior de liberação
- LSE = Limite superior de especificação

Tabela 13 Coeficientes das Especificações de Liberação para 90 unidades de tempo

	Tendência	Banda de Confiança	Total
Limite Inferior	0	0,07229	0,07229
Limite Superior	0,055873	0,07229	0,328163

Tabela 14 Especificações de Liberação para 90 unidades de tempo

Especificações de Liberação	
Limite Inferior de Liberação	5,07229
Limite Superior de Liberação	6,671837

8.12 Análise de Fora de Tendência

Para avaliar pontos fora de tendência, utilizamos o gráfico de resíduos padronizados por valores ajustados.

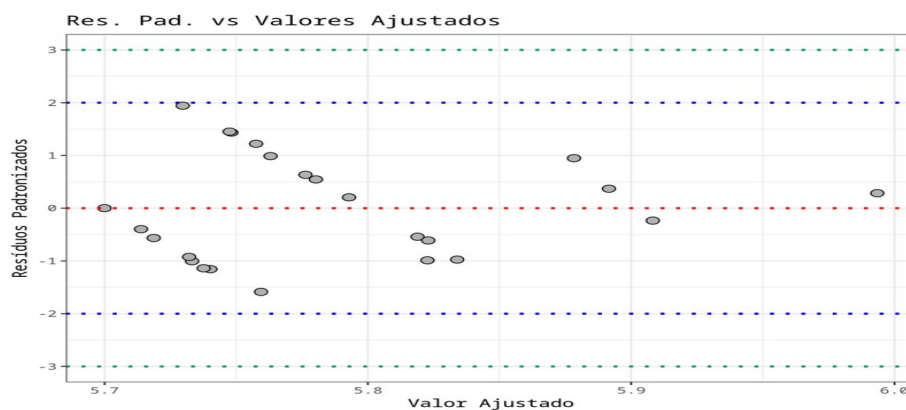


Gráfico 7 Resíduos padronizados

A análise estatística realizada por meio do software Action® é utilizada para verificar o comportamento da formulação creme a partir do teste de pH, com o intuito de definirmos a faixa ideal para liberação. Com os resultados obtidos, percebemos um aumento significativo no valor do pH, com isso, o creme não deve ser liberado com pH acima de 6,67, pois notamos que, durante o período de validade (90 dias), o

valor do pH tende a subir, ficando em uma faixa neutra, o que pode ocasionar irritação na pele.

9 EFICÁCIA CLÍNICA COM ACEITABILIDADE CUTÂNEA

Tabela 15 Participantes do estudo

Nº de participantes incluídos	33	Nº de participantes que finalizaram o estudo	32
-------------------------------	----	--	----

Nº de desistentes	1	Referência e motivo dos desistentes	V.13 – o participante não retornou por motivos particulares
Nº de excluídos	0	Referência e motivo dos excluídos	Não aplicável

9.1 Avaliação Médica Dermatológica de Sinais Clínicos e Sensações de Desconforto

Foi realizada avaliação médica inicial no momento da inclusão dos participantes para verificação da ausência de sinais clínicos iniciais incompatíveis com a inclusão dos participantes.

Após 30 ± 2 dias de uso dos produtos, os participantes retornaram ao Instituto para avaliação médica final dos sinais clínicos apresentados e questionamento das sensações de desconforto sentidas.

Os dados da avaliação médica foram registrados no caderno de investigação. O médico ficou disponível durante todo o estudo para avaliação de possíveis eventos adversos.

Os resultados foram avaliados como segue:

Sensações de desconforto: os participantes foram questionados sobre as sensações de desconforto sentidas, paralelamente ao exame clínico. As sensações de desconforto relatadas foram descritas em relação à natureza (exemplo: ardência, pinicamento, prurido, repuxamento, resfriamento, aquecimento etc.); foram classificadas quanto à intensidade, como: leve, moderada ou intensa; quanto à localização; e quanto à duração; e foi verificada a imputabilidade aos produtos testes.

Sinais clínicos: foram classificados de acordo com a Tabela 16 e o anexo causal das reações aos produtos foi investigado.

Tabela 16 Classificação dos sinais clínicos – Avaliação Dermatológica

SINAIS CLÍNICOS							
/ Nada relatar	a	<u>Ed</u> Edema	<u>Pu</u> Pústulas	<u>No</u> Nódulos	CR Crosta		
<u>E</u> Eritema		<u>Pa</u> Pápulas Coloração (hipercromia)	<u>Bo</u> Bolhas	<u>Re</u> Ressecamento / Descamação	V Vesícula		
S Efeito sabão							
CLASSIFICAÇÕES DOS SINAIS CLÍNICOS							
<u>V</u> Vesículas ou <u>p</u> pápulas	1 n° = 1 ou 2	<u>E</u> Edema e <u>e</u> eritema	1 Leve 2 Moderado 3 Severo/ intenso	<u>A</u> Aparência do <u>e</u> eritema e edema	<u>d</u> Difuso <u>p</u> Pontual <u>peri</u> Periférico		
	2 n° > 2						

9.2 Aceitabilidade dermatológica

Nenhum participante relatou sensações de desconforto e não foram detectados sinais clínicos após 30 ± 2 dias de uso dos produtos.

9.3 Avaliação da Eficácia Clínica Subjetiva

Após 30 ± 2 dias de uso do produto, 69% dos participantes tiveram melhora das rugas tipo pé-de-galinha; 66% tiveram melhora em sulcos nasolabiais; 75% tiveram melhora das rugas na testa; 78% tiveram melhora na elasticidade da pele; 75% tiveram melhora na firmeza da pele; e 88% tiveram melhora na hidratação da pele.

Resultados de Eficácia Clínica - D30

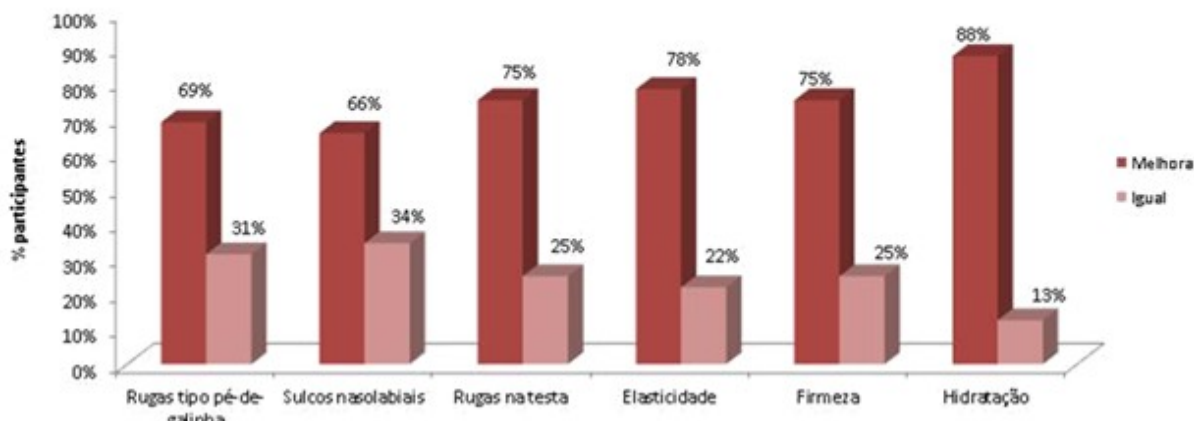


Gráfico 8 Avaliação da Eficácia Clínica Subjetiva após 30 ± 2 dias de uso

9.4 Avaliação da Apreciabilidade Cosmética (Opinião dos Participantes da Pesquisa)

Após 30 ± 2 dias de uso do produto, 81% perceberam que o produto reduziu as linhas finas de expressão; 84% sentiram a pele rejuvenescida; 84% perceberam melhora na elasticidade da pele; 84% perceberam melhora na firmeza da pele; 81% perceberam melhora na aparência geral da pele; 88% disseram que a pele ficou mais hidratada; 94% disseram que o produto foi de fácil absorção; 81% afirmaram que o produto tem bom resultado; 81% comprariam o produto.

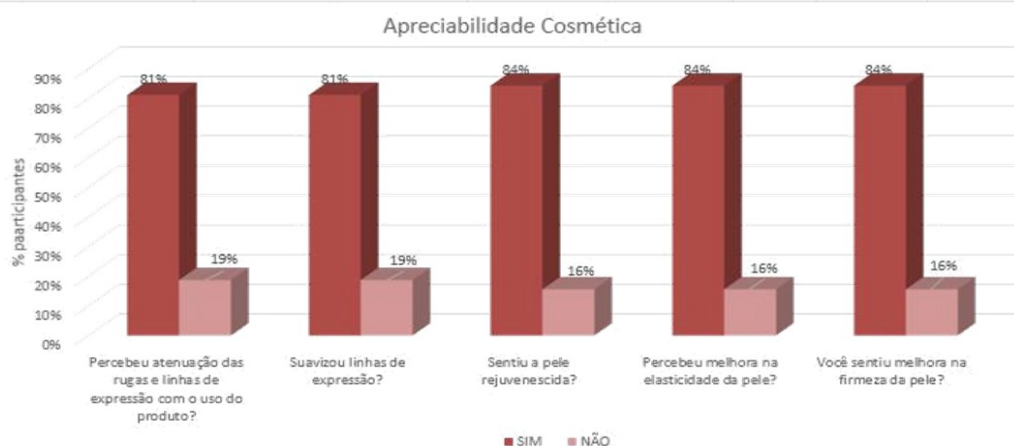


Gráfico 9 Respostas dos participantes ao questionário de apreciabilidade cosmética aplicado após 30 ± 2 dias de uso do produto - Parte 1



Gráfico 10 Respostas dos participantes ao questionário de apreciabilidade cosmética aplicado após 30 ± 2 dias de uso do produto - Parte 2

10 CONCLUSÃO

O estudo em seres humanos foi aprovado pelo comitê de ética, sob o parecer número 5.701.176. O creme apresentou uma textura homogênea, evanesce rapidamente pela pele, deixando-a hidratada e sem aspecto oleoso. A formulação foi desenvolvida pensando no bem-estar e saúde das pessoas, pois é livre de compostos sintéticos tóxicos. Contudo, concluímos que o creme contendo óleo de moringa é efetivo e seguro, agindo nas linhas finas de expressão, sendo considerado “dermatologicamente testado”. Porém, testes adicionais devem ser realizados para comparar o grau de eficácia do creme frente a outras formulações existentes no mercado contendo óleo de moringa.

11 REFERÊNCIAS

- ABIRI, B. *et al.* Testing the Physical and Molecular Effects of Nutritional Supplements and Resistance Exercise in Middle-Aged Females. In: *Physical Exercise and Natural and Synthetic Products in Health and Disease*. **Humana**, New York, p. 345-360, 2021.
- ALMEIDA, J. A. M. **Sobre a anamorfose**: identidade e emancipação na velhice. 2005. Tese (Doutorado em Psicologia) – Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2005.
- ANWAR, F. *et al.* *Moringa oleifera*: a food plant with multiple medicinal uses. **Phytotherapy Research**, [s.l.], v. 21, n. 1, p. 17-25, 2007. ISSN: 0951418X, DOI: 10.1002/ptr.2023.
- BARIL, M. B. *et al.* Nanotecnologia aplicada aos cosméticos. **Visão Acadêmica**, [s.l.], v. 13, n. 1, 2012.
- BECK, R. C. R.; POHLMANN, A. R.; BENVENUTTI, E. V.; DALLA COSTA, T.; GUTERRES, S. S. Nanostructure-coated diclofenac-loaded microparticles: preparation, morphological characterization, in vitro release and in vivo gastrointestinal tolerance. **J. Braz. Chem. Soc.**, [s.l.], v. 16, n. 6a, p. 1233-1240, 2005.
- BERNARDO, A. F. C.; SANTOS, K.; SILVA, D. P. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Revista Saúde em foco**, [s.l.], v. 1, n. 11, p. 1221-1233, 2019.
- BLAND, E. J.; KESHAVARZ, T.; BUCKE, C. The influence of small oligosaccharides on the immune system. **Carbohydrate Research**, Amsterdam, v. 339, n. 10, p. 1673-1678, 2004.
- CASPERS, P. J.; LUCASSEN, G. W.; PUPPELS, G. J. Combined in vivo confocal Raman spectroscopy and confocal microscopy of human skin. **Biophysical journal**, [s.l.], v. 85, n. 1, p. 572-580, 2003.
- CHOUDHARY, M. K.; BODAKHE, S. H.; GUPTA, S. K. Assessment of the Antiulcer Potential of *Moringa oleifera* Root-Bark Extract in Rats. **Journal of Acupuncture and Meridian Studies**, [s.l.], v. 6, n. 4, p. 214-220, 2013. ISSN: 20052901, DOI: 10.1016/j.jams.2013.07.003.
- CHUANG, P.-H. *et al.* Anti-fungal activity of crude extracts and essential oil of *Moringa oleifera* Lam. **Bioresource Technology**, [s.l.], v. 98, p. 232-236, 2007. DOI: 10.1016/j.biortech.2005.11.003.
- CHUMARK, P. *et al.* The in vitro and ex vivo antioxidant properties, hypolipidaemic and antiatherosclerotic activities of water extract of *Moringa oleifera* Lam. leaves. **Journal of Ethnopharmacology**, [s.l.], v. 116, n. 3, p. 439-446, 2008. ISSN: 0378-8741, DOI: 10.1016/J.JEP.2007.12.010.

GOPALAKRISHNAN, L.; DORIYA, K.; KUMAR, D. S. *Moringa oleifera*: A review on nutritive importance and its medicinal application. **Food Science and Human Wellness**, [s.l.], v. 5, n. 2, p. 49-56, 2016. ISSN: 2213-4530, DOI: 10.1016/J.FSHW.2016.04.001.

HEKMAT, S. *et al.* Sensory Evaluation of Locally-grown Fruit Purees and Inulin Fibre on Probiotic Yogurt in Mwanza, Tanzania and the Microbial Analysis of Probiotic Yogurt Fortified with *Moringa oleifera*. **J. Health Popul. Nutr.**, [s.l.], v. 33, n. 1, p. 60-67, 2015.

IM, A.-R. *et al.* Wrinkle reduction using a Sasang constitutional medicine-based topical herbal cream in So-eum subjects: A split-face randomized double-blind placebo-controlled study. **Integrative medicine research**, v. 11, n. 1, p. 100752, 2021.

KEDE, M. P. V.; SABATOVICH, O. **Dermatologia Estética**. São Paulo: Atheneu, 2004.

MAHAJAN, S. G.; MEHTA, A. A. Anti-Arthritic Activity of Hydroalcoholic Extract of Flowers of *Moringa oleifera* Lam. in Wistar Rats. **Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants**, [s.l.], v. 15, n. 2, p. 149-163, 2009. DOI: 10.1080/10496470903139363.

MARINHO, J. B. M. *et al.* Uso da moringa na alimentação animal e humana: Revisão. **PubVet**, [s.l.], v. 10, n. 8, p. 619-627, 2016.

MISHRA, A. P. *et al.* Formulation and evaluation of herbal antioxidant face cream of *Nardostachys jatamansi* collected from Indian Himalayan region. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, [s.l.], v. 4, p. S679-S682, 2014.

NADEEM, M.; IMRAN, M. Promising features of *Moringa oleifera* oil: recent updates and perspectives. **Lipids in Health and Disease**, [s.l.], v. 15, n. 1, p. 1-8, 2016.

ORIÁ, R. B. *et al.* Estudo das alterações relacionadas com a idade na pele humana, utilizando métodos de histo-morfometria e autofluorescência. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 4, p. 425-434, jul./ago. 2000.

OYEYINKA, A. T.; OYEYINKA, S. A. *Moringa oleifera* as a food fortificant: Recent trends and prospects. **Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences**, [s.l.], v. 17, n. 2, p. 127-136, 2018. ISSN: 1658-077X, DOI: 10.1016/J.JSSAS.2016.02.002.

RAZIS, A. F. A.; IBRAHIM, M. D.; KNTAYYA, S. B. Health Benefits of *Moringa oleifera*. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, [s.l.], v. 15, n. 20, p. 8571-8576, 2014. ISSN: 1513-7368, DOI: 10.7314/APJCP.2014.15.20.8571.

SAINI, R. K. *et al.* Dietary iron supplements and *Moringa oleifera* leaves influence the liver hepcidin messenger RNA expression and biochemical indices of iron status in rats. **Nutrition Research**, [s.l.], v. 34, n. 7, p. 630-638, 2014. ISSN: 0271-5317, DOI: 10.1016/J.NUTRES.2014.07.003.

SHEEN, Y.-S.; HUANG, H.-Y.; LIAO, Y.-H. The efficacy and safety of an antiaging topical serum containing hesperetin and sodium cyclic lysophosphatidic acid: A single-center clinical trial. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 20, n. 12, p. 3960-3967, 2021.

VIERA, G. H. F. *et al.* Antibacterial effect (in vitro) of *Moringa oleifera* and *Annona muricata* against Gram positive and Gram negative bacteria. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [s.l.], v. 52, n. 3, p. 129-132, 2010. ISSN: 0036-4665, DOI: 10.1590/S0036-46652010000300003.

ZAMPERO, R. *et al.* Extrato das sementes de moringa oleifera aplicados em emulsões cosméticas como conservante. **Revista da UI_IPSantarém-Unidade de Investigação do Instituto Politécnico de Santarém**, p. 1-5, 2016.

ZUMALACÁRREGUI DE CÁRDENAS, B.; FERRER SERRANO, C. Elaboración de crema exfoliante con aceite y cáscara de semillas de moringa oleifera ecotipo plain. **Centro Azúcar**, [s.l.], v. 48, n. 1, p. 22-34, 2021.