

Victor Hugo Queiroz Silva

**Desenvolvimento e estudo de estabilidade preliminar de  
Crememultifuncional para o cuidado dos pés.**

Brasília, 2017

Victor Hugo Queiroz Silva

**Desenvolvimento e estudo de estabilidade preliminar de  
Crememultifuncional para o cuidado dos pés.**

Trabalho de conclusão de curso  
apresentado como requisito parcial para  
obtenção do grau de Farmacêutico  
Generalista na Universidade de Brasília,  
Faculdade de Ceilândia.

Orientadora: Prof. Dra. Livia Cristina Lira de Sá Barreto

Brasília, 2017

---

VICTOR HUGO QUEIROZ SILVA

**Desenvolvimento e estudo de estabilidade preliminar de  
Creme multifuncional para o cuidado dos pés.**

*Lívia de Sá Barreto*

---

ORIENTADORA: Dra. LÍVIA CRISTINA LIRA DE SÁ BARRETO

---

CONVIDADA: NATANE CASTELO BRANCO DUARTE

---

CONVIDADO: RICARDO FERREIRA NUNES

BRASÍLIA

2017

## **Agradecimentos**

Agradeço a Deus por estar sempre comigo, me dando todo o suporte e força para seguir em busca dos meus objetivos.

Aos meus pais, Hugo Antônio da Silva e Enilza José de Queiroz, por me apoiar sempre em todas as decisões, pelo amor dos dois comigo e por todo o suporte deles durante essa caminhada.

Aos amigos, Débora Valesca de Castro Pereira, Theylor Ribeiro de Sousa, Vinícius Guimarães, José Augusto Preto Moraes, Kaio Muriel, Filipe Rhaony, Filipe Evangelista, Victor Botelho e Pedro Henrique, pelo companheirismo e momentos divertidos durante a graduação.

Agradeço aos familiares, Patrícia de Freitas, Lucas Nunes de Freitas e Rogério Freitas por ter me oferecido um local mais próximo de Brasília para morar, sendo de suma importância no início da faculdade, e pelo suporte que me deram.

Agradeço à minha orientadora Livia Cristina Lira de Sá Barreto, pela disponibilidade, por ter me orientado no trabalho de conclusão de curso, por todo suporte prestado e por sua paciência comigo.

Às professoras, Izabel Cristina e Natane Duarte, por ajudar nas análises estatísticas desse trabalho.

Agradeço também à professora Daniela Horsi, pelo apoio com os estudos microbiológicos.

Aos membros da banca, Natane Duarte e Ricardo Ferreira, pela disponibilidade.

E aos técnicos do laboratório por toda a ajuda prestada, em especial a Antônio Leonardo e Jéssica.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1-</b> Ilustração representativa da pele.....	13
<b>Figura 2-</b> Representação das subdivisões da epiderme.....	14
<b>Figura 3-</b> Fotografias ilustrativas de afecções relacionadas à higiene dos pés.....	16
<b>Figura 4-</b> Fotos ilustrativas de insumos desidratantes.....	17
<b>Figura 5 -</b> Estruturas químicas de alguns insumos com ação desodorante.....	18
<b>Figura 6-</b> Fotografias ilustrativas da avaliação de pH.....	26
<b>Figura 7-</b> Representação esquemática do ensaio para avaliação microbiológica....	28
<b>Figura 8-</b> Fotografia ilustrativa das amostras dos distintos lotes de creme multifuncional para os pés após teste de centrifugação.....	30
<b>Figura 9-</b> Fotografias ilustrativas das características organolépticas de cor e aspecto avaliadas para o creme multifuncional para os pés.....	31
<b>Figura10-</b> Fotografias ilustrativas da avaliação microscópica do creme multifuncional para os pés.....	35
<b>Figura11-</b> Fotografias ilustrativasda avaliação microbiológica do creme multifuncional para os pés.....	37

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1-</b> Rendimento do processo de elaboração do creme multifuncional para os pés.....	30
<b>Tabela 2-</b> Avaliação de coloração do creme multifuncional para os pés.....	31
<b>Tabela 3-</b> Avaliação de aspecto do creme multifuncional para os pés.....	31
<b>Tabela 4-</b> Avaliação de odor do creme multifuncional para os pés.....	32
<b>Tabela 5-</b> Resultados do ensaio de espalhabilidade do creme multifuncional para os pés.....	33
<b>Tabela 6-</b> Avaliação do comportamento reológico entre os lotes do creme multifuncional para os pés.....	33
<b>Tabela 7-</b> Avaliação de pH do creme multifuncional para os pés.....	33
<b>Tabela 8-</b> Resultados da avaliação de variação de massa do creme multifuncional para os pés.....	34

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1-</b> Composição em % do creme multifuncional para os pés.....	23
<b>Quadro 2-</b> Composição dos meios de cultivo utilizados no ensaio para avaliação microbiológica.....	28

## LISTA DE GRÁFICOS

**Gráfico 1-** Avaliação da espalhabilidade do creme multifuncional para os pés.....32

**Gráfico 2-** Avaliação da variação de massa do creme multifuncional para os pés...34



## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
1.1 Aspectos fisiológicos da pele dos pés.....	13
1.2 Afecções relacionadas à higiene dos pés.....	15
1.3 Produtos cosméticos para prevenção de podopatias comuns.....	16
1.4 Insumos necessários aos produtos de higienização dos pés.....	17
1.5 Estabilidade de produtos cosméticos.....	19
2. JUSTIFICATIVA.....	21
3. OBJETIVOS.....	22
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	23
4.1 Desenvolvimento a elaboração do creme multifuncional para os pés.....	23
4.2 Avaliações físico-químicas do creme multifuncional para os pés.....	24
4.3 Rendimento do processo de produção.....	24
4.4 Centrifugação.....	24
4.5 Características organolépticas.....	25
4.6 Teste de espalhabilidade.....	25
4.7 Teste de ph.....	26
4.8 Variação de massa.....	27
4.9 Características microscópicas.....	27
4.10 Avaliação microbiológica.....	27
4.10.1 Análises microbiológicas.....	27
4.10.2 Preparo das amostras.....	27

4.10.3 Contagem total de bactérias mesófilas para análise de contaminação microbiológica nas amostras de cremes.....	28
4.10.4 Contagem total de fungos para análise de contaminação inicial nas amostras de cremes.....	28
4.11 Análise estatística.....	29
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	30
5.1 Rendimentos do processo de produção.....	30
5.2 Centrifugação.....	30
5.3 Características organolépticas.....	31
5.4 Teste de espalhabilidade.....	32
5.5 Teste de ph.....	33
5.6 Variação de massa.....	34
5.7 Características microscópicas.....	35
5.8 Avaliação microbiológica.....	36
6. CONCLUSÃO.....	38
7. REFERÊNCIAS.....	39
8. APÊNDICE.....	43

## RESUMO

A pele é considerada o maior órgão do corpo humano, sendo também a principal barreira contra danos mecânicos, físicos e microbiológicos. Apresenta-se em três camadas principais, a epiderme que é a mais exposta ao ambiente, com isso possui maior resistência, a derme que fornece nutrientes para epiderme e proporciona resistência física ao corpo e a hipoderme de tecido adiposo. A pele da planta dos pés possui glândulas sudoríparas ecrinas e pH acima de 7, diferenciando-se assim da pele da extensão corporal que apresenta pH ligeiramente ácida. Neste contexto, buscou-se desenvolver um produto cosmético para os pés, na forma de creme, que apresentasse diversas funções tais como: esfoliante, antisséptico e antiperspirante, permitindo, assim, prevenir mais de uma podopatologia comum. O creme passou por análises, físico-químicas, rendimento de produção, centrifugação, características organolépticas, teste de espalhabilidade, pH, variação de massa, características microscópicas e avaliação microbiológica. Verificou-se que o creme apresentou resultados adequados quanto para às análises físico-químicas e microbiológicas durante os trinta dias do estudo. Conclui-se, que a formulação é estável e não apresentou sinais de interação e incompatibilidades entre seus insumos.

Palavras-chave: Pele, creme, podopatologia.

## **ABSTRACT**

The skin is considered the largest organ of the human body, being also the main barrier against mechanical, physical and microbiological damages. It is divided into two main layers: the epidermis, that is the most exposed to the environment, with it has a greater resistance, and the dermis, that provides nutrients to the epidermis and physical resistance to the body. The skin of the soles of the feet has eccrine sweat glands and pH above 7, being differentiated from the skin of the corporal extension that presents slightly acidic pH. In this context it was tried to develop a cosmetic product to the feet, like a cream, which presented several functions like exfoliating, antiseptic and antiperspirant. So, preventing more than one common podopathology. The cream was tested through analyzes: physical-chemical, production yield, centrifugation, organoleptic characteristics, scattering test, pH, mass variation, microscopic characteristics and microbiological evaluation. Was verified that the cream showed adequate results for the physico-chemical and microbiological analyzes during thirty days of the study. This demonstrates that the formulation is stable and shows no signs of interaction and incompatibilities between its inputs.

Keywords: Skin, cream, podopathology.

## 1. Introdução

### 1.1 Aspectos fisiológicos da pele dos pés

A pele é o maior órgão do corpo humano e constitui a principal barreira de defesa contra diversos tipos de danos (mecânico, químico, microbiológico e etc) (GOMES e DAMAZIO, 2009). Além da defesa, apresenta outras funções para manutenção da homeostase como a termorregulação através dos vasos, glândulas e tecido adiposo; a excreção de produtos residuais do metabolismo, através do sebo e do suor; a formação de vitamina D, hormônio esteróide lipossolúvel com função essencial em diversas partes do corpo; a percepção sensorial do calor, da dor e do tato e proteção contra os raios ultravioleta, através da produção de melanina (GOMES e DAMAZIO, 2009).

Do exterior para o interior do organismo, apresenta-se estratificada em três camadas principais (*cf.* Figura 1). A epiderme, composta de epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, pela derme, constituída de tecido conjuntivo e subjacente, unindo-a aos órgãos, há a hipoderme ou fáscia subcutânea, que apresenta tecido conjuntivo frouxo e adiposo (JUNQUEIRA LC & CARNEIRO J., 2013).

Mesmo apresentando as camadas previamente citadas por toda extensão corporal, a pele apresenta algumas diferenças fisiológicas segundo a sua localização, como por exemplo, espessura distinta, diferença de potencial hidrogeniônico (pH), ausência de melanina e de anexos cutâneos (pelos e glândulas) (GOMES E DAMAZIO, 2009).

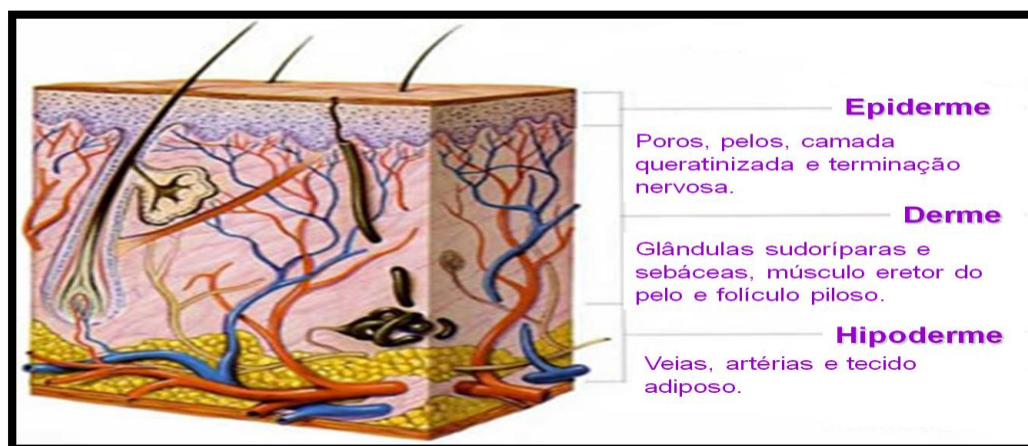


Figura 1. Ilustração representativa da pele.

Fonte: <http://www.peleemdia.com.br/as-camadas-da-pele/>

Os anexos cutâneos são abrigados na derme. Esta camada é rica em vasos sanguíneos, apresenta tecido resistente e elástico. Sendo assim, fornece nutrientes à epiderme e proporciona resistência física ao corpo frente às agressões mecânicas (RIBEIRO, 2010).

A epiderme, por estar exposta ao ambiente, é a camada com maior resistência. É subdividida, de dentro para fora, em estrato germinativo ou basal, estrato espinhoso, estratogranuloso, estrato lúcido e estrato córneo (cf. Figura 2).

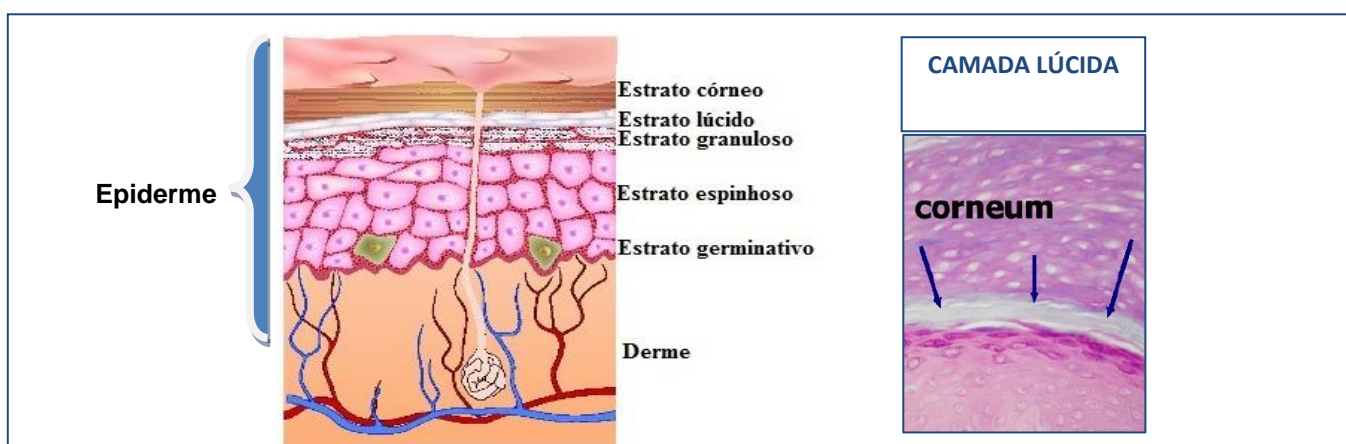


Figura 2. Representação das subdivisões da epiderme. Fontes: adaptado de <http://pt.slideshare.net/Danielly27/pele-e-anexos2012>

O estrato lúcido, localizado entre a camada granulosa e córnea, está presente apenas na pele glabra, como ocorre na palma das mãos e planta dos pés, conferindo-lhes maior espessamento. Nesta camada as células são achatadas e com aspecto hialino (cf. Figura 2).

Além de apresentar maior espessura e ausência de anexos cutâneos, especialmente dos folículos pilossebáceos, nas regiões da palma das mãos e plantas dos pés, a pele glabra é considerada vantajosa em termos de proteção, mas isenta de benefícios para a absorção de ativos biológicos, sendo praticamente nula a passagem de substâncias nessas regiões.

## 1.2 Afecções relacionadas à higiene dos pés

A pele da planta dos pés apresenta glândulas sudoríparas ecrinae pHum pouco acima de sete, diferenciando-se da pele ligeiramente ácida presente na maior extensão corporal (ROSS E PAWLINA, 2012).

O suor produzido pelas glândulas é semelhante ao plasma, constituído por água, altas concentrações de sódio e cloreto, baixa concentração de potássio, mas sem as proteínas e ácidos graxos geralmente encontrados no plasma, podendo conter uréia e ácido úrico (ROSS E PAWLINA, 2012).

O suor é uma secreção inodora e incolor, porém seu acúmulo propicia o crescimento bacteriano e conseqüentemente o mau cheiro. Sendo assim, a elevada produção deste fluido nos pés e o uso de calçados inapropriados e sem a alternância contribuem para a formação do ambiente quente e úmido e ideal à proliferação microbiológica. Necessitando, portanto, de cuidados higiênicos específicos e com produtos adequados.

A aplicação de medidas higiênicas deficientes nos pés ou sua ausência pode causar diversas podopatias (cf. figura 3) como, fissuras, calos (hiperqueratose) mau odor (chulé) e infecção por *Trichophyton interdigitale* (frieira ou pé de atleta) (SÁ-BARRETO & GELFUSO, 2015).

As fissuras nos pés é uma podopatia determinada pela formação de lacerações na epiderme, podendo levar a rachaduras e abertura de fendas, que podem alcançar a derme, causando sangramento e dor (VIANA, 2007).

A hiperqueratose ocorre devido ao espessamento e o enrijecimento da camada externa da pele, isso ocorre pela perda de água e elasticidade (VIANA, 2007).

A frieira ou pé-de-atleta é uma infecção ocasionada pelo fungo *Trichophyton interdigitale*, esses fungos ocorrem com maior facilidade em ambientes úmidos, quentes e fechados, de forma geral a frieira se pega ao andar descalço em locais que já existem o fungo *Trichophyton interdigitale* (Viana, 2007).

Além dessas alterações citadas previamente, a sudorese excessiva ou hiperhidrose é frequente, porém não está ligada diretamente à deficiência de higiene pessoal, podendo ser causada por medicamentos (metformina, por exemplo), alimentos (alho, por exemplo), pré-disposição genética ou relacionada a alguma enfermidade como obesidade grave, problemas cardíacos e diabetes. (VIANA, 2007).



Figura 3. Fotografias ilustrativas de afecções relacionadas à higiene dos pés. A- calosidades, B- frieira ou pé-de-atleta, C- fissuras. Fontes: <http://www.peesaude.com.br/calosecalosidades.html>, <http://www.mdsaude.com/2012/12/remedio-frieira.html> e <http://estudosobresaude.com.br/fissuras-calcaneas-rachaduras-nos-pes>.

### **1.3 Produtos cosméticos para prevenção de podopatias comuns**

A saúde da pele dos pés pode ser alcançada com a aplicação de medidas higiênicas simples como lavagem diária, cortes das unhas, uso alternado de calçados e o uso de produtos cosméticos que previnam a transpiração excessiva e mau odor (VIANA, 2007).

No mercado é possível encontrar uma vasta gama de produtos destinados ao cuidado da pele dos pés contendo insumos naturais e/ou sintéticos como sabonetes, hidratantes, esfoliantes, desodorantes e antiperspirantes. No entanto, é cada vez mais comum a exigência dos consumidores por produtos multifuncionais que facilitem o uso constante e permitam melhor adesão aos cuidados higiênicos necessários à manutenção da saúde da pele dos pés. (BAHIA, 1998).

Hoje em dia é possível verificar a diversidade de funções farmacotécnicas necessárias para aplicação dos produtos na higienização dos pés. Os excipientes podem exercer uma ou mais ações farmacotécnicas como, por exemplo, hidratante e/ou emoliente; esfoliante e/ou desidratantes; antitranspirantes, desodorante e/ou antisséptico (HANDBOOK OF EXCIPIENTS, 2009).

Entre os cosméticos para os pés atualmente comercializados, os cremes apresentam como principal vantagem a preferência pelo consumidor. Além disso,



possuem maior adesão na pele do que os pós e apresentam maior possibilidade de exercer um efeito multifuncional em comparação às demais formas físicas de apresentações.

Os cremes ou emulsões cremosas são formados pela mistura estabilizada de dois líquidos imiscíveis, adquirindo o produto desta mistura a forma física semissólida. Apresentam uma fase lipofílica ou orgânica e uma fase aquosa, que possibilitam a inserção de distintos excipientes e ativos dissolvidos ou dispersos em uma das fases em função de suas propriedades (BRASIL, 2005).

#### 1.4 Insumos necessários aos produtos de higienização dos pés

Os cosméticos para os pés apresentam composição variada e com insumos de ampla gama de funções farmacotécnicas, como desidratantes, antitranspirantes, hidratantes, antissépticos ou desodorantes (cf. quadro 1) (DA SILVA).

Entre os insumos desidratantes, destacam-se o talco, a sílica e a argila. Os dois últimos também com função esfoliante, permitem remover as células mortas da camada mais superficial da epiderme, favorecendo a renovação celular. Produzindo, assim, um aspecto mais liso e estético (SÁ-BARRETO & GELFUSO, 2015).



Figura 4. Fotos ilustrativas de insumos desidratantes. A - talco, B- sílica, C- argila branca. Fontes: <https://www.netzsch-grinding.com/pt/minerals-mining/talco/>, <http://patelcs.com/silica-sand.html> e <https://belezaesaude.com/argiloterapia-capilar/>.

Os insumos antitranspirantes têm ação adstringente, diminuem a produção glandular de suor, bloqueiam o ducto da glândula sudorípara com a formação de gel, alterando também sua permeabilidade. São encontrados como sais de alumínio e seus derivados, como por exemplo, o hidróxido de alumínio, também encontrado em

sais de zircônio, taninos, sais de sulfato e sais de zinco (SÁ-BARRETO & GELFUSO, 2015).

Os insumos antissépticos e desodorantes, geralmente, são usados também como conservantes microbiológicos do produto e possibilitam a redução do mau odor. São usados em baixas concentrações devido à toxicidade celular inerente à grande maioria das substâncias com estas funções (RIBEIRO, 2010). Entretanto, seu teor deve ser suficiente para manter a estabilidade microbiológica durante o prazo de validade e tempo de utilização estimado (RIBEIRO, 2010).

Os desodorantes diminuem o odor corporal, com ou sem combinação com fragrâncias, reduzindo a flora bacteriana, mas sem interferir no fluxo de suor. Enquanto os antiperspirantes ou antitranspirantes eliminam as bactérias e bloqueiam a excreção do suor pelas glândulas sudoríparas.

Entre os insumos com ação desodorante destacam-se o ácido propiônico, ácido undecilênico e seus derivados, cloreto de benzalcônio e gluconato de clorhexidina, cujas estruturas químicas são apresentadas na figura 5 (HANDBOOK OF EXCIPIENTES, 2009; SÁ-BARRETO & GELFUSO, 2015).

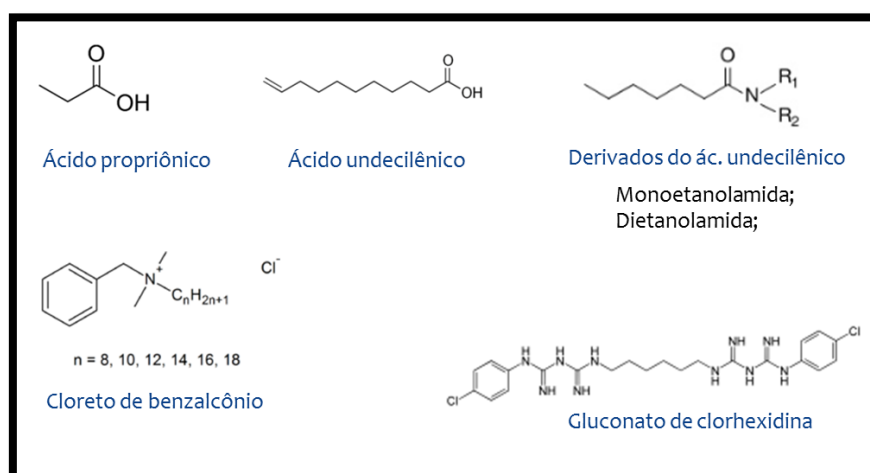


Figura 5. Estruturas químicas de alguns insumos com ação desodorante. Fonte: (SÁ-BARRETO & GELFUSO, 2015).

O ácido propiônico é fabricado a partir da reação do álcool etílico e monóxido de carbono. Seus sais são solúveis em água, não apresenta atividade de conservante, e agem como antimicrobiano (LACY, 2009).

O ácido undecilênico e seus derivados também apresentam ação emulsificante, tem ação antifúngica, quando administrado topicamente. O zinco

presente no undecilato realiza uma ação adstringente que contribui para a redução de feridas em carne viva e irritação. Sua indicação é para *tinea pedis* (pé-de-atleta), e micoses (LACY, 2009).

O cloreto de benzalcônio é obtido a partir da reação da trimetil aminas com o cloreto de benzila e pertence à classe dos compostos orgânicos denominados sal de amônio quartenário, que se caracterizam por apresentar o grupo  $R_4N^+ + Cl^-$ . É um tensoativo catiônico usado como antisséptico na produção de desodorantes, tem baixa toxicidade e irritabilidade. A concentração usual é de 1% e pode ter uma dosagem máxima de 10% e apresenta pH na faixa de 6,5 à 8,5 (SOUZA-MACHADO, 2008).

Por fim, a clorexidina é uma biguanida catiônica, e com isso não se faz satisfatório a associação com tensoativos aniônicos. Tem ação antimicrobiana com características desinfetante e antisséptica, possui também ação antifúngica, tem baixa toxicidade, não é corrosivo (ANDRADE, 2008).

### **1.5 Estabilidade de produtos cosméticos**

A multifuncionalidade do produto cosmético requer a inclusão na composição de substâncias com distintas funções. Porém, esta característica não é facilmente encontrada em um único insumo como visto previamente (cf. Quadro 1). Sendo, portanto, necessário combinar substâncias com função variada, porém compatível afim de não interferir na estabilidade da formulação e permitir maior vida útil do produto, (BAHIA, 1998).

O conhecimento dessas interações foi facilitado em 2004 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que disponibilizou um guia para avaliar a estabilidade de produtos cosméticos. Neste documento, três estudos são indicados para o desenvolvimento de produtos higiênicos: estabilidade preliminar, estabilidade acelerada e estabilidade de prateleira (ANVISA, 2004).

O ensaio preliminar, triagem ou de curto prazo é realizado em escala laboratorial na fase inicial do desenvolvimento, sob condições extremas de armazenamento e com curta duração, geralmente 15 dias. Este ensaio não permite estimar a vida útil do produto, porém norteia o manipulador na seleção dos insumos e material de acondicionamento. Através deste estudo é possível verificar possíveis

interações e avaliar a incompatibilidade entre os componentes da fórmula farmacêutica (ANVISA, 2004).

O ensaio de estabilidade acelerada, normal ou exploratória, com duração de 3, 6 ou 12 meses, dependendo do produto, permite estimar o prazo de validade através da avaliação de lotes em escala laboratorial e piloto de fabricação que também são submetidos às condições extremas de armazenamento, a fim de acelerar a ocorrência de interações entre as substâncias (ANVISA, 2004).

Por fim, o ensaio de prateleira também conhecido como de longa duração ou *shelflife*, permite validar os limites de estabilidade do produto e comprovar o prazo de vida útil estimado no ensaio acelerado, sendo realizado em condições normais de armazenamento e com duração igual ao prazo de validade previsto no estudo acelerado (ANVISA, 2004).

## **2. Justificativa**

A realização do estudo foi estimulada pela exigência frequente do mercado por um produto multifuncional e com potencial inovador, utilizando clorhexidina como antisséptico para os pés. Em adição, este ativo permite a redução ou até mesmo a isençãodo uso de conjunto de parabenos que são conservantes microbiológicos cancerígenos, oferecendo, portanto, maior segurança à saúde do consumidor e possibilitando comparação com demais produtos livres de parabenos existentes no mercado.

### **3. Objetivos**

Neste contexto, o objetivo geral do presente trabalho foi desenvolver um produto cosmético para os pés, na forma de creme, que apresentasse diversas funções tais como: esfoliante, antisséptico e antiperspirante. Permitindo, assim, prevenir mais de uma podopatologia comum e, ao mesmo tempo, apresentar características farmacotécnicas adequadas para uma prolongada vida de prateleira.

Para tanto, os objetivos específicos abaixo foram traçados:

- Formular uma emulsão cremosa multifuncional para o cuidado dos pés.
- Submeter a emulsão elaborada ao estudo de estabilidade preliminar.
- Avaliar a compatibilidade entre os insumos da emulsão através das análises das características físico-químicas do produto

## 4. Materiais e Métodos

### 4.1 Desenvolvimento a elaboração do creme multifuncional para os pés

Foram elaborados três lotes do creme para os pés, em escala laboratorial (100 gramas), por três elaboradores diferentes, utilizando a forma descrita no quadro 2.

Quadro 1. Composição em % do creme multifuncional para os pés.

FASE	COMPONENTES	FUNÇÃO FARMACOTÉCNICA	% (p/p)
AQUOSA	Solução aquosa de digluconato de clorhexidina 2% (FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO DONA FÓRMULA)	Ativo antisséptico Conservante microbiológico	0,1
	Ácido etilenodiaminotetra-acético (EDTA)(VETEC, lote 1000310)	Agente quelante	0,1
	Hidróxido de alumínio (VETEC, lote 1201012)	Antiperspirante Agente de viscosidade	5
	Argila branca (ASHER, lote 042515)	Agente esfoliante Agente de viscosidade	5
	Propilenoglicol (ASHER, lote A955D84L14)	Umectante	5
	Água destilada (LABORATÓRIO DE TECNOLOGIAS DA FCE/UnB)	Veículo fase aquosa	q.s.p.
OLEOSA	Cera Polawax (VIA FARMA)	Emulgente Agente de viscosidade	15
	Vaselinalíquida (PHARMASPECIAL, lote 130516)	Emoliente	5
	Butilhidroxitolueno (BHT) (Química Fina, lote 40709/13)	Antioxidante	0,05
ADITIVOS PÓS-ELABORAÇÃO	Solução aquosa de ácido cítrico 10% (ARCOLOR)	Corretivo de pH	q.s.
	Trietanolamina (Anidrol)	Corretivo de pH	q.s.

Os componentes das fases foram pesados separadamente em balança analítica (WEB LABOR). Ambas as fases foram submetidas ao aquecimento a 75°C em chapa de aquecimento (LAYEN SCIENTIFC). Em seguida, verteu-se a fase oleosa sobre a aquosa, sob agitação constante em agitador mecânico (NOVA ÉTICA) até homogeneização e arrefecimento (cerca de 25 °C). O pH, quando necessário, foi ajustado para 7,0 com o uso de solução aquosa de ácido cítrico ou

trietanolamina, sendo verificado por fitas indicadoras de pH (MACHEREY-NAGEL).

Posteriormente, cada lote foi dividido em quatro alíquotas com cerca de 20g, que foram envasadas em frascos de plástico com tampa rosqueável e submetidas à exposição à 40°C e 75% de umidade relativa (UR), em câmara climática, por trinta dias.

#### **4.2 Avaliações físico-químicas do creme multifuncional para os pés**

Os distintos lotes foram submetidos à avaliação de características organolépticas (coloração, aspecto e odor), características microscópicas, variação de peso, espalhabilidade e pH, nos tempos 1, 7, 15 e 30 dias após a produção.

O rendimento de produção e o teste de centrifugação foram avaliados apenas no dia de elaboração (tempo zero). Todas as avaliações citadas previamente são descritas à continuação.

#### **4.3 Rendimento do processo de produção**

O rendimento do processoproductivo foi calculado a partir da quantidade total de produto obtido por manipuladores distintos, que seguiram o mesmo protocolo de produção, mesmos equipamentos, mesmos insumos e elaboramos distintos lotes do creme multifuncional para os pés no mesmo dia. Para o cálculo do rendimento produtivo foi usada a equação 1 ilustrada a seguir.

Equação 1.

$$\text{Rendimento} = \frac{\text{Quantidade do produto final}}{\text{Quantidade de insumos da fórmula}} \times 100$$

#### **4.4 Centrifugação**

Os distintos lotes do creme multifuncional para os pés foram submetidos ao teste de centrífuga (HETTICH ZENTRIFUGEN), à 10000 rpm, durante 10 minutos, à 20°C no dia da elaboração (ANVISA, 2004).



O referido teste permite a visualização de processos de instabilidades de forma rápida, simulando as alterações que poderiam ocorrer após longos períodos na prateleira. Processos de cremeação, bolhas ou espumas, assim como a separação de fases da emulsão podem ser visualizados neste ensaio (ANVISA, 2004).

A presença de bolhas no produto indica que houve inserção de ar durante o processo produtivo ou que ocorreu reação entre os componentes da fórmula, liberando gás. A cremeação ou formação de nata, apesar de ser considerada reversível, possibilitando à volta da forma física original por agitação do produto, pode levar à separação de fases, que é irreversível. Dessa forma, o teste de centrifugação permite avaliar fisicamente alterações da fórmula antes mesmo de ser iniciado o ensaio de estabilidade preliminar (ANVISA, 2004).

#### **4.5 Características organolépticas**

Os distintos lotes do creme multifuncional foram caracterizados quanto as suas propriedades organolépticas de cor, aspecto e odor, nos tempos 1, 7, 15 e 30 dias pós-elaboração.

As avaliações foram realizadas levando-se em consideração os critérios definidos para o produto cremoso: branco opaco, aspecto cremoso e sem cheiros característicos dos insumos ou ranço.

#### **4.6 Teste de espalhabilidade**

A determinação da espalhabilidade foi realizada de acordo com metodologia descrita por KNORST (1991), em triplicata para cada um dos três lotes do creme multifuncional submetido ao teste preliminar de estabilidade, nos tempos 1, 7, 15 e 30 dias pós-elaboração. Esta propriedade reológica foi avaliada submetendo a amostra semissólida previamente moldada à pressão. Esta força foi exercida por 5 placas de vidro de peso aproximado (cerca de 300g cada placa), que foram sobrepostas.

Uma placa de vidro (20x20cm) foi colocada sobre uma folha de papel milimetrado e sobre esta placa foi colocada uma placa molde circular com 20 cm de

diâmetro e orifício central de 1,2cm, onde foi inserida a amostra do creme (cerca de 2g). Após nivelamento com espátula, a placa molde foi retirada cuidadosamente para preservar a forma circular conferida à amostra. Em seguida, placas de vidro circulares (20 cm de diâmetro e peso aproximado de 300g) foram colocadas sobre a amostra em intervalos de 1 minuto. A cada placa adicionada, os diâmetros horizontais e verticais foram aferidos.

A espalhabilidade ( $E_i$ ) foi determinada à temperatura ambiente e calculada através da equação 3.

Equação 3.

$$E_i = (d^2 \times \pi) / 4$$

Onde  $E_i$  é a espalhabilidade ( $\text{mm}^2$ ) calculada para a amostra,  $d_i$  o diâmetro médio (mm), obtido a partir dos valores de diâmetro vertical e horizontal aferido após inserção de  $i$  placa de vidros circulares □ proporção □ numérica definida pela relação entre o perímetro de uma circunferência e seu diâmetro, igual a 3,14.

#### 4.7 Teste pH

A análise de pH foi realizada com fita indicadora (MACHEREY-NAGEL), em triplicata de cada amostra para cada lote elaborado, nos tempos 0, 1, 7, 15 e 30 dias pós elaboração. Uma pequena porção do creme era espalhada na fita, que era comparada ao gabarito disponibilizado pelo fabricante.



Figura 6. Fotografias ilustrativas da avaliação de pH realizada para o creme multifuncional para os pés submetido ao estudo de estabilidade preliminar em câmara climática a 40°C e 75% UR por 30 dias.

#### 4.8 Variação de massa

As alíquotas dos distintos lotes do creme multifuncional para os pés foram pesadas a cada dia de avaliação preconizado no estudo de estabilidade preliminar: 1, 7, 15 e 30 dias após a elaboração. A determinação da massa foi realizada à temperatura ambiente em balança semi-analítica (WEB LABOR).

#### **4.9 Características microscópicas**

Amostra dos distintos lotes do creme multifuncional para os pés foi aplicada sobre lâmina para microscopia óptica. A observação em microscópio óptico (KASVI) foi realizada sem e com adição de corante hidrofílico azul (Caison).

#### **4.10 Avaliação microbiológica**

##### **4.10.1 Análises microbiológicas**

A avaliação da qualidade microbiológica foi realizada através da determinação de fungos e bactérias totais utilizando os meios de cultivo descritos no quadro 3. Sendo o meio ágar padrão para contagem de bactérias mesófilas (PCA) e meio Ágar Sabouraud-Dextrose (SD) para contagem de fungos (*cf.* Quadro 3). O ensaio foi realizado segundo descrição apresentada na figura 8, seguindo a esquematização elaborada por Lima (2016).

##### **4.10.2 Preparo das amostras**

Para o preparo das amostras, pesou-se 10 g de creme em 90 mL de água peptonada 0,1% (p/v) estéril. As amostras foram homogeneizadas em agitador magnético até total dissolução dos produtos, obtendo-se a diluição  $10^{-1}$ .

##### **4.10.3 Contagem total de bactérias mesófilas para análise de contaminação microbiológica nas amostras de cremes**

Para a contagem total de bactérias mesófilas, inoculou-se 1 ml da diluição dos cremes em placas estéreis vazias e verteu-se o meio de cultivo ágar PCA, utilizando a técnica de plaqueamento por profundidade. Após solidificação, as placas foram

incubadas a 35°C por 3-5 dias. Uma placa com meio de cultivo ágar PCA sem amostra também foi incubada a 35°C por 3-5 dias, como forma de controle do meio de cultivo.

#### 4.10.4 Contagem total de fungos para análise de contaminação inicial nas amostras decresmes

Para contagem total de fungos, inoculou-se 1 ml da diluição dos cremes em placas estéreis vazias e verteu-se o meio de cultivo ágar SD, utilizando a técnica de plaqueamento por profundidade. Após solidificação, as placas foram incubadas em temperatura ambiente por 7 dias. Uma placa com meio de cultivo ágar SD sem amostra também foi incubada por 7 dias, como forma de controle do meio de cultivo.

Quadro 2. Composição dos meios de cultivo utilizados no ensaio para avaliação microbiológica. Fonte: LIMA, 2016.

Meio de cultivo	Composição	Quantidade (g)/L
PCA	Extrato de levedura	2,5
	Peptona	5,0
	Glicose	1,0
	Ágar	15
SD	Dextrose	40
	Peptona	10
	Ágar	15

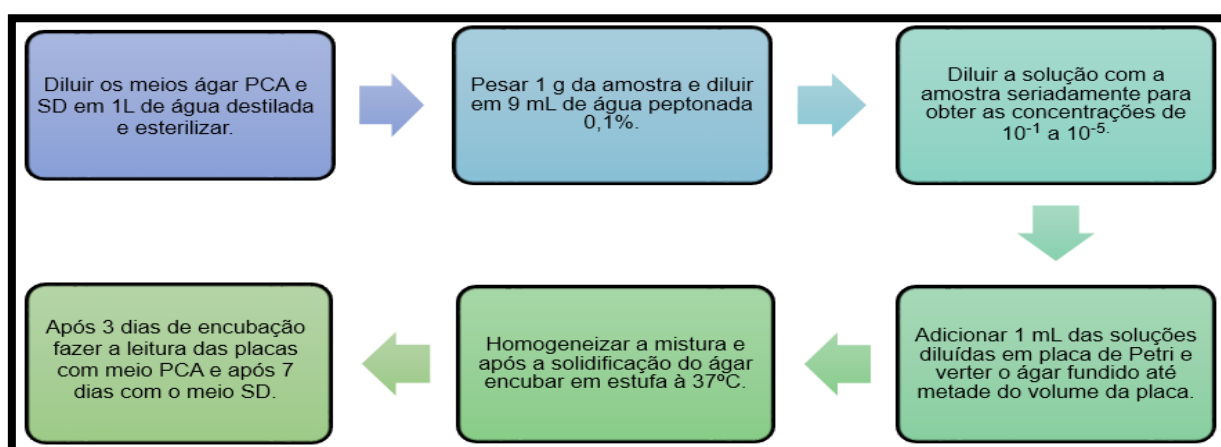


Figura 7. Representação esquemática do ensaio para avaliação microbiológica. Fonte: LIMA,2016.

#### 4.11 Análise estatística

Os resultados foram analisados por IBM SPSS Statistics 22. A análise comparativa entre os lotes foi realizada por ANOVA, seguido do teste pós-teste de Tukey, com nível de significância  $p < 0,05$ .

## 5. Resultados e discussão:

### 5.1 Rendimentos do processo de produção

O rendimento produtivo dos distintos lotes do creme multifuncional para os pés apresentou valor médio de 89,61 % (cf. Tabela 1). Este parâmetro permite visualizar perdas normais, inerentes à própria produção, podendo ser previstos e considerados como sacrifício necessário para a obtenção do produto final. Entretanto, as perdas durante o processo foram consideradas insatisfatórias para a manipulação ao nível laboratorial, com perdas superiores a 5% (cf. Tabela1).

**Tabela 1.** Rendimento do processo de elaboração do creme multifuncional para os pés.

<b>Lotes do creme multifuncional para os pés</b>	<b>Massa teórica total da fórmula (g)</b>	<b>Massa do produto final (g)</b>	<b>Rendimento de produção (%)</b>	<b>Quantidade média de produto (%)</b>
<b>1</b>	100	90,24	90,24	89,61±1,09
<b>2</b>	100	90,25	90,25	
<b>3</b>	100	88,36	88,36	

### 5.2Centrifugação

As amostras não apresentaram sinais de instabilidades após o ensaio de centrifugação (cf. Figura 8). Dessa forma, o estudo foi executado com a primeira fórmula desenhada, sem necessidades de alterações qualitativas ou quantitativas dos insumos. Também não foi observado espuma na superfície, indicando que não houve incorporação de ar durante a produção



Figura 8. Fotografia ilustrativa das amostras dos distintos lotes de creme multifuncional para os pés após teste de centrifugação.

### 5.3 Características organolépticas

Os distintos lotes do creme multifuncional para os pés apresentaram durante todo o estudo de estabilidade preliminar as mesmas características organolépticas (cf. Tabelas 2, 3 e 4) definidas no dia de produção: cor branco opaco (cf. Figura 9), aspecto cremoso e sem odor.

Tabela 2. Avaliação de coloração do creme multifuncional para os pés submetido ao teste de estabilidade preliminar em câmara climática a 40°C e 75% UR por 30 dias.

Dia de avaliação	Cor do lote		
	1	2	3
0	Opaco	Opaco	Opaco
1	Opaco	Opaco	Opaco
7	Opaco	Opaco	Opaco
15	Opaco	Opaco	Opaco
30	Opaco	Opaco	Opaco

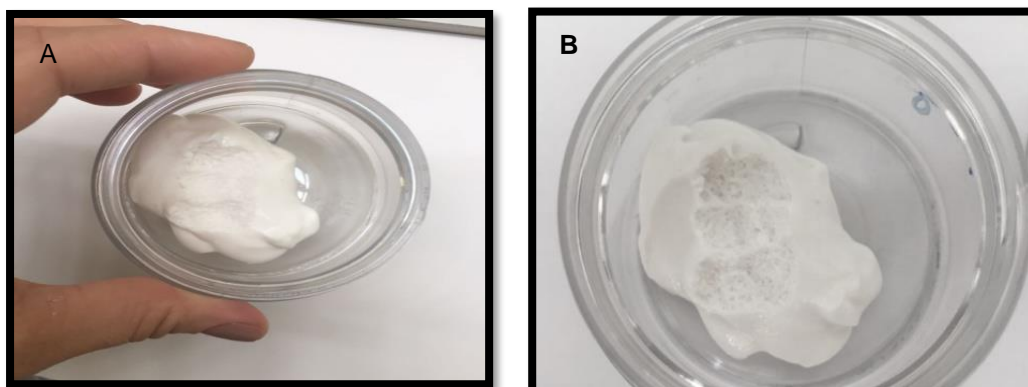


Figura 9. Fotografias ilustrativas das características organolépticas de cor e aspecto avaliadas para o creme multifuncional para os pés submetido ao ensaio de estabilidade preliminar em câmara climática a 40°C e 75% UR por 30 dias.

Tabela 3. Avaliação de aspecto do creme multifuncional para os pés submetido ao teste de estabilidade preliminar em câmara climática a 40°C e 75% UR por 30 dias.

Dia de avaliação	Aspecto do lote		
	1	2	3
0	Cremoso	Cremoso	Cremoso
1	Cremoso	Cremoso	Cremoso
7	Cremoso	Cremoso	Cremoso
15	Cremoso	Cremoso	Cremoso
30	Cremoso	Cremoso	Cremoso

Tabela 4. Avaliação de odor do creme multifuncional para os pés submetido ao teste de estabilidade preliminar em câmara climática a 40°C e 75% UR por 30 dias.

Dia de avaliação	Odor do lote		
	1	2	3
0	Sem cheiro	Sem cheiro	Sem cheiro
1	Sem cheiro	Sem cheiro	Sem cheiro
7	Sem cheiro	Sem cheiro	Sem cheiro
15	Sem cheiro	Sem cheiro	Sem cheiro
30	Sem cheiro	Sem cheiro	Sem cheiro

#### 5.4 Teste de espalhabilidade

Os resultados do ensaio de espalhabilidade obtidos para todos os lotes do creme multifuncional para os pés submetido ao estudo de estabilidade preliminar encontram-se no anexo 1.

Este parâmetro reológico permaneceu estável durante todo o estudo de estabilidade preliminar para os lotes 1 e 3. Entretanto, o lote 2 apresentou resultados diferentes ao final do estudo, no 30º dia (cf. Gráfico 1 e Tabela 5).

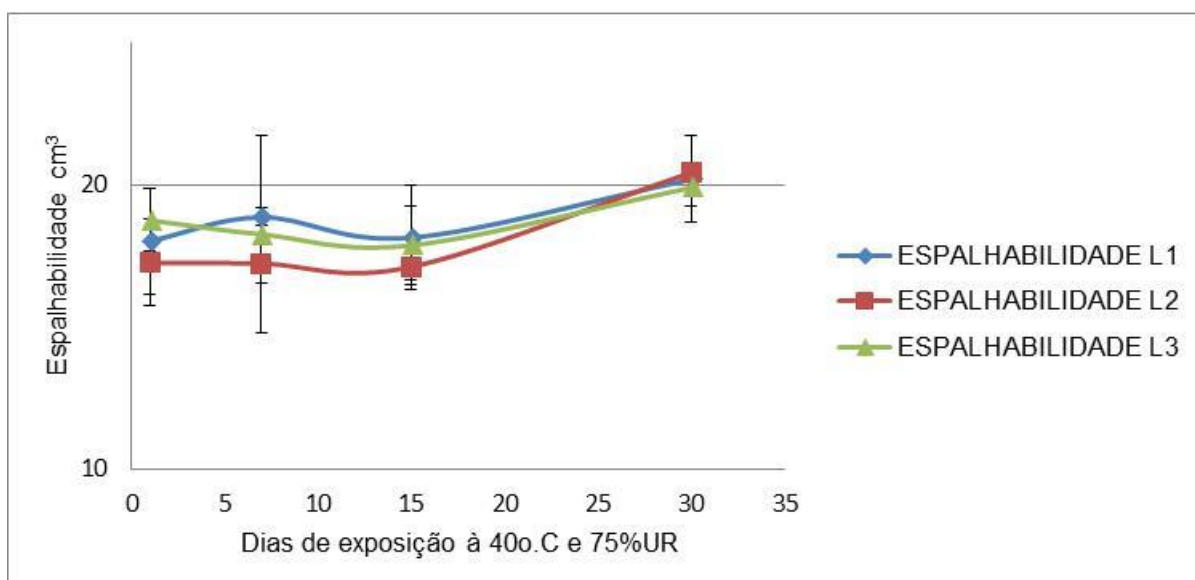


Gráfico 1. Avaliação da espalhabilidade do creme multifuncional para os pés durante ensaio de estabilidade preliminar à 40°C e 75% UR em câmara climática.



Tabela 5. Resultados do ensaio de espalhabilidade do creme multifuncional para os pés avaliado após 30 dias de exposição à 40°C e 75% UR em câmara climática.

LOTE	Dia 1		Dia 7		Dia 15		Dia 30		P
	Média	Erro padrão da média	Média	Erro padrão da média	Média	Erro padrão da média	Média	Erro padrão da média	
1	18,01	1,31	18,85	0,22	18,13	1,30	20,18	1,07	0,499
2	17,25	1,08	17,22	0,49	17,1	0,32	20,42	0,23	0,014*
3	18,74	0,78	18,25	2,46	17,86	0,98	19,89	0,48	0,760

\*P < 0,050 (ANOVA). Letras diferentes significam diferença estatística entre os tratamentos no referido tempo (Teste de Tukey).

A análise estatística também indicou que todos os lotes, a cada dia de análise, apresentavam mesmo comportamento reológico ao ser submetido à pressão exercida por 5 placas de vidro, com peso total de 1,5kg (cf. Tabela 6).

Tabela 6. Avaliação do comportamento reológico entre os lotes do creme multifuncional para os pés nos distintos dias do estudo de estabilidade preliminar em câmara climática 40°C e 75% UR.

L	DIA 1			DIA 7			DIA 15			DIA 30		
	MEDIA	SE	P	MEDIA	SE	P	MEDIA	SE	P	MEDIA	SE	P
1	18,01	1,31		18,85	0,22		18,13	1,3		20,18	1,07	
2	17,25	1,08	0,645	17,22	0,49	0,738	17,1	0,32	0,741	20,42	0,23	0,867
3	18,74	0,78		18,25	2,46		17,86	0,98		19,89	0,48	

L = lotes. SE = erro padrão da média.

\*P < 0,050 (ANOVA).

O erro padrão da média (SE) estima a variabilidade entre amostras, enquanto o desvio padrão mede a variabilidade em uma única amostra.

## 5.5 Teste de pH

O pH do creme multifuncional para os pés não foi alterado durante o estudo de estabilidade preliminar (cf. Tabela 7). A manutenção dessa característica é de suma importância, visto que a via de administração, na planta dos pés, apresenta pH fisiológico igual à 7,0. Isso contribui, para a manutenção da homeostase da pele nessa região (ROSS E PAWLINA, 2012).

Tabela 7. Avaliação de pH do creme multifuncional para os pés submetido ao teste de estabilidade preliminar em câmara climática a 40°C e 75% UR por 30 dias.

Dia de análise	pH do lote		
	1	2	3
0	7	7	7
1	7	7	7
7	7	7	7
15	7	7	7
30	7	7	7

## 5.6 Variação de massa

Os resultados obtidos com a análise da variação de massa indicaram que não houve perda de água da formulação (cf. Tabela 8 e Gráfico 2), que poderia ocorrer por evaporação devido às condições de armazenamento durante o estudo de estabilidade acelerada e envase não hermético.

Esta avaliação demonstrou a efetividade do envase usado para o ensaio, que foi capaz de manter a integridade do produto. Demais avaliações, como espalhabilidade, pH e características organolépticas corroboraram este resultado. Visto que estas características também não sofreram alterações que poderiam ser relacionadas ao teor aquoso do produto emulsionado.

Tabela 8. Resultados da avaliação de variação de massa do creme multifuncional para os pés submetido ao teste de estabilidade preliminar em câmara climática a 40°C e 75% UR por 30 dias.

LOTE 1			LOTE 2			LOTE 3			Δ massa média no dia ±SD	Δ massa média geral ±SD	P
Massa inicial (g)	Massa final (g)	Δ (%)	Massa inicial (g)	Massa final (g)	Δ (%)	Massa inicial (g)	Massa final (g)	Δ (%)			
12,50	12,40	99,20	10,03	10,07	100,40	10,02	9,94	99,20	99,60±0,69		
10,65	10,63	99,81	10,01	9,97	99,60	10,08	9,94	98,61	99,34±0,64		
10,68	9,24	86,52	10,04	9,76	97,21	10,03	9,95	99,20	94,31±6,82	0,2708	
10,63	10,29	96,80	10,06	9,80	97,42	10,03	9,46	94,32	96,18±1,64		

\*P < 0,050 (ANOVA).

Nota: massa inicial corresponde à massa no dia de envase. Massa final corresponde à massa da amostra no dia de análise. Δ corresponde a variação de massa e SD o desvio padrão da média. Os valores de massa correspondentes aos dias de análises (1, 7, 15 e 30) estão organizados na tabela em ordem crescente de cima para baixo.

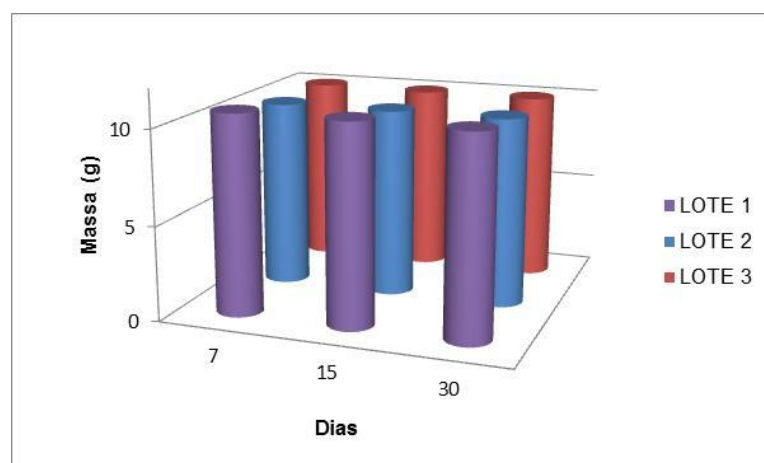


Gráfico 2. Avaliação da variação de massa do creme multifuncional para os pés durante ensaio de estabilidade preliminar à 40°C e 75% UR em câmara climática.

No gráfico 2 estão plotados os valores de variação de massa para os distintos dias (1, 7, 15 e 30) dias após envase das amostras. Apesar da exposição às condições climáticas extremas do estudo de estabilidade preliminar, a variação de massa apresentada nos distintos dias foi insignificante ( $P=0,2708$ ).

## 5.7 Características microscópicas

A avaliação microscópica com uso de corante hidrofílico permitiu classificar a emulsão macroscópica do tipo óleo em água que se manteve até o final do estudo de estabilidade preliminar. Apesar da prevalência da fase aquosa na fórmula desenvolvida, processos de instabilidade podem provocar inversão do tipo de emulsão, que culmina na separação de fases.

A presença de sólidos insolúveis dispersos na fase aquosa, argila branca e hidróxido de alumínio, favorecem a manutenção da estabilidade da fórmula, juntamente com o agente emulgente, cera Polawax, que se encontra na interface das fases, apresentando-se como uma linha que circula o glóbulo da fase interna (*cf.* Figura 10). A colaescência entre os glóbulos da fase interna oleosa é dificultada pelos componentes descritos anteriormente, apesar da agregação observada (*cf.* Figura 10).



Figura 10. Fotografias ilustrativas da avaliação microscópica do creme multifuncional para os pés submetido ao estudo de estabilidade preliminar em câmara climática a 40°C e 75% UR por 30 dias. Imagens realizadas com objetiva de 10x. (A) sem e (B) com corante hidrofílico azul.

## 5.8 Avaliação microbiológica

Contrariando as expectativas, no presente estudo não foram encontradas contaminações por bactérias ou fungos no primeiro dia de análise. Estudos de estabilidade realizados com produtos emulsionados desenvolvidos no mesmo laboratório justificaram a contaminação inicial ocorrida por condições de manufatura, devido ao seguimento parcial das normas de Boas Práticas de Fabricação e uso de insumos não estéreis e de origem natural (RODRIGUES, 2013; OLIVEIRA, 2013; ANVISA, 2008).

Nos trabalhos de Rodrigues (2013) e de Oliveira (2013), o efeito dos conservantes microbiológicos (parabenos) presentes nas fórmulas foi observado ao longo dos estudos. Porém a ação inibitória diminuía ao final dos estudos de estabilidade, devido às condições de armazenamento extremas (RODRIGUES, 2013; OLIVEIRA, 2013).

O presente estudo evidenciou a estabilidade microbiológica da fórmula, pois mesmo ao final do estudo, após 30 dias de exposição às condições extremas de temperatura e umidade (40°C e 75% UR), não foram observadas colônias de microrganismos (cf. Figura 11).

Não houve crescimento de bactérias ou fungos nas amostras de cremes após 1, 7, 15 e 30 dias de exposição em câmara climática à 40°C e 75% U.R., mostrando que o uso do conservante clorhexidina na fase aquosa foi eficiente na conservação do creme. As figuras dos resultados das análises nas amostras do creme analisadas nos tempos de exposição em câmara climática encontram-se no apêndice 2.

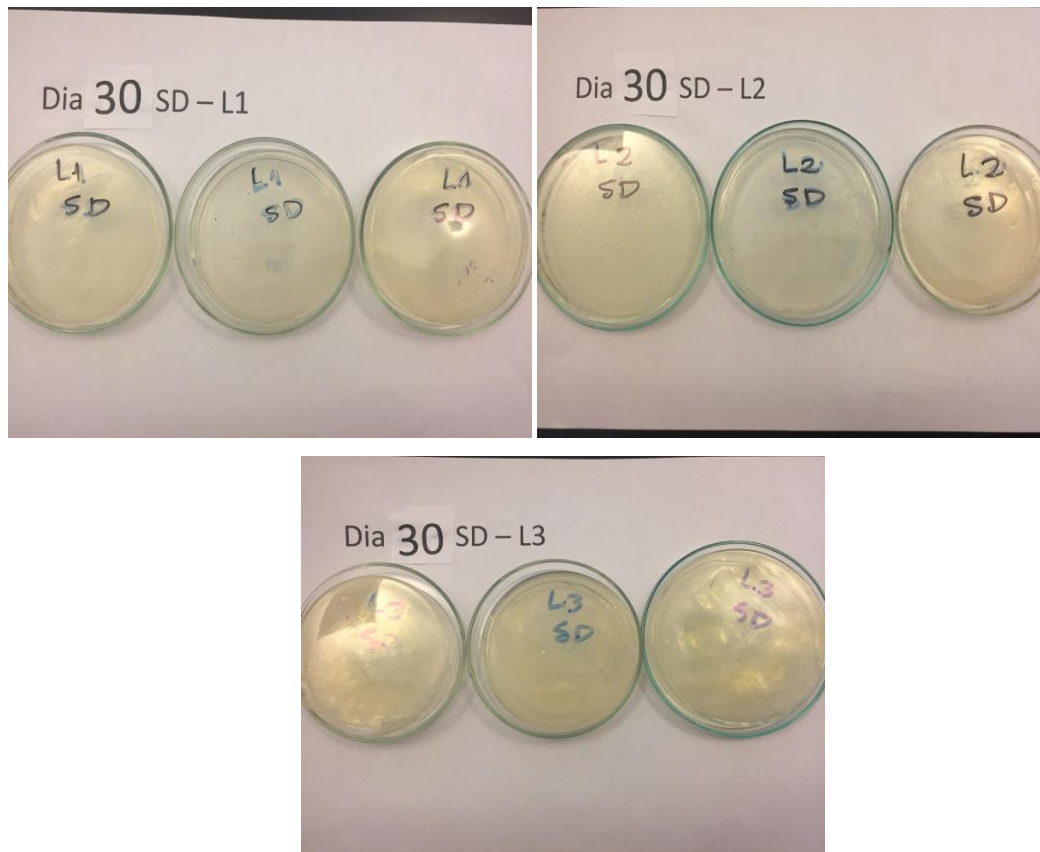


Figura 11. Fotografias ilustrativas da avaliação microbiológica do creme multifuncional para os pés submetido ao estudo de estabilidade preliminar em câmara climática a 40°C e 75% UR por 30 dias.

## **6. Conclusão**

O creme multifuncional para os pés apresentou constância de todos os parâmetros avaliados, físico-químicos e microbiológicos, durante o período de 30 dias que esteve exposto a condições extremas de temperatura e umidade de armazenamento. Demonstrando, assim, que a formulação é estável e não apresenta sinais de interação e incompatibilidades entre seus insumos. O estudo permitiu ainda afirmar que não houve interações perceptíveis entre a formulação e o material de envase.

Em adição, a avaliação das características microbiológicas do creme desenhado no estudo denota a qualidade pretendida do creme para sua finalidade de uso e local de aplicação.

Sendo assim, não há necessidade de alteração na fórmula ou material de envase, e o produto poderá ser submetido aos estudos de estabilidade, acelerado e de longa duração, além de determinar seu prazo de validade.

Em paralelo, também poderão ser realizados estudos sensoriais e biométricos com a fórmula desenvolvida.

## 7. Referências

ANDRADE, Nelio Jose de. Higienizacao na industria de alimentos: Avaliaçao e controle da adesao e formaçao de biofilmes bacterianos. In: **Higienizacao na industria de alimentos: Avaliaçao e controle da adesao e formaçao de biofilmes bacterianos**. Varela, 2008.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária(ANVISA). **Cosméticos – Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos**. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2008. v. 1, (Série Temática). Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia\\_cosmetico.pdf](http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia_cosmetico.pdf)>. Acesso em: 30 jan. 2017.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária(ANVISA). **Cosméticos – Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2004. v. 1, (Série Temática). Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/guia\\_series.htm](http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/guia_series.htm)>. Acesso em: 30 abr. 2016.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária(ANVISA). Resolução nº 899, de 29 de maio de 2003. Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos. 2003. p. 1–12

BAHIA, Maria Fernanda Guedes. **Multifuncionalidade dos produtos cosméticos**. *Cosmetics Toiletries*, v. 10, 1998.

BORGHETTI, Greice Stefani; KNORST, Miriam Teresinha. Development and evaluation of physical stability from O/W lotions containing sunscreens. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 4, p. 531-537, 2006.

FRIEDRICH, Milene et al. Avaliação da estabilidade físico-química de creme não iônico inscrito no formulário nacional. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 26, n. 4, p. 558, 2007.

GOMES, Júlia Versian; FICHA DE INFORMAÇÃO TÉCNICA, CLORETO DE BENZALCÔNIO 50%%.Disponível em:<[http://emfal.com.br/alcool/\\_ArquivoProdutos/60325.PDF](http://emfal.com.br/alcool/_ArquivoProdutos/60325.PDF)> Acesso em: 10 jan. 2017.

GOMES, K Rosaline; DAMAZIO, G Marlene. **Cosmetologia: descomplicando os princípios ativos**. 3. ed. São Paulo: LMP, 2009.

ROWE, Raymond C.; SHESKEY, Paul J.; WELLER, Paul J. (Ed.). **Handbook of pharmaceutical excipients**. London: Pharmaceutical press, 2006.

LACY, Charles F. et al. Medicamentos Lexi-Comp Manole: uma fonte abrangente para médicos e profissionais de saúde. 2009.

LIMA,Igor Alves Mota De. **AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES DESTINADOS AO AUXÍLIO NO EMAGRECIMENTO**. Monografia (Trabalho de conclusão de curso de graduação em Farmácia) – Universidade de Brasília, Brasília,2016

JUNQUEIRA LC & CARNEIRO J. Histologia Básica. 11ª Ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2013.

MELO, Elayne Karine Souto de et al. **Análise e estudo viscosimétrico de diferentes géis de cetoprofeno 2.5%**. Rev. ciênc. farm. básica apl, 2013.

OLIVEIRA, **Desenvolvimento e Estudo de Estabilidade Preliminar de Emulsões a Base de extrato das cascas do fruto de jabuticaba (*Myrciaria cauliflora*)**. Monografia (Trabalho de conclusão de curso de graduação em Farmácia) – Universidade Católica de Brasília, 2013.

PEREIRA, Luciano José Barreto; ROJAS Edwin E. García. Emulsões múltiplas: formação e aplicação em microencapsulamento de componentes bioativos. **Ciencia rural**, v. 45, n. 1, p. 155-162, 2015



PEREIRA, Salvador Alves. Formulário nacional: farmacopéia brasileira. In: **Formulário nacional: farmacopéia brasileira**. Ministério da Saúde Editora, 2005.

RASCHE, W. D. Formulação e análise de gel-crème hidratante facial. **Lajeado (RS). Centro Universitário UNIVATES**, 2014.

RIBEIRO, Cláudio. **Cosmetologia aplicada a dermoestética**. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010.

RODRIGUES, LUÍMA MACEDO. **Desenvolvimento e Estudo de Estabilidade Preliminar de Emulsões Óleo/Água (O/A) a Base de Óleos Vegetais para Prevenção e/ou Adjuvante No Tratamento De Úlceras Por Pressão**. Monografia (Trabalho de conclusão de curso de graduação em Farmácia) – Universidade de Brasília, Brasília, 2013.

ROSS, Michael H; PAWLINA, Wojciech. Histologia: texto e atlas em correlação com biologia celular e molecular. 6.ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2012.

SÁ-BARRETO, Livia Cristina Lira de & GELFUSO, Guilherme Martins. Minicurso: Cosméticos para o cuidado dos pés. In: II JFAR, UnB, 2015.

SOUZA-MACHADO, Adelmir et al. Efeitos tóxicos atribuídos ao cloreto de benzalcônio sobre a mucosa nasal e atividade mucociliar. **Rev. bras. alergologia imunopatol**, v. 31, n. 1, p. 2-9, 2008.

VIANA, M A F. **Fundamentos da teoria podológica**. 1. Ed. Minas Gerais: Lithera Maciel, 2007

ZANIN, Sandra Maria W. et al. PARÂMETROS FÍSICOS NO ESTUDO DA ESTABILIDADE DAS EMULSÕES PHYSICALS PARAMETERS IN THE EMULSION STABILITY STUDY. **Revista Visão Acadêmica**, v. 2, n. 2, p. 47-58, 2001.

## Apêndice

APÊNDICE 1. Resultados do ensaio de espalhabilidade realizados para os distintos lotes do creme multifuncional para os pés submetido ao teste de estabilidade preliminar em câmara climática a 40°C e 75% UR.

Tabela 1. Resultados do ensaio de espalhabilidade realizado para o lote 1 do creme multifuncional para os pés, do estudo de estabilidade preliminar em câmara climática a 40°C e 75% UR.

<b>LOTE 1</b>				
<b>Dia</b>	<b>DH (cm)</b>	<b>DV (cm)</b>	<b>D (cm)</b>	<b>E (mm<sup>2</sup>)</b>
<b>1</b>	5,1	5,0	4,35	1639
<b>7</b>	5,0	4,9	4,52	1603
<b>15</b>	4,9	4,7	4,18	1465
<b>30</b>	5,1	5,0	4,53	1610

DH diâmetro horizontal. DV diâmetro vertical. D média dos diâmetros. E espalhabilidade.

Tabela 2. Resultados do ensaio de espalhabilidade realizado para o lote 2 do creme multifuncional para os pés, do estudo de estabilidade preliminar em câmara climática a 40°C e 75% UR.

<b>LOTE 2</b>				
<b>DIA</b>	<b>DH (cm)</b>	<b>DV (cm)</b>	<b>D (cm)</b>	<b>E (mm<sup>2</sup>)</b>
<b>1</b>	4,7	4,6	4,30	1454
<b>7</b>	4,7	4,6	4,18	1374
<b>15</b>	4,7	4,6	4,18	1371
<b>30</b>	5,2	5,0	4,57	1639

DH diâmetro horizontal. DV diâmetro vertical. D média dos diâmetros. E espalhabilidade.

Tabela 3. Resultados do ensaio de espalhabilidade realizado para o lote 1 do creme multifuncional para os pés no 15º dia do estudo de estabilidade preliminar em câmara climática a 40°C e 75% UR.

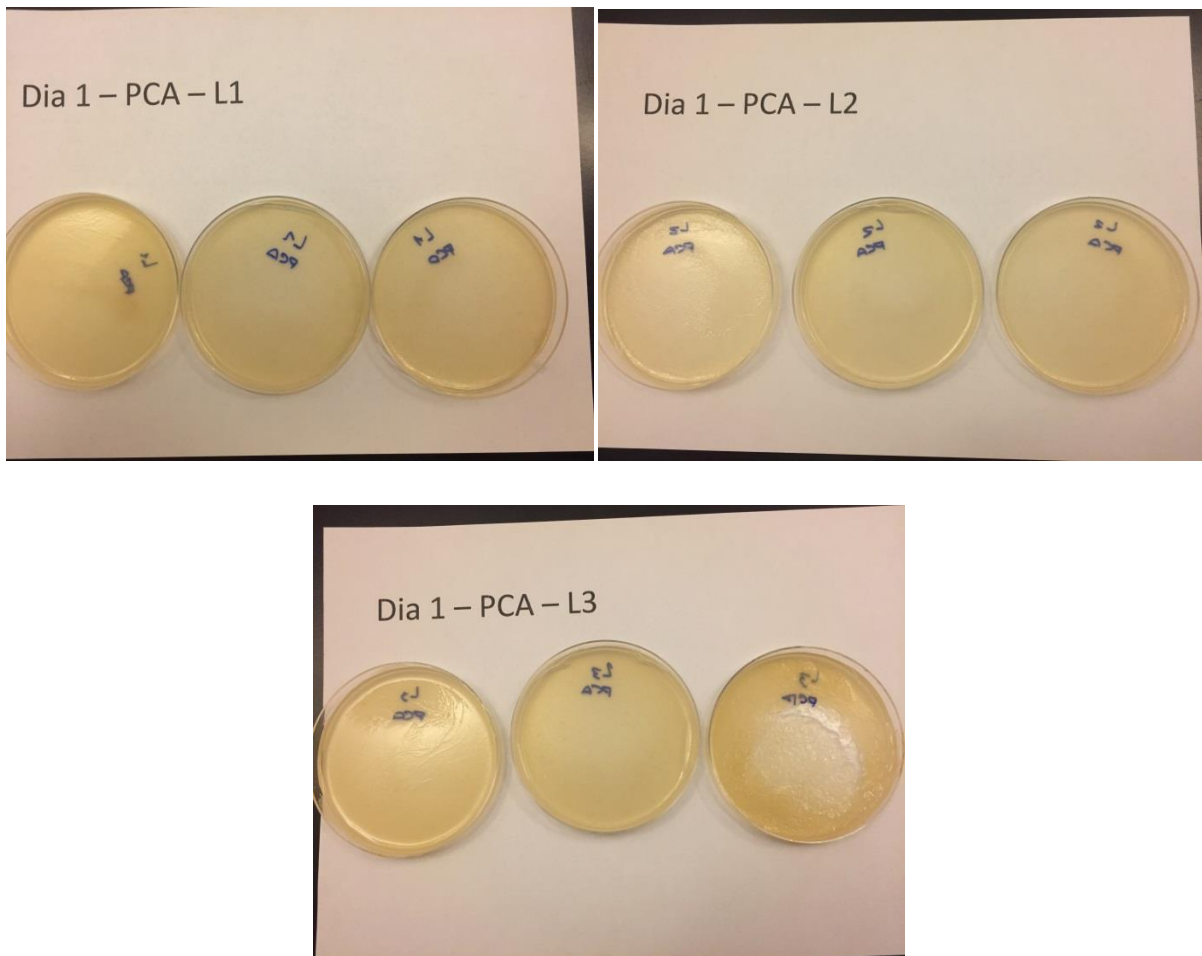
<b>LOTE 3</b>				
<b>DIA</b>	<b>DH (cm)</b>	<b>DV (cm)</b>	<b>D (cm)</b>	<b>E (mm<sup>2</sup>)</b>
<b>1</b>	5,0	4,8	4,43	1540
<b>7</b>	4,9	4,8	4,24	1411
<b>15</b>	4,7	4,7	4,24	1411
<b>30</b>	5,1	5,0	4,46	1561

DH diâmetro horizontal. DV diâmetro vertical. D média dos diâmetros. E espalhabilidade

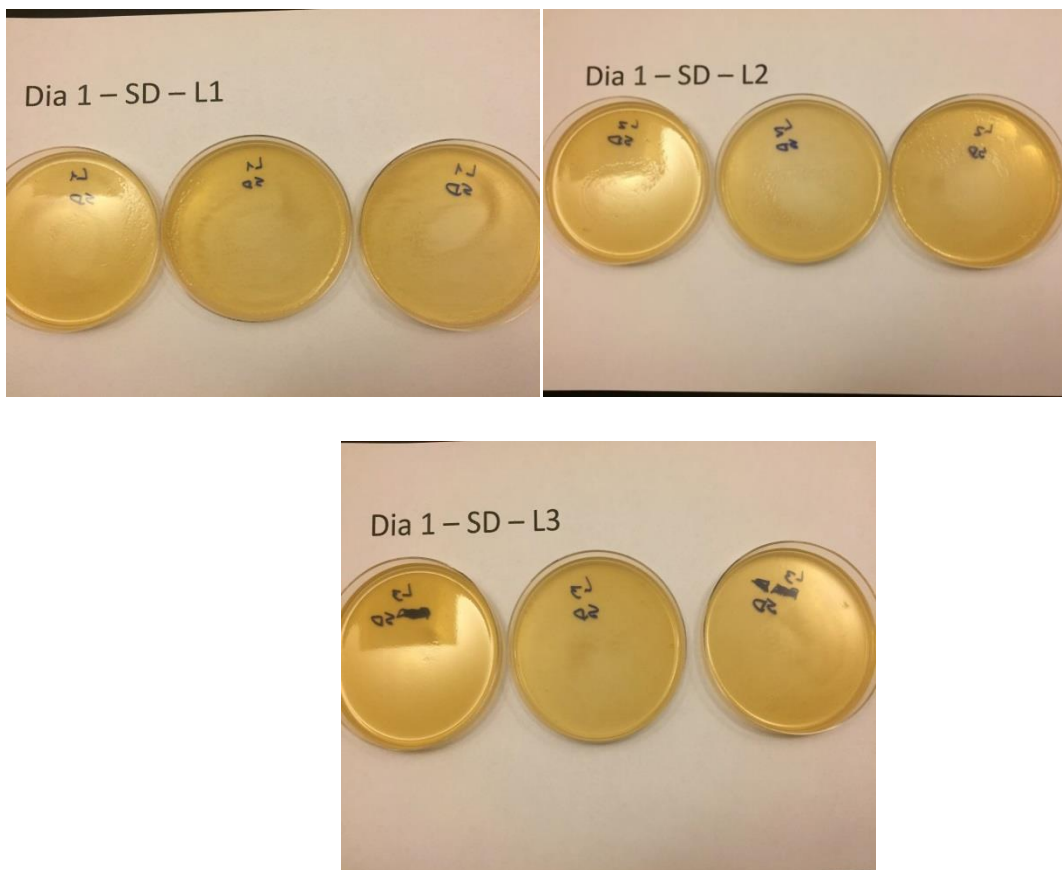
APÊNDICE 2. Resultados das análises nas amostras de cremes analisadas nos tempos 1, 7, 15 e 30 dias de incubação em câmara climática.



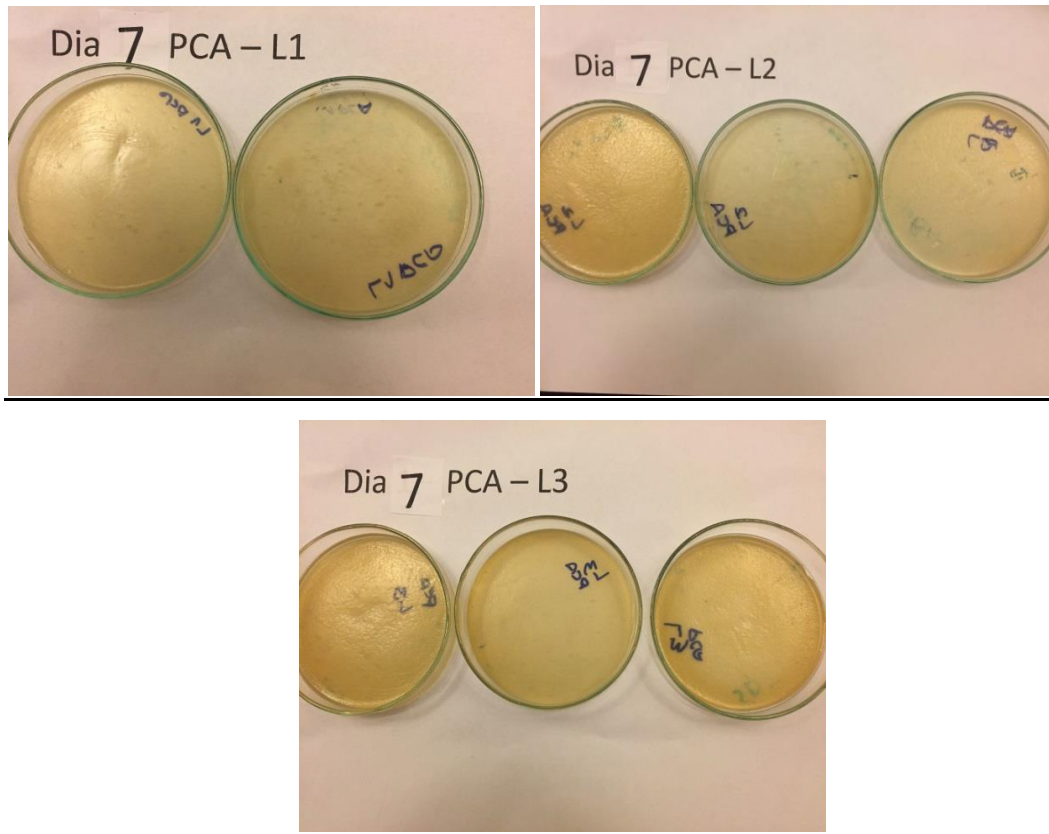
**Figura 1 – Placas com meio de cultivo ágar PCA e ágarSD como forma de controle do meio de cultivo.**



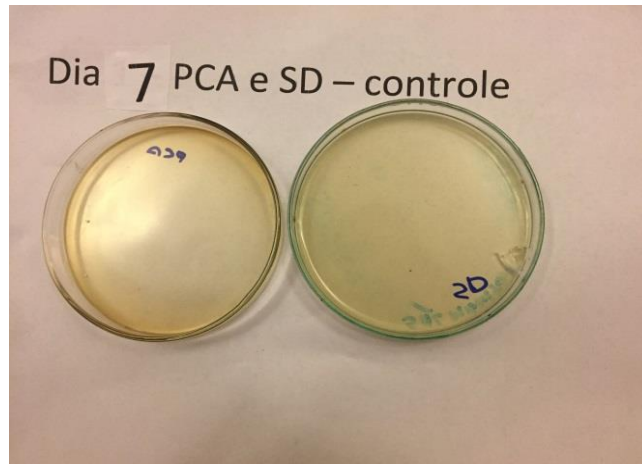
**Figura 2 – Resultados das análises de contagem total de bactérias mesófilas nas amostras do creme analisadas 1 dia após exposição em câmara climática.**



**Figura 3 – Resultados das análises de contagem total de fungos nas amostras do creme analisadas 1 dia de após exposição em câmara climática.**

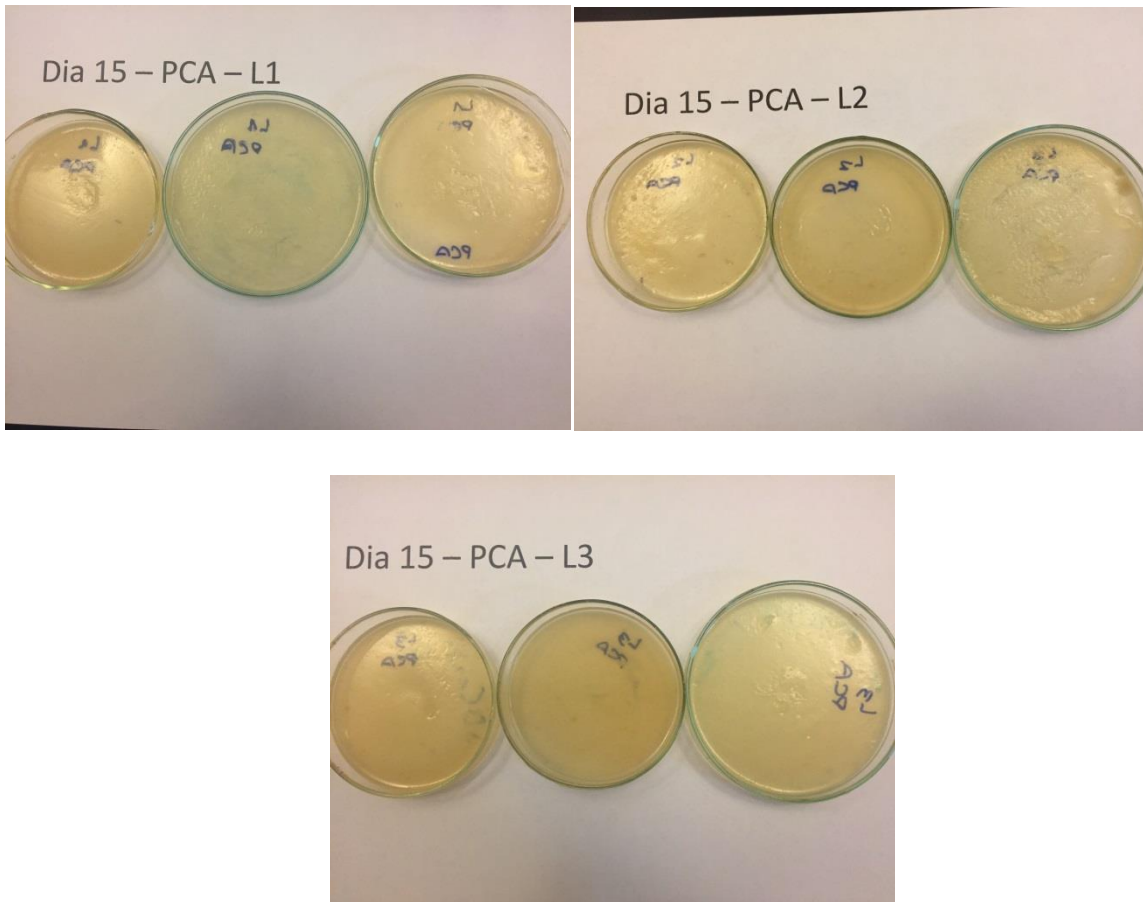


**Figura 4 – Resultados das análises de contagem total de bactérias mesófilas nas amostras do creme analisadas 7 dia após exposição em câmara climática.**



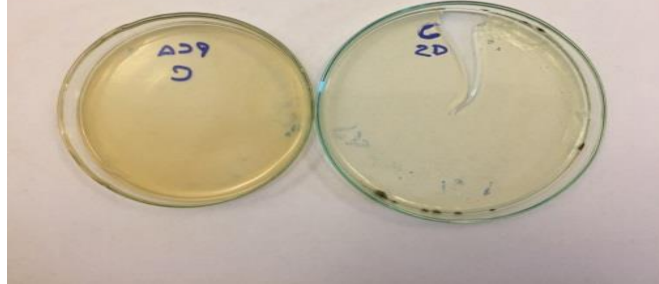
**Figura 5 – Resultados das análises de contagem total de fungos nas amostras do creme analisadas 7 dias após exposição em câmara climática.**





**Figura 6 – Resultados das análises de contagem total de bactérias mesófilas nas amostras do creme analisadas 15 após exposição em câmara climática.**

Dia 15 – CONTROLE – PCA e SD



**Figura 7 – Resultados das análises de contagem total de fungos nas amostras do creme analisadas 15 dias após exposição em câmara climática.**



**Figura 8 – Resultados das análises de contagem total de bactérias mesófilas nas amostras do creme analisadas 30 dias após exposição em câmara climática.**