



UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO
PARANÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIA
DE PROCESSOS QUÍMICOS E BIOQUÍMICOS



TALIA REBELATTO DAMBROS

**APLICAÇÃO DE SISTEMA NANOESTRUTURADO COMO ESTRATÉGIA PARA
PROTEÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS DE JAMBO VERMELHO (*Syzygium
malaccense*) EM FORMULAÇÕES COSMÉTICAS**

Dissertação

Pato Branco

2024

TALIA REBELATTO DAMBROS

APLICAÇÃO DE SISTEMA NANOESTRUTURADO COMO ESTRATÉGIA PARA PROTEÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS DE JAMBO VERMELHO (*Syzygium malaccense*) EM FORMULAÇÕES COSMÉTICAS

Application of nanostructured system as a strategy for protecting bioactive compounds of red jambo (*Syzygium malaccense*) in cosmetic formulations

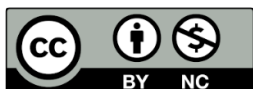
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR) como requisito para a obtenção do título de Mestre em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos.

Professor(a) Orientador(a): Dra. Tatiane Luiza Cadorin Oldoni

Professor(a) Coorientador(a): Dra. Marina Leite Mitterer-Daltoé

Pato Branco

2024



[CC BY-NC 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)©

Atribuição – Uso Não Comercial (CC BY-NC) - Permite que outros remixem, adaptem e criem obras derivadas sobre a obra licenciada, sendo vedado o uso com fins comerciais. As novas obras devem conter menção ao autor nos créditos e também não podem ser usadas com fins comerciais. Porém as obras derivadas não precisam ser licenciadas sob os mesmos termos desta licença.



TALIA REBELATTO DAMBROS

1 APLICAÇÃO DE SISTEMA NANOESTRUTURADO COMO ESTRATÉGIA PARA PROTEÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS DE JAMBO VERMELHO (*Syzygium malaccense*) EM FORMULAÇÕES COSMÉTICAS

Trabalho de pesquisa de mestrado apresentado como requisito para obtenção do título de Mestres Em Tecnologia De Processos Químicos e Bioquímicos da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR). Área de concentração: Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos.

Data de aprovação: 26 de Abril de 2024

Dra. Tatiane Luiza Cadorin Oldoni, Doutorado - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Dra. Cristiane Regina Budziak Parabocz, Doutorado - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Dr. Marcel Guimaraes Martins, Doutorado – Universidade Federal do Rio de Janeiro (Ufrj)

Dra. Marina Mitteres Daltoe, Doutorado - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Documento gerado pelo Sistema Acadêmico da UTFPR a partir dos dados da Ata de Defesa em 29/04/2024.

https://sistemas2.utfpr.edu.br/dpls/sistema/aluno05/mpCADEDocsAssinar.pcTelaAssinaturaDoc?p_pesccodnr=243607&p_cadedocpesccodnr=295854&p_cadedoccodnr=303903&p_cargo=&p_tipo=3&p_retorno=

Dedico este trabalho a todos os curiosos por conhecimento.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela vida e por todas as bênçãos que Ele tem me proporcionado.

À minha família que não mediu esforços para que eu chegasse até aqui.

Ao meu namorado, por sempre estar ao meu lado me cuidando, me apoiando e me incentivando, obrigada por seu meu brilhinho; e à sua família que agora também é minha.

A todos os meus amigos que nunca deixaram a distância afetar nossa cumplicidade e entender minha ausência, e por sempre torcerem por mim.

A minha amiga Cássia, sou muita grata ao mestrado por ter te conhecido e termos construído essa amizade linda, obrigada por ser minha dupla e minha confidente nesses dois anos, obrigada por todos os momentos de desabafos, e rolês aleatórios para comer. Você com certeza tornou essa jornada mais leve.

À Universidade Tecnológica Federal do Paraná - UTFPR Campus Pato Branco por todo espaço e estrutura. Agradeço a coordenação de Pós-Graduação em tecnologia de processos químicos e bioquímicos (PPGTP), e a todos os laboratórios e estagiários, em especial à Central de Análises.

Ao laboratório LABREO da UTFPR campus Curitiba pela parceria no desenvolvimento dos estudos reológicos.

A todos os professores do PPGTP da UTFPR, em especial à minha orientadora Dra. Tatiane Oldoni e à minha coorientadora Dra. Marina Daltoé. Agradeço por todos os ensinamentos. E também aos professores Edimir, Davi e Cristiane por sempre estarem dispostos a me ajudar.

A todos os amigos que fiz no Rio de Janeiro – RJ; em especial ao Marcel e Marla, por estarem sempre dispostos a me ajudar e compartilhar seus conhecimentos; obrigada a todos por toda a receptividade no Rio; pelo turismo científico e pelas risadas.

Ao Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF) e à empresa Magtech Soluções em Nanopartículas Magnéticas Ltda. (MAGTECH BRASIL) e seus colaboradores pelo espaço físico e parceria de pesquisa.

Agradeço a Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa concedida durante a realização do mestrado.

Minha gratidão e carinho a todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

“Floresça onde Deus te plantar”

Autor desconhecido

RESUMO

À medida que envelhecemos, preocupações sobre o envelhecimento precoce, influenciado por fatores ambientais e estresse oxidativo, aumentam. Levando à busca por cosméticos que previnam e reparem danos à pele, mantendo-a saudável e protegida. Pensando nisso, o extrato de jambo vermelho surge como uma alternativa promissora e natural de fonte de antioxidantes. Entretanto, muitos compostos naturais são quimicamente instáveis, tornando-os propensos a reações que levam a redução de sua eficácia ao longo do tempo. Diante disso, este estudo traz uma inovação tecnológica ao desenvolver uma formulação cosmética antienvelhecimento rica em flavonoides antioxidantes extraídos das folhas do jambo vermelho (*Syzygium malaccense*) associada à hidroxiapatita nanoestruturada como estratégia para proteger os compostos bioativos. O potencial antioxidante foi avaliado por meio dos ensaios de sequestro dos radicais DPPH e ABTS, redução do ferro (FRAP), compostos fenólicos totais (CFT), identificação e quantificação dos compostos fenólicos por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE-DAD) e capacidade inibitória mínima (IC₅₀). A hidroxiapatita foi caracterizada pura e com extrato impregnado, por microscopia eletrônica de transmissão (MET), difração de raios X (DRX), espalhamento dinâmico da luz (DLS) e espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR). Definiu-se as concentrações dos ingredientes das formulações utilizando estudos exploratórios qualitativos e seguido de planejamento fatorial. As formulações foram submetidas a ensaio de estabilidade acelerada, durante 12 dias, onde foram avaliadas as propriedades organolépticas (cor, odor, aspecto), físico-químicas (pH, densidade, centrifugação, espalhabilidade), IC₅₀ e estudo reológico em regime estacionário e oscilatório. Por fim, realizou-se avaliação sensorial utilizando o método de perfil ideal (MPI). Os resultados demonstraram boa capacidade antioxidante do extrato de jambo vermelho, com $333,54 \pm 7,0$ mg EAG.g⁻¹ (CFT) e $40,733$ mg.mL⁻¹ de IC₅₀, e excelente eficiência da aplicação da hidroxiapatita (HA) como agente de proteção dos compostos bioativos com aumento do valor de IC₅₀ de $33,71$ para apenas $39,30$ mg.mL⁻¹. Pela análise CLAE-DAD foram identificados e quantificados os compostos ácido gálico, miricitrina e miricetina. Foram definidas as concentrações de hidroxietilcelulose, ácido hialurônico e extrato a ser utilizada nas formulações de 0,1%, 1% e 0,5%, respectivamente. O planejamento fatorial indicou que o teor de hidroxietilcelulose é diretamente proporcional a viscosidade e a turbidez; e a hidroxietilcelulose e HA (contendo extrato), é inversamente proporcional a atividade antioxidante. As formulações foram caracterizadas reologicamente em regime estacionário como fluidos não newtonianos, com viscosidade independente do tempo do tipo pseudoplástico, com pequena tensão inicial e em regime oscilatório com caráter de soluções diluídas com predomínio de forças viscosas sobre elásticas. O odor e aspecto mantiveram-se estáveis durante o estudo de estabilidade. A cor da amostra extrato livre sofreu intensas modificações e a HA impregnada com extrato (HAext) sofreu leve modificações. O pH manteve-se entre 5,00 e 6,00, conforme o indicado para a pele. A densidade e a espalhabilidade mantiveram-se estáveis. Todas as formulações cosméticas, incluindo a HAext apresentaram boa aceitação e atenderam às expectativas dos consumidores. Portanto, este estudo traz informações importantes sobre a bioatividade dos compostos das folhas de *S. malaccense*, com resultados inéditos à sua aplicação em formulações cosméticas de sérum facial.

Palavras-chave: Sérum fácil. Antienvelhecimento. Estabilidade. Antioxidantes. Hidroxiapatita.

ABSTRACT

As we age, concerns about premature aging influenced by environmental factors and oxidative stress increase. This leads to a search for cosmetics that prevent and repair skin damage while keeping it healthy and protected. In light of this, red jambo extract emerges as a promising and natural source of antioxidants. However, many natural compounds are chemically unstable, making them prone to reactions that reduce their efficacy over time. In response, this study introduces a technological innovation by developing an anti-aging cosmetic formulation rich in antioxidant flavonoids extracted from the leaves of red jambo (*Syzygium malaccense*), combined with nanostructured hydroxyapatite as a strategy to protect the bioactive compounds. The antioxidant potential was evaluated through DPPH and ABTS radical scavenging assays, ferric reducing antioxidant power (FRAP), total phenolic compounds (TPC), and the identification and quantification of phenolic compounds by high-performance liquid chromatography with diode-array detection (HPLC-DAD), as well as minimum inhibitory concentration (IC₅₀). Hydroxyapatite was characterized both in its pure form and when impregnated with the extract, using transmission electron microscopy (TEM), X-ray diffraction (XRD), dynamic light scattering (DLS), and Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR). Ingredient concentrations for the formulations were determined using qualitative exploratory studies followed by factorial design. The formulations underwent accelerated stability testing for 12 days, where organoleptic properties (color, odor, appearance), physicochemical properties (pH, density, centrifugation, spreadability), IC₅₀, and rheological behavior in steady and oscillatory regimes were evaluated. Finally, a sensory evaluation was conducted using the ideal profile method (IPM). The results showed good antioxidant capacity of the red jambo extract, with 333.54 ± 7.0 mg GAE.g⁻¹ (TPC) and an IC₅₀ of 40.733 mg.mL⁻¹, and excellent efficiency of hydroxyapatite (HA) application as a protective agent for the bioactive compounds, with an increase in IC₅₀ value from 33.71 to 39.30 mg.mL⁻¹. HPLC-DAD analysis identified and quantified compounds such as gallic acid, myricitrin, and myricetin. Concentrations of hydroxyethylcellulose, hyaluronic acid, and extract were set at 0.1%, 1%, and 0.5%, respectively. Factorial design indicated that the content of hydroxyethylcellulose is directly proportional to viscosity and turbidity, and hydroxyethylcellulose and HA (containing extract) is inversely proportional to antioxidant activity. Formulations were characterized rheologically in a steady state as non-Newtonian fluids with shear-thinning viscosity and in an oscillatory regime as diluted solutions with a predominance of viscous forces over elastic forces. The odor and appearance remained stable during the stability study. The color of the extract-free sample underwent significant changes, while the HA impregnated with extract (HAext) underwent slight modifications. The pH remained between 5.00 and 6.00, suitable for skin. Density and spreadability remained stable. All cosmetic formulations, including HAext, showed good acceptance and met consumer expectations. Therefore, this study provides important information about the bioactivity of compounds from the leaves of *S. malaccense*, with novel results for their application in facial serum cosmetic formulations.

Keywords: Facial serum. Anti-aging. Stability. Antioxidants. Hydroxyapatite.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Árvore, folhas, flores e frutos do jambo vermelho	18
Figura 2 - Estrutura básica dos flavonoides e sua <i>numeração</i>	21
Figura 3 - Estrutura fenólica dos principais antioxidantes sintéticos utilizados nas indústrias	25
Figura 4 - Rotas de permeação cutânea	30
Figura 5 - Comportamento reológico para diferentes fluidos	34
Figura 6 - Representação das estruturas das nanocápsulas e nanoesferas	40
Figura 7 - Fluxograma representativo de cada etapa da pesquisa	45
Figura 8 - Cromatograma da mistura de compostos fenólicos utilizados na identificação e quantificação por CLAE-DAD. Cromatograma obtido a 280nm.	69
Figura 9 - Cromatograma do EBJV por CLAE-DAD	70
Figura 10 - Análise morfológica das nanopartículas de hidroxiapatita pura	73
Figura 11 - Análise morfológica das nanopartículas de hidroxiapatita impregnada com EBJV	74
Figura 12 – Difratoograma obtido para as amostras de nanopartículas de hidroxiapatita pura e hidroxiapatita impregnada com extrato de jambo vermelho	75
Figura 13 – Distribuição de tamanho das amostras de hidroxiapatita pura (a) e hidroxiapatita impregnada com extrato de jambo vermelho (b) obtidos por meio da medida de espalhamento dinâmico de luz	77
Figura 14 – Espectros de FTIR obtidos para as nanopartículas de hidroxiapatita pura e hidroxiapatita impregnada com extrato de jambo vermelho	79
Figura 15 - Estrutura cristalina da hidroxiapatita	79
Figura 16 – Amostras de 0,1 g EBJV solubilizadas em diferentes quantidades de água	81
Figura 17 - Amostras de 100 mg de HA impregnadas com 1,0, 0,5 e 0,1 mL de EBJV	82
Figura 18 – Sobrenadantes das amostras com diferentes quantidades de EBJV aquoso impregnadas em HA solubilizadas em 1 mL de água	82
Figura 19 - Superfície de resposta para atividade antioxidante (A)	90
Figura 20 - Superfície de resposta para viscosidade (V) em segundos	91
Figura 21 - Superfície de resposta para turbidez (T) em UNT	91

Figura 22 - Cor e aspecto das amostras padrões em temperatura ambiente 24 h após o preparo	93
Figura 23 - Cor e aspecto das amostras dos ciclos de gelo e degelo no dia 2 após 24 h em geladeira a $\pm 5^{\circ}\text{C}$	94
Figura 24 - Cor e aspecto das amostras dos ciclos de gelo e degelo no dia 3 após 24 h em estufa a $\pm 45^{\circ}\text{C}$	94
Figura 25 - Cor e aspecto das amostras dos ciclos de gelo e degelo em temperatura ambiente 24 h após ciclos de gelo e degelo	94
Figura 26 – Comparação de cor e aspecto das amostras dos ciclos de gelo e degelo com os padrões 24 h após ciclos de gelo e degelo	95
Figura 27 – Variação do parâmetro de luminosidade (L^*) das formulações cosméticas ao longo dos 12 dias de estresse térmico	97
Figura 28 - Variação do parâmetro de cor a^* das formulações cosméticas ao longo dos 12 dias de estresse térmico	98
Figura 29 - Variação do parâmetro de cor b^* das formulações cosméticas ao longo dos 12 dias de estresse térmico	98
Figura 30 - Variação do parâmetro de saturação C^* das formulações cosméticas ao longo dos 12 dias de estresse térmico	99
Figura 31 - Variação do parâmetro de tonalidade hue (h) das formulações cosméticas ao longo dos 12 dias de estresse térmico	100
Figura 32 - Variação do pH das formulações cosméticas ao longo dos 12 dias de estresse térmico	104
Figura 33 - Variação da densidade das formulações cosméticas ao longo dos 12 dias de estresse térmico	106
Figura 34 - Variação da espalhabilidade das formulações cosméticas ao longo dos 12 dias de estresse térmico para a placa 1	109
Figura 35 - Variação da espalhabilidade das formulações cosméticas ao longo dos 12 dias de estresse térmico para a placa 2	110
Figura 36 - Variação da espalhabilidade das formulações cosméticas ao longo dos 12 dias de estresse térmico para a placa 3	110
Figura 37 - Variação da espalhabilidade das formulações cosméticas ao longo dos 12 dias de estresse térmico para a placa 4	111
Figura 38 - Variação da espalhabilidade das formulações cosméticas ao longo dos 12 dias de estresse térmico para a placa 5	111

Figura 39 - Amostras submetidas ao estresse mecânico, centrifugação, após ciclos de gelo e degelo no estudo de estabilidade	113
Figura 40 - Análise de componentes principais representando as diferentes formulações durante o estudo de estabilidade a e b características físico-químicas, de colorimetria e espalhabilidade, nas duas primeiras dimensões.....	115
Figura 41 - Curva de escoamento para a amostra controle a 30 °C	119
Figura 42 - - Curva de escoamento para a amostra extrato a 30 °C	119
Figura 43 - Curva de escoamento para a amostra HAext a 30 °C	120
Figura 44 - Curva de escoamento para a amostra controle modelo de Ostwald-de-Waele	121
Figura 45 - Curva de escoamento para a amostra extrato livre modelo de Ostwald-de-Waele	122
Figura 46 - Curva de escoamento para a amostra HAext modelo de Ostwald-de-Waele	122
Figura 47 - Curva de escoamento para a amostra controle modelo de Herschel-Bulkley	123
Figura 48 - Curva de escoamento para a amostra extrato livre modelo de Herschel-Bulkley.....	123
Figura 49 - Curva de escoamento para a amostra HAext modelo de Herschel-Bulkley	124
Figura 50 - Viscosidade aparente em função da taxa de cisalhamento para as formulações cosméticas a 30 °C	127
Figura 51 - Módulos de armazenamento e módulo de perda para a amostra controle a 25 °C	129
Figura 52 - Módulos de armazenamento e módulo de perda para a amostra extrato livre a 25 °C.....	129
Figura 53 - Módulos de armazenamento e módulo de perda para a amostra HAext a 25 °C	130
Figura 54 - Tangente do ângulo de fase em função da frequência para as formulações cosméticas a 25 °C	131
Figura 55 - Frequência da menção dos atributos sensoriais para a caracterização das formulações cosméticas	132
Figura 56 - Faixa etária das participantes da análise sensorial.....	133
Figura 57 - Frequência de uso de cosméticos das participantes da análise sensorial	

.....	134
Figura 58 - Análise de componentes principais (PCA) representando as amostras a	
formulações e b atributos sensoriais, textura, aparência e odor nas duas primeiras	
dimensões	143

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação de cor, odor e aspecto para as diferentes amostras durante o estudo de estabilidade	92
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Formulação cosmética base	50
Tabela 2 - Intervalo de variação das variáveis de entrada do estudo exploratório qualitativo da fase A	54
Tabela 3 - Plano experimental exploratório qualitativo da fase A.....	54
Tabela 4 - Formulação do gel para sérum (25 g)	54
Tabela 5 - Intervalo de variação das variáveis de entrada do estudo exploratório qualitativo do teor de extrato	55
Tabela 6 - Plano experimental exploratório qualitativo do teor de extrato	55
Tabela 7 - Formulação do sérum para estudo exploratório do teor de extrato (10 g)	56
Tabela 8 - Intervalo de variação das variáveis de entrada do planejamento fatorial completo a três níveis	57
Tabela 9 - Plano experimental fatorial completo a três níveis	57
Tabela 10 - Figuras de mérito para determinação de compostos fenólicos em extrato bruto das folhas de jambo vermelho separados por CLAE-DAD.....	68
Tabela 11 – Teores dos compostos fenólicos identificados em EBJV por CLAE-DAD	70
Tabela 12 - Resultados das análises de atividade antioxidante pelos métodos CFT, DPPH, ABTS, FRAP e DPPH IC ₅₀ para o EBJV	72
Tabela 13 – Resultados de estudos das análises de atividade antioxidante para o EBJV	72
Tabela 14 - Variáveis de entrada e respectiva variável de saída para os experimentos correspondentes ao planejamento experimental exploratório qualitativo da fase A ..	83
Tabela 15 - Variáveis de entrada e respectivas variáveis de saída para os experimentos correspondentes ao planejamento experimental exploratório qualitativo do teor de extrato	85
Tabela 16 - Variáveis de entrada normalizadas e respectivas variáveis de saída para os experimentos correspondentes ao planejamento experimental proposto.....	87
Tabela 17 - Análise estatística dos erros nos pontos centrais.....	87
Tabela 18 - Matriz de correlações entre variáveis de entrada e saída do Planejamento Experimental	88
Tabela 19 - Formulação cosmética de cada amostra desenvolvida (100 g)	92
Tabela 20- Grau de diferença de cor (ΔE) das amostras entre o tempo zero e o tempo	

final do estudo de estabilidade	103
Tabela 21 - Dados de porcentagem de atividade antioxidante obtidos pela análise de DPPH (IC ₅₀) para as amostras de s�rum durante o estudo de estabilidade	116
Tabela 22 - Dados obtidos pela análise de DPPH (IC ₅₀) para os s�rums durante o estudo de estabilidade	117
Tabela 23 - Efeito da variação da temperatura nas propriedades reológicas das formulações cosméticas determinadas pelo modelo de Ostwald-de-Waele	124
Tabela 24 - Efeito da variação da temperatura nas propriedades reológicas das formulações cosméticas determinadas pelo modelo de Herschel-Bulkley	125
Tabela 25 – Resultados da análise sensorial pelo método de perfil ideal	135
Tabela 26 - Atendimento às preferências de perfil ideal das formulações cosméticas	139
Tabela 27 - Variação das notas atribuídas e �ndice de aceitação das formulações cosméticas	140

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	15
2.1	Objetivo geral.....	15
2.2	Objetivos específicos.....	15
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	17
3.1	Plantas medicinais	17
3.2	Jambo vermelho	17
3.3	Compostos fenólicos e flavonoides	20
3.4	Espécies reativas e estresse oxidativo	22
3.5	Antioxidantes	23
3.6	Envelhecimento cutâneo	26
3.7	Absorção e permeabilidade cutânea	28
3.8	Formulações cosméticas.....	30
3.8.1	Sérum.....	32
3.9	Reologia	33
3.9.1	Modelos reológicos para o comportamento independente do tempo	35
3.9.2	Reologia em cosméticos	36
3.10	Estabilidade e segurança em formulações cosméticas.....	37
3.11	Nanohidroxiapatita aplicada na proteção de compostos bioativos em cosméticos.....	39
3.12	Análise sensorial.....	43
4	MATERIAIS E MÉTODOS	45
4.1	Matéria prima	46
4.2	Obtenção do extrato bruto.....	46
4.3	Determinação da atividade antioxidante	47
4.3.1	Sequestro do radical DPPH	47
4.3.2	Sequestro do radical ABTS	48

4.3.3	Poder da redução do ferro (FRAP)	48
4.3.4	Determinação de compostos fenólicos totais (CFT).....	49
4.3.5	Determinação de compostos fenólicos por CLAE-DAD	49
4.4	Formulação cosmética.....	50
4.4.1	Formulação base	50
4.4.2	Preparo da fração nanoestruturada	51
4.4.3	Caracterização da hidroxiapatita pura e impregnada com extrato	52
4.5	Estudos exploratórios da formulação cosmética.....	53
4.5.1	Influência da hidroxietilcelulose e ácido hialurônico na viscosidade da formulação cosmética	53
4.5.2	Definição do teor de EBJV impregnado em hidroxiapatita na formulação cosmética	55
4.6	Otimização da formulação cosmética	56
4.6.1	Planejamento fatorial da formulação cosmética	56
4.6.2	Desenvolvimento do modelo matemático empírico	58
4.7	Estudo de estabilidade da formulação	59
4.7.1	Estabilidade preliminar	59
4.7.2	Caracterização organoléptica.....	59
4.7.3	Caracterização físico-química	61
4.8	Comportamento reológico.....	63
4.8.1	Medidas reológicas em regime estacionário	64
4.8.2	Medidas reológicas em regime oscilatório	64
4.8.3	Análise dos dados	64
4.9	Ensaio sensoriais	64
4.9.1	Seleção e reconhecimento de atributos	65
4.9.2	Avaliação sensorial das amostras	65
4.9.3	Perfil ideal e aceitação	66
4.9.4	Análise de dados.....	67

5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	67
5.1	Obtenção do extrato bruto das folhas de jambo vermelho (EBJV).....	67
5.2	Determinação da atividade antioxidante	68
5.2.1	Identificação e quantificação de compostos fenólicos por CLAE-DAD	68
5.2.2	Avaliação do potencial antioxidante por DPPH, ABTS, FRAP e Fenólicos Totais	71
5.3	Caracterização da hidroxiapatita pura e com extrato	73
5.3.1	Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET)	73
5.3.2	Difração de Raios X (DRX)	75
5.3.3	Espalhamento dinâmico de luz (DLS)	76
5.3.4	Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)	78
5.4	Estudos exploratórios da formulação cosmética.....	80
5.4.1	Determinação da capacidade máxima de impregnação.....	80
5.4.2	Influência da hidroxietilcelulose e ácido hialurônico na viscosidade da formulação cosmética	83
5.4.3	Influência da concentração de hidroxietilcelulose e teor de EBJV na quantidade de sólido sedimentado.....	85
5.5	Otimizaçã da formulação cosmética.....	87
5.5.1	Análise estatística	87
5.5.2	Ajuste da qualidade dos modelos	88
5.6	Estudo de estabilidade das formulações cosméticas.....	91
5.6.1	Caracterização organoléptica.....	92
5.6.2	Caracterização físico-química	104
5.6.3	Comparação de aspectos multidimensionais das formulações cosméticas	114
5.6.4	Atividade antioxidante das formulações cosméticas	116
5.6.5	Comportamento reológico	118
5.7	Análise sensorial.....	132

5.7.1	Seleção e reconhecimento de atributos	132
5.7.2	Características demográficas e frequência de uso de cosméticos para cuidados faciais	133
5.7.3	Método Perfil Ideal (MPI).....	135
6	CONCLUSÃO	144
	REFERÊNCIAS.....	146
	ANEXOS	163
	APÊNDICES	168

1 INTRODUÇÃO

Com o passar dos anos e o aumento da expectativa de vida, aumenta também a busca para prevenir e retardar os sinais da idade, estimulando as pessoas a consumirem uma grande quantidade e variedade de produtos cosméticos multifuncionais, visando manter a pele viçosa, protegida e saudável (SURBER; ABELS; MAIBACH, 2018).

Os antioxidantes são substâncias que atuam como um mecanismo de defesa contra os radicais livres, considerados os principais causadores de alterações na pele, como rugas, aspereza e flacidez. Os antioxidantes são bastante utilizados na indústria cosmética, principalmente na comercialização de produtos antissinais, ajudando a impedir, prevenir e retardar o envelhecimento cutâneo. Portanto, conciliar o uso de produtos cosméticos antioxidantes a uma rotina diária de cuidados com a pele é essencial para um tratamento antienvhecimento eficiente (LANGE; HEBERLÉ; MILÃO, 2009; FRIES; FRASSON, 2010).

Além de produtos com função antioxidante, muitas pessoas têm dado preferência por cosméticos naturais e veganos, visto que muitas têm desenvolvido alergias aos produtos convencionais sintéticos, além da influência e conscientização para a mudança de hábitos e consumo mais saudável. Por isso, com intuito de atender as exigências do mercado, torna-se imprescindível expandir estudos e pesquisas por matérias-primas naturais, de origem vegetal, que sejam eficientes, seguras e com baixo custo, de forma a se tornarem acessíveis a um maior número de pessoas (MARTINS, 2019).

Visando encontrar alternativas naturais de fontes antioxidantes para substituir substâncias sintéticas, alguns estudos fitoquímicos vêm sendo desenvolvidos com as folhas e frutos de jambo vermelho, indicando a presença de compostos bioativos com capacidade antioxidante, como compostos fenólicos, carotenoides, além de altas quantidades de fibras alimentares (BATISTA et al., 2017). Prasniewski et al. (2021) caracterizaram os compostos fenólicos e propriedades funcionais das folhas de *S. malaccense*, identificando o flavonol miricitrina como um dos compostos bioativos mais abundantes da planta. Nesse estudo, os autores encontraram 29 compostos, sendo 18 deles identificados pela primeira vez em estudos dessa planta. Dessa forma, é possível sugerir que o extrato de *S. malaccense* pode ser uma alternativa promissora para o desenvolvimento de cosméticos com ativos naturais.

Existem diversos fatores que podem influenciar na qualidade e desempenho das formulações cosméticas, tanto na aparência e características físico-químicas, quanto quando aplicadas à pele. Conhecer esses parâmetros permite o desenvolvimento de formulações ideais, realizando testes que comprovem a eficácia e a segurança de tais produtos, analisando a estabilidade físico-química, a qualidade microbiológica e a segurança clínica, mantendo suas características e propriedades ao longo de sua vida útil (FRIES; FRASSON, 2010).

Além disso, muitos compostos naturais são instáveis, tornando-os propensos a reações que levam à diminuição ou perda de sua eficácia no produto ao longo do tempo. Para evitar ou tentar minimizar essa perda de estabilidade e de potencial antioxidante do extrato de jambo vermelho, existem várias alternativas disponíveis oferecidas pela nanotecnologia, como por exemplo, o nanoencapsulamento do composto natural e sistemas de nanoemulsões. Neste estudo aborda-se a viabilidade da impregnação do extrato vegetal em hidroxiapatita nanoestruturada como meio de proteção e entrega eficiente dos compostos antioxidantes, a fim de que se possa utilizar todos os benefícios que o jambo vermelho pode oferecer (DAUDT et al, 2013).

A inclusão de hidroxiapatita nanoestruturada em sérums faciais, com intuito de proteger os compostos antioxidantes de extratos vegetais, representa uma abordagem inovadora que alia nanotecnologia a benefícios cosméticos efetivos. A justificativa para essa escolha consiste em uma combinação entre eficácia aprimorada, proteção e entrega de ingredientes ativos, e considerações de custo-benefício e agregação de valor nas formulações cosméticas. Além disso, é biocompatível com o ser humano e tem um perfil de segurança bem estabelecido, tornando-a adequada para uso em produtos cosméticos e dermatológicos (FERRAZ; MONTEIRO; MANUEL, 2004).

Diante disso, o presente trabalho teve como objetivo desenvolver uma formulação cosmética antienvhecimento rica em flavonoides antioxidantes extraídos das folhas do jambo vermelho (*Syzygium malaccense*) aplicando hidroxiapatita nanoestruturada como estratégia para proteger os compostos bioativos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

O presente trabalho teve como objetivo desenvolver uma formulação cosmética antienvelhecimento rica em flavonoides antioxidantes extraídos das folhas do jambo vermelho (*Syzygium malaccense*), aplicando hidroxiapatita nanoestruturada como estratégia para proteger os compostos bioativos e potencializar sua ação.

2.2 Objetivos específicos

O objetivo geral foi consolidado por meio da realização dos seguintes objetivos específicos:

- Obter e caracterizar o extrato hidroetanólico das folhas de jambo vermelho (*Syzygium malaccense*) quanto a presença de compostos fenólicos (flavonoides antioxidantes) no extrato bruto das folhas por meio da Cromatografia Líquida de Alta Eficiência;
- Avaliar o potencial antioxidante do extrato hidroetanólico de *S. malaccense* por meio dos métodos de sequestro do radical DPPH, captura do radical ABTS, método de redução do ferro (FRAP) e determinação de compostos fenólicos totais;
- Realizar a impregnação dos ativos do extrato hidroetanólico das folhas de *S. malaccense* na hidroxiapatita nanoestruturada;
- Caracterizar a hidroxiapatita pura e impregnada por microscopia eletrônica de varredura (MET), difração de raios X (DRX), espalhamento dinâmico de luz (DLS), e espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR);
- Realizar planejamento fatorial para otimizar a composição da formulação cosmética, quanto a atividade antioxidante, turbidez e viscosidade;
- Avaliar a atividade antioxidante das formulações cosméticas desenvolvidas;
- Realizar testes de estabilidade das formulações cosméticas desenvolvidas conforme guia e normas da Anvisa para cosméticos;
- Realizar estudo do comportamento reológico das formulações cosméticas desenvolvidas;

- Avaliar através de análise sensorial, pelo método de Perfil Ideal, o perfil ideal das formulações cosméticas desenvolvidas e sua aceitação.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Plantas medicinais

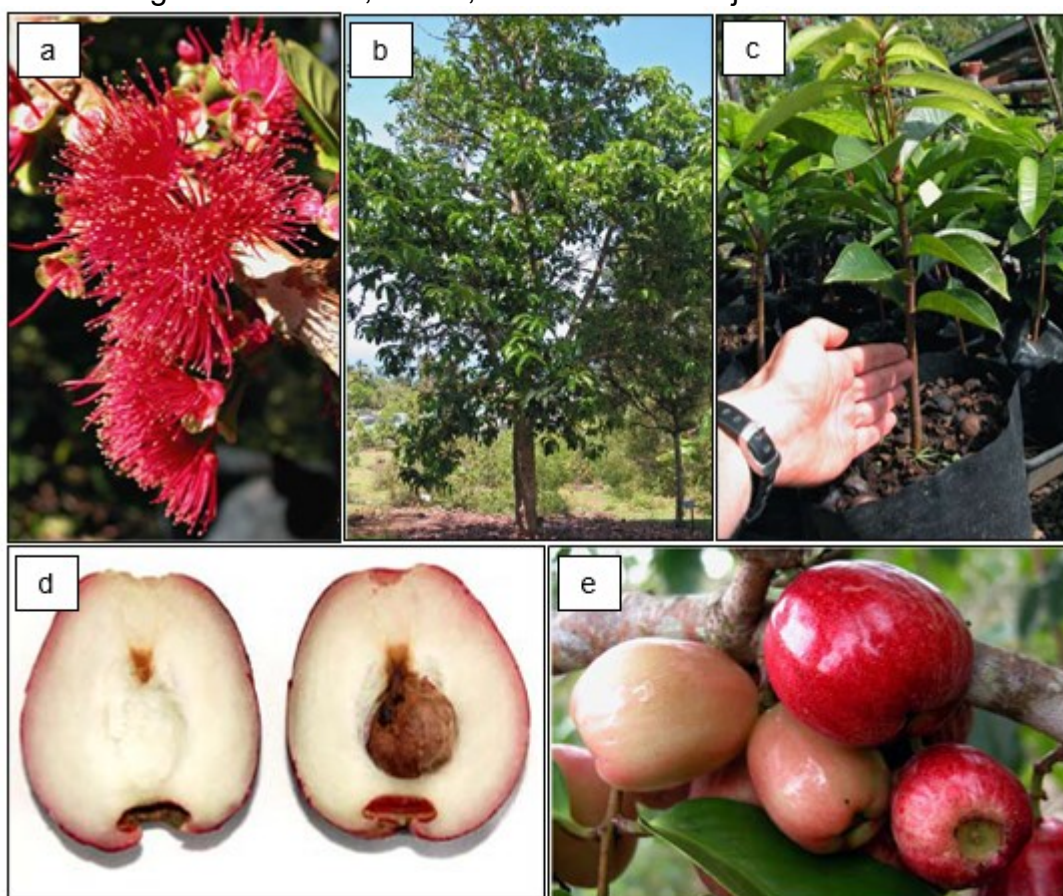
De acordo com a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), planta medicinal é aquela que possui em sua totalidade ou partes substâncias que promovem ação terapêutica (BRASIL, 2010).

No Brasil, o uso de plantas medicinais para a cura e prevenção de doenças baseado no conhecimento popular repassado entre gerações é bastante difundido, favorecido pela riqueza da flora brasileira, sendo considerado o maior em detenção de variedade genética (MESSIAS et al., 2015). Entretanto, apesar do Brasil possuir uma flora riquíssima, ainda existem poucas informações a respeito das composições químicas das plantas medicinais, sendo importante realizar estudos que permitam a identificação de novos compostos bioativos e elucidar seu mecanismo de ação nos organismos, de forma que se possa empregar cada vez mais o uso de plantas medicinais de forma segura no tratamento de várias enfermidades, em fármacos e cosméticos.

3.2 Jambo vermelho

Syzygium malaccense (L.) Merr. & L. M. Perry conhecida popularmente como maçã malaia, jambo vermelho ou maçã-da-montanha, é uma planta pertencente à família *Myrtaceae* (Figura 1). É um fruto cultivado há muitas décadas em regiões tropicais e úmidas que tem como origem de suas espécies nativas o Sudeste Asiático e a Oceania. No Brasil, pode ser encontrado nos estados da região Norte, Nordeste e nas regiões quentes do Sudeste (MORTON, 1987). Na atualidade, a maioria das árvores de jambo vermelho (*S. malaccense*) é encontrada em jardins residenciais e pequenas plantações.

Figura 1 - Árvore, folhas, flores e frutos do jambo vermelho



Flores (a), árvore (b), folhas (c), polpa e semente (d) e fruto (e).

Fonte: Adaptado de Whistler; Elevitch (2006).

A árvore pode alcançar de 12 a 15 m de altura em cultivo, apresenta tronco curto e reto e copa cilíndrica, oblonga, ou piramidal, enquanto que suas folhas são verde escuras e brilhantes, medindo de 10 a 30 cm de comprimento, com formato ovalado a oblongo (WHISTLER; ELEVITCH, 2006).

O *S. malaccense* pode ser usado como planta ornamental devido à beleza de suas flores caídas e o período de safra varia conforme o ano e a localidade, podendo ser diferente inclusive em uma mesma região. No Brasil, na região de Manaus na Amazônia, Falcão et al. (2002) comprovaram que a planta oferece frutos duas vezes por ano. A floração dura de sete a quinze dias em março e entre julho-agosto, após um mês da floração máxima ocorre a maturação dos frutos, durando cerca de quinze dias. Tais frutos são frágeis e variam de cor dependendo do estágio de maturação e condições de colheita variando das cores rosa, carmesim e vermelho escuros. Possuem formato de pêra, são suculentos, com uma única semente e casca fina, pesam em média 36 g e possuem 7 e 5 cm de comprimento e largura,

respectivamente. Já a polpa é esbranquiçada e succulenta com sabor ácido e um pouco adocicado, similar à maçã, podendo ser consumidos frescos (*in natura*) ou na forma de produtos artesanais (compotas, geleias ou outros tipos de doces), fabricação de licores e aguardente, e como corante natural (MORTON, 1987; WHISTLER; ELEVITCH, 2006; AUGUSTA et al., 2010).

Embora tenha uma produção abundante e rica composição nutricional o *S. malaccense* é uma fruta comercialmente pouco utilizada e poucos estudos vêm sendo desenvolvidos para ampliar as aplicações de produtos com *S. malaccense* e inseri-los no mercado. Assad, Araújo e Araújo (2022) desenvolveram uma bebida láctea com polpa de *S. malaccense* considerada uma alternativa para a inserção desse fruto na cadeia alimentar, resultando um novo produto com potencial de mercado. Araújo (2021) também desenvolveu uma bebida láctea de origem caprina, adicionada de polpa de *S. malaccense* e sem lactose.

Souza e Nunes (2016) extraíram e caracterizaram o pigmento orgânico do *S. malaccense* e aplicaram em cosméticos labiais à base de manteiga de Bacuri (*Platonis insignis*). Garcia e Cordeiro (2012) produziram e estudaram a aceitabilidade sensorial do licor feito a partir do *S. malaccense*.

Na medicina popular o chá das folhas do *S. malaccense* é usado para aliviar dores de cabeça e fígado, diurético, laxante, tratamento de infecções dérmicas, trato gastrointestinal, trato respiratório, inflamações e antidiabético, entre outros (ZAMBELLI et al., 2006; MELO et al., 2009; SILVA et al., 2011).

Embora as folhas de *S. malaccense* sejam pouco estudadas diferentes partes do jambo vermelho apresentaram potencial bioativo com ação antioxidante, hipoglicêmica, antimicrobiana e anti-inflamatória (DUNSTAN et al., 1997; BAIRY; SHARMA; SHALINI, 2005; ARUMUGAM et al., 2014; BATISTA et al., 2017; PRASNIEWSKI et al., 2021; QUENON et al., 2022).

Batista et al. (2017) evidenciaram que a quantidade de compostos fenólicos encontrados no *S. malaccense* varia dependendo da parte da planta. As folhas, cascas e sementes apresentaram os maiores teores de compostos fenólicos totais e flavonoides. Dentre as características químicas observadas, a polpa é uma fonte rica de fibras solúveis e açúcares redutores; a casca apresentou fibras insolúveis, teor de lipídios, poder antioxidante lipofílico e hidrofílico e antocianinas. Também encontraram antocianinas monoméricas presentes na polpa do *S. malaccense*, corroborando para a maior capacidade antioxidante hidrofílica; nas sementes destacou-se o poder

antioxidante lipofílico e hidrofílico; nas folhas encontraram grandes concentrações de carotenoides, catequinas, quercetina e alta capacidade antioxidante.

Prasniewski et al. (2021) evidenciaram, a partir da fração purificada com acetato das folhas do *S. malaccense*, concentrações elevadas de compostos fenólicos como miricitrina (flavonol), miricetina-3-O-glicosídeo, catequinas (flavan-3-ol), mearnsitrina ácido gálico (ácido fenólico) e quercetrina (flavonóis), entre outros, identificando 23 diferentes flavonoides que podem contribuir para o elevado potencial antioxidante e anti-inflamatório da planta, sendo 18 deles inéditos em estudos das folhas de jambo vermelho. Salienta-se que a miricitrina foi um dos compostos fenólicos mais abundantes identificados na planta.

Nunes et al. (2016) também caracterizaram os frutos do *S. malaccense* e avaliaram sua atividade antioxidante, identificando os principais compostos bioativos presentes. O estudo comprovou que a casca do *S. malaccense* tem boa atividade antioxidante, possivelmente devido aos compostos fenólicos destacando-se a presença das antocianinas, sendo Cianidina 3-Glucosídeo o composto majoritário presente no fruto. Já os extratos de casca isolada demonstraram um maior poder de inibição de oxidação em comparação com extratos das partes comestíveis.

3.3 Compostos fenólicos e flavonoides

As plantas produzem diversos compostos químicos, que são chamados de metabólitos primários e especializados. Os primários são essenciais para a sobrevivência da planta, como os aminoácidos, açúcares simples, proteínas e ácidos nucleicos. Já os metabólitos especializados são as substâncias que as plantas produzem para se defenderem e se adaptarem as constantes agressões do meio ambiente. Estas últimas possuem propriedades antioxidantes, antimicrobianas e imunomoduladoras, entre outras. Esses metabólitos especializados encontram-se naturalmente em frutas e vegetais, fornecendo muitos benefícios à saúde humana (SIMÕES et al., 2007).

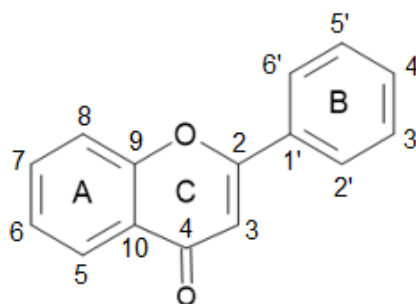
Dentre esses metabólitos especializados, têm-se os compostos fenólicos, definidos quimicamente como substâncias que possuem ao menos um anel aromático e como grupos funcionais uma ou mais hidroxilas, incluindo seus derivados. A variedade de compostos fenólicos é ampla, entre eles estão os fenóis simples, ligninas, derivados do ácido benzoico e flavonoides, entre outros. Os flavonoides são

os compostos fenólicos mais abundantes em frutas e vegetais, e como grupo, os mais bioativos (SHAHIDI; NACZK, 2004; DE LA ROSA et al., 2019).

Os flavonoides são uma ampla classe de compostos fenólicos, encontrados em todas as partes das plantas (raízes, caule, folhas, flores, frutos e sementes), podendo variar sua concentração, dependendo da parte da planta. Sua ocorrência pode ser de forma livre (aglicona) ou ligados a açúcares (glicosídeos) e sua função nas plantas é proteger os vegetais contra a incidência dos raios UV-VIS, insetos, fungos, vírus e bactérias; atrair animais para a polinização; atividade antioxidante; controlar a ação de hormônios vegetais; são agentes alelopáticos e inibidores de enzimas; além de serem marcadores taxonômicos por conta de particularidades em algumas espécies (HARBONE, 1989; HARBONE; WILIAMS, 2002 apud SIMÕES et al., 2007).

Pode-se encontrar flavonoides em diversas formas estruturais. A maioria possui 15 átomos de carbono em sua estrutura básica (Figura 2), arranjos na configuração C6-C3-C6, ou seja, constituída por dois anéis aromáticos (A e B) e uma junção destes com três átomos de carbono, formando o anel C, originados por duas rotas biossintéticas mistas, a via do ácido chiquímico e a via do acetil-CoA. A primeira dá origem ao aminoácido fenilalanina, antecessora do ácido cinâmico, responsável pela formação do anel aromático B e a união com três átomos de carbono. Enquanto que a segunda, dá origem a três moléculas de malonilCoA formando os anéis A e C, por meio de reações subsequentes de hidroxilação e redução (DEWICK, 2002; SIMÕES et al., 2007).

Figura 2 - Estrutura básica dos flavonoides e sua *numeração*



Fonte: Adaptado de Simões et al. (2007).

A junção disso com processos oxidativos, originam diferentes classes de flavonoides como as flavonas, flavonóis e seus O-heteroídeos, C-heteroídeos, antocianos, chalconas, auronas, di-hidro-flavonóis, flavanonas, di-hidro-chalconas,

flavanas, leucoantocianidinas e proantocianidinas, isoflavonoides, neoflavonoides, biflavonoides, entre outros (SIMÕES et al., 2007), que variam conforme presença de oxigênio e grupos hidroxila e posições (DEWICK, 2002).

Os flavonoides são considerados potentes antioxidantes naturais devido à capacidade de estabilizar radicais livres e espécies reativas de oxigênio, que ocorre em por conta dos grupos hidroxila ligados à estrutura do anel. Tal atividade antioxidante geralmente aumenta com o aumento dos grupos hidroxilas e diminui nas glicosilações, pois os flavonoides são doadores de elétrons/ H^* em razão da redução dos diversos grupos hidroxila presentes em sua estrutura favorecendo a deslocalização de elétrons nos núcleos aromáticos, permitindo a estabilidade da molécula (PAGANGA, 1996; RICE-EVANS; MILLER, 1996; PACKER; HIRAMATSU; YOUSHIKAWA, 1999; YAO et al., 2004; BALASUNDRAM; SUNDRAM; SAMMAN, 2006; apud VILA, 2006).

3.4 Espécies reativas e estresse oxidativo

O metabolismo do corpo humano desempenha diversas reações químicas com o objetivo de manter as melhores condições fisiológicas para o organismo, porém quando há um desequilíbrio dessas reações podem ocasionar a produção de radicais livres, mais adequadamente denominados, espécies reativas de oxigênio (ERO) e/ou espécies reativas de nitrogênio (ERN) (VASCONCELOS et al., 2007; PINHO et al., 2010; KHAN; WANG, 2018; SAMET; WAGES, 2018).

As ERO são moléculas orgânicas ou inorgânicas que contém átomos que possuem um ou mais elétrons não pareados. Devido sua configuração, são moléculas quimicamente reativas e altamente instáveis, que captam elétrons com meia-vida curta, podendo causar a oxidação de outras moléculas (PINHO et al., 2010).

As principais ERN e ERO produzidos são a hidroxila ($OH^\bullet$), o superóxido ($O_2^{\bullet-}$), hidroperóxido ($HO_2^\bullet$), o óxido nítrico ($NO^\bullet$) e o dióxido de nitrogênio ($NO_2^\bullet$). O radical hidroxila é considerado o radical livre mais reativo em sistemas biológicos, sua rápida associação com metais ou diretamente com o DNA (ácido desoxirribonucleico) causa quebra e modificações nas bases do DNA levando a alterações na expressão gênica, mutações e morte celular por apoptose, ou seja, fazendo com que perca suas funções fisiológicas (PINHO et al., 2010).

A peroxidação lipídica também é conduzida pelas ERO e ERN agravando os

efeitos oxidativos intracelulares, sendo, aparentemente, o principal mecanismo pelo qual as ERO e ERN agem, em nível molecular, provocando os danos celulares reconhecidos nas condições de estresse oxidativo (SINGH et al., 2009).

O estresse oxidativo, relaciona-se com as condições patológicas causadas ao organismo devido ao desequilíbrio das ERO e ERN, na qual as biomoléculas perdem sua capacidade de transferir elétrons, transformando-se em um radical livre. As reações radicalares, atacam níveis estruturais superiores de biomoléculas destruindo proteínas, ácidos graxos e ácido nucléico (KHAN; WANG, 2018; SAMET; WAGES, 2018).

Para evitar a ocorrência de estresse oxidativo existem sistemas antioxidantes de defesa, compostos por antioxidantes não enzimáticos - como as vitaminas A/E, pró-betacarotenos e compostos fenólicos - e sistemas enzimáticos, protagonizados pelas enzimas superóxido dismutase, catalases e peroxidases. A saturação e desempenho dos sistemas antioxidantes são fatores determinantes para o acúmulo de espécies reativas e surgimento do estresse oxidativo (KHAN; WANG, 2018; SAMET; WAGES, 2018).

Vários estudos indicam que os radicais livres agem acelerando o processo degenerativo e a perda da estabilidade celular, provocando situações adversas ao organismo e seus tecidos, favorecendo a perda da homeostasia do meio interno (OLSZEWER, 2005).

O estresse oxidativo participa dos processos de envelhecimento, transformação e morte celular, causando enfermidades, doenças degenerativas, doenças crônicas e autoimunes. Os danos no DNA causados pelos radicais livres também desempenham um papel importante nos processos de mutagênese e carcinogênese. No entanto, as ERO e ERN são importantes para alguns processos biológicos, como apoptose, regulação da pressão arterial, sinalização celular, fagocitose de agentes patogênicos, sinalização celular e no amadurecimento de frutos (ZWART et al., 1999; HALLIWELL, 1999; ATOUI et al., 2005; VASCONCELOS et al., 2007; ABRAHÃO et al., 2010).

3.5 Antioxidantes

Antioxidantes são substâncias que neutralizam as ações dos radicais livres. Atuam como mecanismos de defesa, a fim de evitar os danos causados pelas ERO,

ou seja, esses agentes se ligam aos radicais livres, reduzindo seus efeitos prejudiciais ao organismo, os quais podem afetar muitas moléculas biológicas, como os lipídeos, as proteínas, os carboidratos e as vitaminas presentes nos alimentos, além de estarem ligadas a várias doenças humanas (COUTO; CANNIATTI-BRAZACA, 2010; VIDAL; FREITAS, 2015).

Os antioxidantes são um conjunto heterogêneo de substâncias formado por vitaminas, minerais, pigmentos naturais e outros compostos vegetais e, ainda, enzimas, que bloqueiam o efeito danoso dos radicais livres, formados nas reações metabólicas ou por fatores exógenos, ao organismo. A geração de radicais livres, fisiológica ou não, é normalmente equilibrada pela ação dos antioxidantes endógenos e exógenos (OU et al., 2002).

Os antioxidantes endógenos, que são aqueles produzidos pelo próprio organismo, são classificados em enzimáticos (superóxidos dismutases citoplasmática e mitocondrial, catalase, glutathionaperoxidase, glutathionaredutase) e não enzimáticos (glutathiona, ácido lipóico, albumina, ubiquinona, metalotioneínas, transferrina, ceruloplasmina). Já os exógenos são aqueles obtidos por meio da ingestão alimentar (compostos fenólicos, ácido ascórbico, carotenóides, tocoferol e demais metabólitos especializados vegetais, zinco, cobre, selênio e magnésio) e juntos promovem reciclagem e reações de regeneração que otimizam a proteção contra os radicais livres (SHAHIDI; HO, 2007).

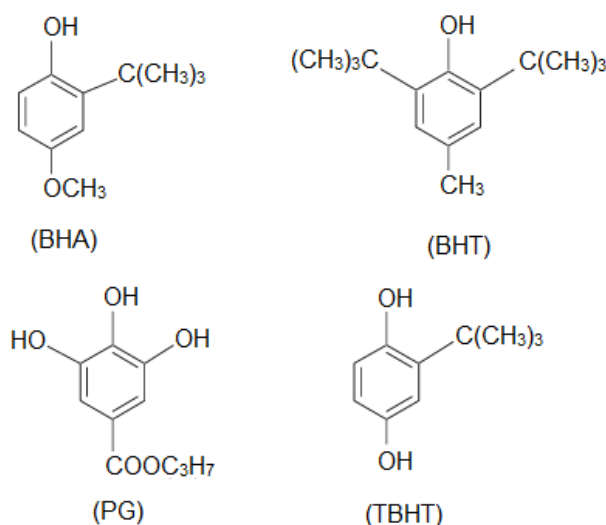
As substâncias antioxidantes atuam em diferentes níveis na proteção do organismo. O primeiro mecanismo de defesa contra os radicais livres é impedir a sua formação, principalmente pela inibição das reações em cadeia com o ferro e o cobre. Os antioxidantes são capazes de interceptar os radicais livres gerados pelo metabolismo celular ou por fontes exógenas, impedindo o ataque sobre os lipídeos, os aminoácidos das proteínas, a dupla ligação dos ácidos graxos poliinsaturados e as bases do DNA, evitando a formação de lesões e a perda da integridade celular (ABRAHÃO et al., 2010).

O outro mecanismo de proteção é o reparo das lesões causadas pelos radicais. Esse processo está relacionado com a remoção de danos da molécula de DNA e a reconstituição das membranas celulares danificadas. Em algumas situações pode ocorrer uma adaptação do organismo em resposta a geração desses radicais com o aumento da síntese de enzimas antioxidantes (LIMA et al., 2012).

Tais antioxidantes exógenos são muito diversos, sendo comumente encontrados em vegetais, como as vitaminas C e E, os carotenoides, os flavonoides e os compostos fenólicos (OU et al., 2002). Os mais abundantes nos alimentos são os compostos fenólicos, destacando-se os flavonoides (SHAHIDI; HO, 2007).

A origem das substâncias antioxidantes pode ser de forma sintética ou natural. Os antioxidantes sintéticos mais comumente utilizados nos diversos tipos de indústrias (alimentícia, farmacêutica, cosméticos, petrolíferas, entre outros), são o Butil-hidroxianisol (BHA), o Butil hidroxitolueno (BHT), o Terc-butilhidroquinona (TBHQ) e o Propil Galato (PG) (Figura 3). Eles são utilizados para diminuir a fase de propagação da reação de oxidação, entretanto, são substâncias voláteis que se decompõem facilmente quando expostas a altas temperaturas. Além disso, muitos estudos vêm sendo realizados devido à preocupação quanto aos riscos à saúde associados com o consumo crônico dessas substâncias (MARTINEZ-TOME et al., 2001).

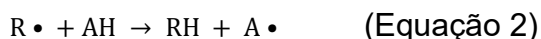
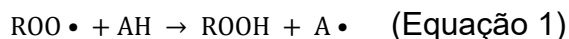
Figura 3 - Estrutura fenólica dos principais antioxidantes sintéticos utilizados nas indústrias



Fonte: Adaptado de Ramalho (2006).

A forma como esses compostos fenólicos são estruturados permite a doação de um próton a um radical livre, regenerando, deste modo, a molécula do acilglicerol e cessando o mecanismo de oxidação por radicais livres. No entanto, quando estabilizados por ressonância, esses radicais não iniciam ou propagam as reações oxidativas (BUCK, 1981).

O mecanismo de ação destes antioxidantes é representado no esquema das Equações 1 e 2, adaptado de Frenkel et al., 1980.



Em que $\text{ROO} \bullet$ e $\text{R} \bullet$ são os radicais livres, AH o antioxidante com um átomo de hidrogênio ativo e $\text{A} \bullet$ o radical inerte.

Como observa-se acima, o átomo de hidrogênio ativo do antioxidante liga-se aos radicais livres $\text{R} \bullet$ e $\text{ROO} \bullet$ com maior facilidade do que o hidrogênio alílico das moléculas insaturadas. Assim, formam-se espécies inativas para a reação em cadeia e um radical inerte ($\text{A} \bullet$) procedente do antioxidante (FRENKEL, 1980).

Os antioxidantes aumentam a vida útil de uma gama de produtos, previnem a rancidez gerada pela oxidação de gorduras insaturadas e conservam o valor nutritivo dos alimentos evitando a oxidação de carotenos e várias vitaminas lipossolúveis. Nesse contexto, os antioxidantes naturais vêm ganhando grande destaque em diversos estudos nos últimos anos, como uma importante alternativa saudável para substituir os antioxidantes sintéticos que foram identificados como agentes toxicológicos e carcinogênicos em diversos estudos. O uso de antioxidantes naturais, por não serem tóxicos e muitas vezes apresentarem benefícios a saúde, é conveniente não apenas para a indústria de alimentos, mas em qualquer setor onde o seu produto possa sofrer processo oxidativo, como produtos farmacêuticos, plásticos e cosméticos (KUMAR et al., 2015).

3.6 Envelhecimento cutâneo

A pele é um órgão complexo e multifuncional que precisa de atenção especial. Uma pele saudável necessita de cuidados e a pele de quem está doente necessita ainda mais. Por isso, a ciência está constantemente desvendando as complexidades da fisiologia da pele, das substâncias químicas presentes nela e das suas interações, de forma a compreender como ocorrem os processos de doença de pele e os fatores que aceleram o envelhecimento da pele (MICHALUN; DINARDO, 2014).

Considerada o maior órgão do corpo, a pele desempenha uma série de funções importantes resultante de múltiplas reações químicas e físicas que ocorrem dentro

dela. É uma barreira que protege o corpo de elementos externos, lesões e oxidação. Mantém a temperatura corporal constante através da regulação da perda de umidade, ajudando assim o corpo adaptar-se a diferentes temperaturas ambientes e condições atmosféricas. Isto reúne informações sensoriais e desempenha um papel ativo no sistema imunológico, protegendo o corpo de doenças. Por isso, para realizar todas essas funções (protetoras, metabólicas, sensoriais e imunológicas) a pele deve manter suas próprias capacidades de autorreparo e integridade funcional (MICHALUN; DINARDO, 2014; BENSON et al., 2019).

Com o avanço da idade, principalmente após os 30 anos, o organismo vai perdendo a sua capacidade em manter o equilíbrio homeostático, consequentemente o corpo envelhece. Gradativamente, os tecidos passam por mudanças, sendo que na pele, as alterações são ainda mais evidentes (SOARES et al., 2014).

O envelhecimento é acompanhado por uma desaceleração da proliferação celular, fazendo com que a espessura da pele diminua com a idade. Em média, a pele perde cerca de 6% de sua espessura a cada 10 anos. Isso significa que alguém que tem 100 anos terá perdido aproximadamente 60% do volume da pele. Isso afeta tanto a epiderme quanto a derme. Por conta disso, além de se ter cuidados com o corpo, saúde e bem-estar, algo que preocupa muito a população é o cuidado com a pele, principalmente para mantê-la saudável por mais tempo, retardando, ao máximo, as marcas do envelhecimento (DECCACHE, 2006; MICHALUN; DINARDO, 2014).

O envelhecimento cutâneo é influenciado por alterações intrínsecas, decorrentes do desgaste natural do organismo, das células e dos órgãos, associados ao estilo de vida, genética, aos hábitos alimentares e ao estresse oxidativo; e extrínsecas, resultantes de fatores ambientais ou fotoenvelhecimento (clima, sol, poluição). Perante a influência desses fatores e do avanço da idade, nota-se que a pele sofre modificações em suas camadas, na epiderme e derme, causando alterações no quesito nutricional, perda de elasticidade, ácido hialurônico reduzido, ressecamento, desidratação, enrugamento e hiperpigmentações, entre outros (MICHALUN; DINARDO, 2014).

Com o processo de envelhecimento melhor compreendido, estão sendo desenvolvidos e incorporados novos ingredientes em produtos cosméticos com o objetivo de reduzir e desacelerar os efeitos do envelhecimento e outros problemas de pele, bem como neutralizar e corrigi-las, e até mesmo de reduzir o risco de câncer de pele. Por isso, o primeiro passo em um tratamento antienvelhecimento é proteger a

pele de formação e dano de radicais pelo uso de protetores solares e pelo aumento nos níveis antioxidantes da pele através de produtos ricos em antioxidantes. Além disso, uma dieta rica em antioxidantes ajudará tanto o envelhecimento intrínseco causado pelos danos oxidativos quanto ajudará a pele a prevenir os danos causados de dentro para fora. Na realidade, não estamos envelhecendo, estamos oxidando e, portanto, os antioxidantes são essenciais para reduzir a aparência do envelhecimento (MICHALUN; DINARDO, 2014).

3.7 Absorção e permeabilidade cutânea

A pele é formada de três camadas teciduais: uma superior – a epiderme; uma intermediária – a derme; e uma profunda – a hipoderme ou tecido subcutâneo. A epiderme não possui vasos sanguíneos e pode ser dividida em quatro camadas celulares: basal, espinhosa, granulosa e córnea (rica em células mortas queratinizadas que tem como principal função a proteção). A epiderme é a parte da pele visível a olho nu e é uma camada muito fina com aproximadamente 25 a 30 camadas de células de profundidade (MICHALUN; DINARDO, 2014; CUNHA, 2021).

A derme é formada por fibras de colágeno e elastina e gel coloidal, que dão tonicidade, elasticidades e equilíbrio à pele. É onde estão os vasos sanguíneos, glândulas sebáceas, sudoríparas e folículos pilosos. A hipoderme é composta de tecido adiposo e sua espessura é bastante variável, conforme a constituição física de cada pessoa. Ela apoia e une a epiderme e a derme ao resto do corpo, mantém a temperatura do corpo e acumula energia para o desempenho das funções biológicas (MICHALUN; DINARDO, 2014; CUNHA, 2021).

Para que um cosmético consiga penetrar na pele ele precisa romper uma das principais barreiras da pele: a barreira cutânea ou camada córnea. Na sua constituição, existem: manto hidrolipídico, camada hidrofílica e órgãos anexos (glândulas, folículos). Essa capacidade tende a deixar passar certas substâncias seletivamente, em função de sua natureza química ou de fatores determinados (CUNHA, 2021).

A epiderme é praticamente impermeável a todas as substâncias não gasosas, justificando sua função protetora. Os gases e matérias-primas voláteis adentram a pele por difusão. Já as substâncias lipossolúveis, como hormônios esteroides e vitamina D, são relativamente permeáveis em graus variados. No caso de proteínas e

carboidratos, a penetração é consequência do tamanho das moléculas e da pouca lipossolubilidade, o que pode ser contornado se o peso molecular for reduzido, por meio de reações de hidrólise e subsequente ionização (CUNHA, 2021).

Existem aspectos que influenciam a penetração na pele (MICHALUN; DINARDO, 2014; CUNHA, 2021):

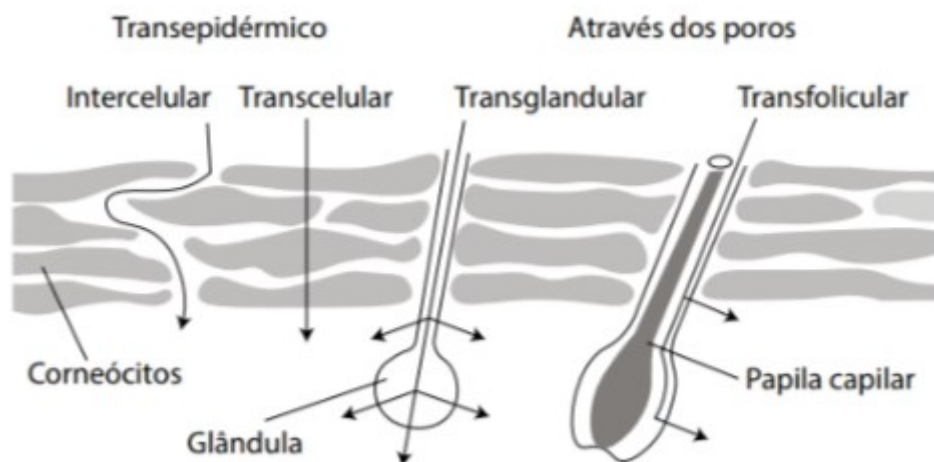
- a) biológicos/fisiológicos: idade, espessura da epiderme, fluxo de oxigenação tecidual, região da pele, hidratação, região da pele e pH;
- b) cosmetológicos: concentração, solubilidade, veículos, tempo de exposição;
- c) físicos/químicos: peso molecular, substâncias iônicas, temperaturas elevadas, alterações de pH;
- d) procedimentos estéticos: limpeza de pele profunda, hidratação, *peelings*, massagens, esfoliação facial e/ou corporais.

Peles lipídicas e alipídicas apresentam menor penetração, quando se relaciona grau de permeabilidade com o tipo de pele, por conta da obstrução, pequeno número ou ausência dos orifícios pilosebáceos. Enquanto que em peles hidratadas, a permeabilidade é maior (CUNHA, 2021).

De acordo com Allemand e Deuschle (2018) e Cunha (2021), os ativos cosméticos podem permear na pele através de três diferentes rotas (Figura 4):

- (I) Via transfolicular: a permeação ocorre através das glândulas sudoríparas e através dos folículos capilares, com glândulas sebáceas associadas;
- (II) Via transepidermica ou intercelular: a permeação ocorre entre os espaços celulares (queratinócito). É a principal via de permeação de substâncias pequenas e lipofílicas;
- (III) Via transcelular ou intracelular: os penetrantes (de baixo peso molecular) passam por dentro das células, pela matriz (citoplasma) de queratinócitos e membranas fosfolipídios.

Figura 4 - Rotas de permeação cutânea



Fonte: Adaptado de Campos; Mercúrio (2009) apud Allemand; Deuschle (2019).

Geralmente, as substâncias passam pela pele por uma combinação de todas as rotas. O que influencia a penetração são as características físico-químicas das moléculas. Esses sistemas podem liberar o principal ingrediente em áreas específicas, bem como disponibilizá-las gradualmente. As nanopartículas são sistemas promissores, por terem alta estabilidade físico-química, além de serem capazes de incorporar diferentes ativos (CUNHA, 2021).

3.8 Formulações cosméticas

De acordo com a Anvisa, cosméticos, produtos de higiene e perfumes são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano como 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 (BRASIL, 2015).

Ainda, são classificados em produtos de grau 1 e produtos de grau 2. Os produtos de grau 1 se caracterizam por possuírem propriedades básicas ou 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. Já os produtos 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 (BRASIL,

2015).

O uso de cosméticos melhora a qualidade do tecido cutâneo, por isso manter uma rotina de cuidados com a pele é ideal para que se possa manter uma aparência saudável. Deve-se fazer uma limpeza diária, com o intuito de remover as células mortas, secreções sebáceas, impurezas e maquiagem. A água é a principal substância usada para a limpeza da pele, porém sozinha ela é imprópria, principalmente para peles oleosas, por isso existem uma gama de cosméticos com o intuito de higienizar, tonificar, hidratar, nutrir e proteger a pele (REBELLO, 2005).

São vários os tipos de formulações cosméticas com diferentes matérias-primas, visto que cada cosmético pode apresentar diversas propriedades simultaneamente combinadas, de acordo com a área de aplicação desejada. Embora muitas substâncias possam ser utilizadas na elaboração de cosméticos, eles precisam apresentar estabilidade e segurança química, não gerando nenhuma reação adversa ao consumidor (CUNHA, 2021).

As matérias-primas para uso em cosméticos classificam-se quanto a: origem (inorgânico natural ou sintético); constituição química (ésteres, éteres, cetonas, aminas, aldeídos, amidas); e propriedades ou benefícios à formulação ou a pele (veículo, princípio ativo, corante, hidratantes, emolientes, fragrância, corretivos, tensoativos, umectantes, alcalinizantes, acidificantes e neutralizantes, conservantes e antioxidantes, entre outros) (SOUZA, 2015; CUNHA, 2021). No Anexo A, apresenta-se as matérias-primas de acordo com a função ou efeito cosmético.

Os cosméticos são usados com inúmeras finalidades, como higiene, proteção e prevenção de alterações na pele, por isso os princípios ativos e veículos necessitam ser adequados ao tipo cutâneo e as necessidades em pauta. Além disso, os cosméticos se classificam por sua forma cosméticas, sendo elas: máscaras, soluções, emulsões, cremes, loções, sabões, argilas, óleos essenciais e esfoliantes (CUNHA, 2021).

No tratamento da pele envelhecida, é importante que os princípios ativos sejam revitalizantes, normalizantes, antioxidantes, estimulantes e hidratantes, bem como protetores. Nenhum ingrediente ou produto sozinho pode realizar tudo isso. Uma rotina completa de cuidados com a pele deve incluir higienização adequada; protetor solar diário; hidratação e ação antioxidante; e outros produtos, com princípios ativos que estimulem e revitalizem a função da pele, à nutrem e neutralizem os produtos químicos prejudiciais formados na pele; além de ativar atividade e comunicações

intercelulares (BENSON et al., 2019; MICHALUN; DINARDO, 2014).

Pensando nisso, o avanço científico possibilitou à indústria cosmética a descoberta de vários ativos e, conseqüentemente, a comercialização de produtos antissinais, promovendo o combate, controle ou retardamento do envelhecimento cutâneo, principalmente por meio da ação antioxidante, agindo contra os radicais livres. Os antioxidantes tópicos utilizados nos cosméticos devem ser absorvidos pela pele e liberados para o tecido-alvo na forma ativa. Sua absorção é um processo importante e dependente de fatores como a forma molecular do composto ativo, suas propriedades físico-químicas, pH, solubilidade e a base cosmética usada (FRIES; FRASSON, 2010).

O termo antioxidante também pode se aplicar a um composto que impede que outros compostos de oxidar ou ficar rançoso (no caso de gorduras e óleos), sendo também usados em sistemas conservantes (CUNHA, 2021; MICHALUN; DINARDO, 2014).

3.8.1 Sêrum

A palavra sêrum vem do latim e significa soro. É forma farmacêutica líquida, geralmente administrada na forma de gotas, devido à sua textura fluida e leve. Possui alta concentração de ativos, pequena quantidade de óleo, baixa viscosidade e rápida absorção na pele. Proporciona um toque seco, não oleoso e não pegajoso, com excelente espalhabilidade. É ideal para ser aplicado em toda a face e muito utilizado na área dos olhos (ESTÉTICA EXPERTS, 2018 apud ALLEMAND; DEUSCHLE, 2018).

Os sêruns ou soros faciais são relativamente novos em cuidados com a pele. O sêrum contém ingredientes ativos altamente concentrados, como já comentado, para ajudar a hidratar, levantar e firmar a pele, dando-lhe uma aparência mais fresca e saudável. O recipiente dos sêruns geralmente é pequeno em comparação com um pote de hidratante, por exemplo, mas isso ocorre porque o sêrum não contém substâncias que podem aumentar o volume de um hidratante normal. É preciso usar uma pequena quantidade de sêrum de cada vez e as camadas superficiais da pele o absorvem de forma rápida e eficiente (EARLE, 2017).

Os sêruns quase sempre contêm antioxidantes e anti-inflamatórios, bem como hidratantes e os chamados ingredientes antienvelhecimento, e alguns são feitos para

tratar de certos problemas, como linhas finas, manchas escuras ou poros dilatados. Alguns são projetados especificamente para serem usados à noite, enquanto outros podem ser usados à noite ou pela manhã. Todos os tipos de pele podem se beneficiar dos soros, incluindo os tipos de pele mais oleosa (EARLE, 2017).

3.9 Reologia

A reologia se refere à área da física que explora as características e o comportamento mecânico de materiais sujeitos a deformação ou escoamento devido à ação de uma tensão de cisalhamento. Compreender e controlar as propriedades reológicas é crucial na produção e manuseio de diversos materiais, como borrachas, plásticos, alimentos, cosméticos, tintas e óleos lubrificantes, bem como em processos industriais, incluindo o bombeamento de líquidos em tubulações e a moldagem de plásticos (FOX; MCDONALD, 1998 apud MARTINS, 2019).

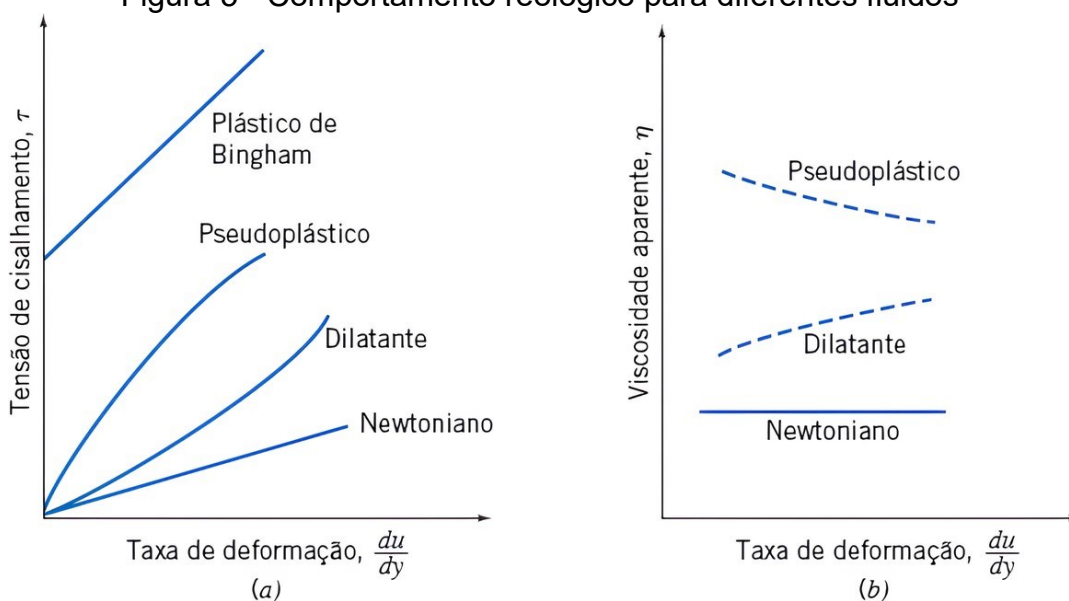
Com o estudo reológico, é possível determinar o tipo de fluido, se é newtoniano (viscosidade constante independente da taxa de cisalhamento) ou não newtoniano (viscosidade varia com a taxa de cisalhamento). Isso é essencial para entender como o fluido se comporta em diferentes condições. Os instrumentos mais comumente usados para caracterizar as propriedades reológicas são dispositivos de cisalhamento (viscosímetros e reômetros) e dispositivos de testes de compressão (RAO, 1999 apud MCCLEMENTS, 2007).

Na Figura 5, é estabelecida uma relação entre a tensão de cisalhamento e a taxa de deformação, e uma relação entre viscosidade e taxa de deformação, comparando diferentes tipos de fluidos e classificando-os com base em como se comportam e em suas taxas de deformação quando expostos a uma tensão de cisalhamento. Essa representação gráfica busca ilustrar como os diferentes fluidos reagem sob influência de forças de cisalhamento, oferecendo uma compreensão visual das variações em seus comportamentos reológicos (FOX; MCDONALD; PRITCHARD, 2016).

Um fluido newtoniano apresenta uma relação linear entre a taxa de cisalhamento e a tensão de cisalhamento e apresentam viscosidade constante. Já os fluidos não-newtonianos não apresentam uma relação linear entre a tensão de cisalhamento e a taxa de cisalhamento, isto é, os valores da viscosidade mudarão dependendo da tensão de cisalhamento a que são submetidos. No caso dos

pseudoplásticos, a viscosidade diminui com o aumento na taxa de deformação ($n < 1$), entretanto, se a viscosidade aumenta conforme a taxa de deformação ($n > 1$), o fluido é chamado de dilatante. Bingham é o tipo de fluido que, dependendo da tensão ao qual é submetido, comporta-se como um sólido ou um fluido. Para todos os fluidos, quando a tensão de cisalhamento é zero, o gradiente de velocidade (taxa de deformação) também é zero, pois, se não há força tangencial (tensão de cisalhamento), não há gradiente de velocidade (FOX; MCDONALD; PRITCHARD, 2016; SANTOS, 2023).

Figura 5 - Comportamento reológico para diferentes fluidos



(a) Tensão de cisalhamento, τ , (b) viscosidade aparente, η , como uma função da taxa de deformação para o escoamento unidimensional de vários fluidos não newtonianos.

Fonte: Adaptado de Fox; Mcdonald; Pritchard (2016).

Os testes reológicos realizados em modo estacionário são fundamentais para caracterizar o comportamento de fluidos, identificando seu tipo e determinando a viscosidade de formulações semissólidas. Esses testes são cruciais para entender como uma substância flui sob condições estáveis de aplicação de força. No entanto, além dessas análises, os testes em regime oscilatório abrem um leque de possibilidades para explorar as características viscoelásticas de sistemas mais complexos. Através das análises oscilatórias, é possível investigar tanto a capacidade do material de armazenar energia em sua forma elástica quanto a energia dissipada na forma de fluxo viscoso. Essa dualidade de comportamento elástico e viscoso oferece informações valiosas sobre as propriedades estruturais internas dos materiais, permitindo uma compreensão mais aprofundada de como eles responderão

sob diferentes condições de estresse (LIPPACHER et al., 2004; DOLZ et al., 2008).

Os testes oscilatórios englobam uma variedade de procedimentos, incluindo varreduras de deformação ou tensão, que analisam como o material responde a diferentes níveis de força aplicada; varreduras de frequência, que observam a resposta do material a diferentes velocidades de oscilação; varreduras de tempo, que avaliam como as propriedades viscoelásticas mudam ao longo do tempo; e varreduras de temperatura, que determinam o impacto das mudanças de temperatura sobre essas propriedades (BRUMMER, 2006).

O processo de obtenção de reogramas envolve a medição da velocidade de cisalhamento enquanto a tensão de cisalhamento é progressivamente aumentada e, em seguida, repetindo o procedimento inverso, diminuindo a tensão de cisalhamento para obter a curva descendente. Os reogramas podem se apresentar com as curvas ascendente e descendente sobreponíveis (sem tixotropia) ou não sobreponíveis (com tixotropia). Quando as curvas não se sobrepõem, é observada uma área entre elas, chamada de área de histerese. A medida da tixotropia é representada pela área entre as curvas, onde uma maior área indica uma maior tixotropia (LEONARDI; MATHEUS; KUREBAYASHI, 2005).

3.9.1 Modelos reológicos para o comportamento independente do tempo

Conforme Pereira (2007), o modelo de Ostwald-de-Waele é um dos modelos mais utilizados para descrever o comportamento de escoamento de fluidos não-Newtonianos (Equação 3).

$$\tau = K\dot{\gamma}^n \quad (\text{Equação 3})$$

Em que,

τ = tensão de cisalhamento (Pa);

$\dot{\gamma}$ = taxa de deformação (s^{-1});

K = índice de consistência;

n = índice de comportamento do fluido.

Ainda segundo o autor, o modelo de Herschel-Bulkley (Equação 4) foi desenvolvido para fluidos pseudoplásticos que possuem tensão inicial de

escoamento, sendo uma versão modificada do modelo de Ostwald-de-Waele.

$$\tau - \tau_0 = K\dot{\gamma}^n \text{ (Equação 4)}$$

Em que:

τ = tensão de cisalhamento (Pa);

$\dot{\gamma}$ = taxa de deformação (s^{-1});

τ_0 = tensão de cisalhamento inicial (Pa);

K = índice de consistência;

n = índice de comportamento do fluido.

3.9.2 Reologia em cosméticos

A reologia tem grande importância na indústria cosmética, tendo em vista que a consistência e o espalhamento dos produtos devem ser reproduzidos de lote para lote, assegurando a qualidade tecnológica do produto acabado. Além disso a aceitação dos cosméticos por parte do consumidor depende, principalmente, da eficácia e das qualidades sensoriais do produto, ambas influenciadas pela reologia. Isso permite que os formuladores ajustem a formulação de maneira precisa para atender às expectativas do consumidor e garantir a qualidade do produto final (LEONARDI; MATHEUS; KUREBAYASHI, 2005).

As características reológicas do fluido impactam os cosméticos de várias maneiras, incluindo o envase e retirada do produto de recipientes de armazenamento, a espalhabilidade do cosmético, a aderência sobre a pele, a textura percebida pelo usuário e a estabilidade do produto, entre outros fatores (MILAN et al., 2007 apud MARTINS, 2019).

Uma formulação bem ajustada pode proporcionar uma aplicação suave e uniforme. A viscoelasticidade e outras características reológicas podem influenciar a aderência do cosmético à pele, afetando a durabilidade e o desempenho ao longo do tempo. A percepção tátil do cosmético, incluindo a sensação de suavidade, cremosidade ou leveza, está relacionada às propriedades reológicas. Além disso, o estudo reológico ajuda a otimizar a viscosidade do cosmético, influenciando diretamente o processo de envase e a facilidade de retirada do produto da embalagem. Isso é crucial para garantir uma experiência de uso conveniente e

eficiente (MILAN et al., 2007 apud MARTINS, 2019).

Geralmente, os cosméticos são caracterizados como pseudoplásticos, pois diminuem a viscosidade gradualmente com o aumento da taxa de cisalhamento, portanto, sua viscosidade não pode ser expressa por um valor. Essa característica é desejada, pois torna o produto mais fácil de espalhar durante a aplicação (LEONARDI, 2004).

Algumas emulsões, principalmente aquelas que possuem tensoativos não iônicos, tendem a adquirir consistência ao longo do tempo, resultando em um aumento da viscosidade durante o armazenamento após alguns dias. Em contrapartida, os géis, tem a capacidade de diminuir a viscosidade pela força de cisalhamento. Esta característica permite que eles se espalhem facilmente com a aplicação de pressão ou fricção (LEONARDI, 2004; PENA et al., 1993; SCHUELLER; ROMANOWSKI, 2002; apud DAUDT, 2016). Além disso, geralmente, como é o caso de líquidos, a temperatura também influencia na viscosidade. O aumento da temperatura leva a uma diminuição na viscosidade, e a redução da temperatura resulta em um aumento na viscosidade (LEONARDI; MATHEUS; KUREBAYASHI, 2005).

3.10 Estabilidade e segurança em formulações cosméticas

Existem normas e procedimentos para a elaboração e comercialização de produtos cosméticos que devem ser seguidas. A Anvisa é o órgão vinculado ao Ministério da Saúde que fiscaliza e regulariza as legislações sanitárias de fabricação e que autoriza a comercialização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes (SANTOS, 2022). No Anexo B, apresenta-se uma lista das Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) a serem seguidas. Cabe salientar, que essas legislações estão sujeitas a atualizações, portanto recomenda-se consultar sempre a Anvisa.

A segurança dos produtos cosméticos nas condições normais e de uso é imprescindível, por isso os testes de segurança objetivam verificar a ausência de irritação, sensibilização, fototoxicidade e fotoalergia. Antes da comercialização, devem ser realizados testes como: estabilidade química, compatibilidade entre a fórmula e a embalagem, resistência à contaminação microbiana e irritação primária (CUNHA, 2021).

O estudo da estabilidade de produtos cosméticos fornece informações que indicam o grau de estabilidade relativa de um produto nas variadas condições a que possa estar sujeito, desde a sua fabricação até o término de sua validade. Cada componente, ativo ou não, pode afetar a estabilidade de um produto. Variáveis relacionadas à formulação, ao processo de fabricação, ao material de acondicionamento e às condições ambientais e de transporte podem influenciar na estabilidade do produto. Essas alterações podem estar relacionadas ao tempo ou envelhecimento do produto; temperaturas elevadas; contato com a luz ultravioleta e o oxigênio originando radicais livre e reações de oxido-redução; umidade; material e interações de acondicionamento; microrganismos; vibrações; incompatibilidade física entre os ingredientes e ou reações entre eles; alterações de pH; entre outros (BRASIL, 2004).

As propriedades do produto devem ser mantidas sem alterações quanto ao efeito inicial proposto e não devem ocorrer alterações significativas que influenciem na segurança de uso dos produtos. Sendo algumas delas: físicas (aspecto, cor, odor, uniformidade, viscosidade, densidade e outros), químicas (estrutura química, pH, teor dos ingredientes e outros), microbiológicas (ausência de contaminações) (BRASIL, 2004).

Os ensaios de estabilidade são operações técnicas que avaliam alterações na estrutura da formulação nem sempre perceptíveis visualmente, indicando problemas de estabilidade entre ingredientes ou decorrentes do processo de fabricação (BRASIL, 2008; BRASIL, 2004). De acordo com DAUDT (2015), a estabilidade de formulações cosméticas pode ser avaliada através de alterações físico-químicas e estruturais como, pH, reologia, e desestabilização como separação de fases, cremação, sedimentação, floculação, coalescência, Ostwald Riping, entre outros (DAUDT, 2015).

Conforme o guia de estabilidade de produtos cosméticos da Anvisa (BRASIL, 2004), no que diz respeito aos critérios para aprovação de produtos em estabilidade, a análise dos resultados obtidos durante o estudo de estabilidade está sujeita aos critérios estabelecidos com base na experiência do formulador. Durante o teste, as amostras são avaliadas em comparação com uma amostra-padrão e produtos considerados "referência", que são submetidos às mesmas condições. Geralmente, são estabelecidos limites aceitáveis para os parâmetros avaliados, e a amostra-padrão deve permanecer inalterada ao longo da vida útil do produto. A interpretação dos dados deve levar em conta que os objetivos e as características de cada produto

ou categoria são distintos na prática, o que significa que a correspondência entre os dados e sua interpretação é relativa.

Em relação ao aspecto do produto, durante todo o teste, espera-se que o mesmo mantenha sua integridade, preservando sua aparência inicial em todas as condições, exceto em situações de temperaturas elevadas, freezer ou ciclos em que pequenas alterações são consideradas aceitáveis. Quanto a cor e odor, ambos devem permanecer estáveis por, no mínimo, 15 dias à luz solar. Pequenas alterações são aceitáveis em temperaturas elevadas. E no caso da viscosidade, os parâmetros aceitáveis devem ser estabelecidos pelo responsável pela formulação, levando em consideração as mudanças perceptíveis visual e sensorialmente, sendo importante considerar a possibilidade de que o consumidor também seja capaz de identificar essas alterações. Além disso, quando é essencial monitorar os teores de ingredientes ativos, é fundamental considerar os padrões de qualidade e desempenho do produto. Além disso, outros critérios podem ser definidos conforme a decisão do formulador e as especificações do produto (BRASIL, 2004).

3.11 Nanohidroxiapatita aplicada na proteção de compostos bioativos em cosméticos

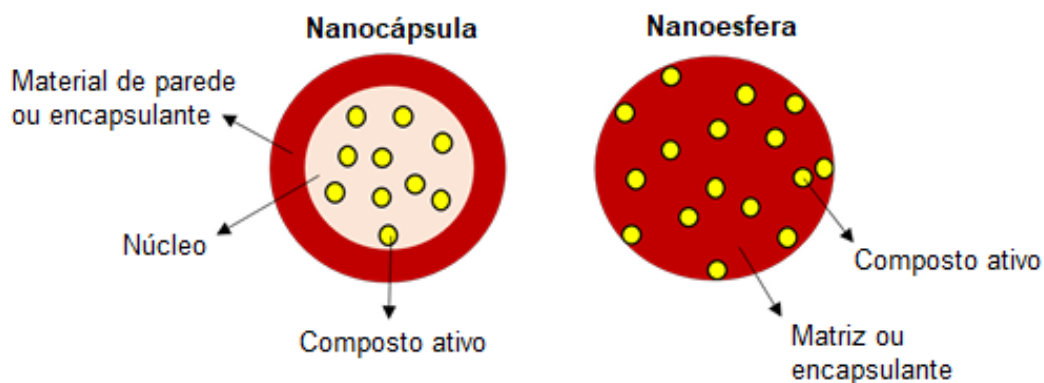
A nanotecnologia desempenha um papel significativo no desenvolvimento de cosméticos, oferecendo diversas vantagens, especialmente na proteção e entrega eficiente de ativos. A proteção dos ativos em cosméticos é crucial para garantir a estabilidade e eficácia desses ingredientes ao longo do tempo, e pensando nisso, buscou-se estratégias nanotecnológicas para proteger os compostos bioativos presentes no extrato bruto de jambo vermelho.

A nanoencapsulação, a qual envolve incorporação, absorção ou dispersão de compostos dentro de vesículas formando nanopartículas, em escala nanométrica (1 a 1000 nm). Essa técnica promove o aumento da área superficial disponível do composto encapsulado, aumentando sua biodisponibilidade e aliado a isso, sua eficácia terapêutica. Além disso, as nanopartículas protegem o composto encapsulado do ambiente externo, como a umidade, a luz e o calor, aumentando a vida útil do composto. Promove também melhor solubilidade de compostos insolúveis em água facilitando sua absorção pelo corpo. É uma técnica versátil e promissora que tem o potencial de melhorar a eficácia, a estabilidade e a segurança de compostos ativos

em diversas aplicações (BAZANA; CODEVILLA; DE MENEZES, 2019; GARAVAND, et al., 2019; ABU-THABIT, 2021).

Dependendo do método de produção utilizado pode-se obter nanocápsulas (sistema reservatório) ou nanoesferas (sistema matricial), que diferem entre si na composição e organização estrutural. A utilização de polímeros para encapsulação de ingredientes ativos em cosméticos é uma alternativa interessante, uma vez que permite mascarar as propriedades físico-químicas dos compostos a encapsular e melhorar a sua interação com as membranas celulares, facilitando a sua penetração na pele. Na Figura 6 observa-se as diferenças estruturais dos sistemas nanoparticulados utilizados em cosméticos.

Figura 6 - Representação das estruturas das nanocápsulas e nanoesferas



Fonte: Adaptado de Nesterenko et al. (2013); Delgado (2013) apud Lopes (2022).

As nanoesferas são estruturas onde o ingrediente ativo de um cosmético é uniformemente disperso dentro de uma matriz polimérica ou adsorvido na superfície. Já as nanocápsulas são estruturas com uma cavidade delimitada por uma membrana polimérica, na qual o ativo pode ser adsorvido na superfície ou encapsulado em uma cavidade aquosa ou oleosa. Essas estruturas são criadas usando polímeros biodegradáveis e biocompatíveis na camada externa. Elas oferecem benefícios como proteção do ativo contra processos como oxidação, fotólise e hidrólise, prolongando assim o prazo de validade. Além disso, a liberação controlada do ativo reduz a irritação na pele, limitando a exposição a concentrações elevadas de uma só vez, entre outras vantagens (NAGARWAL et al., 2009).

Os materiais para encapsulamento podem ser de fontes naturais ou sintéticas, e a escolha do material dependerá do local de aplicação e das propriedades desejadas para a cápsula ou partícula. Alguns dos materiais mais comuns são: dextrinas, agar,

polissacarídeos, alginatos, colágeno, hidroxiapatita e polímeros naturais e/ou biodegradáveis. Tais materiais podem ser usados individualmente ou em combinação, e produzem uma camada fina de material à volta das substâncias alvo por diferentes mecanismos, formando nanocápsulas ou nanoesferas, dependendo ativamente das interações com o conteúdo e dos processos de encapsulamento para o seu sucesso. A liberação controlada do material encapsulado desse tipo de nanopartículas varia de acordo com a natureza do agente encapsulador e podem ser estimulados com a temperatura, pH, solubilidade, biodegradação, difusão, ruptura mecânica ou permeabilidade seletiva, entre outros (MARTÍN et al., 2010; EZHILARASI et al., 2013).

Em sistemas do tipo reservatório, a taxa de liberação do composto irá depender diretamente da espessura, da área e da permeabilidade do material de parede (MASTROMATTEO et al., 2010). Segundo Pothakamury e Barbosa-Cánovas (1995), as principais etapas envolvidas na liberação de compostos nesse tipo de sistema são: difusão do composto ativo dentro do reservatório (I); dissolução ou partição do composto ativo entre o fluido transportador do reservatório e a parede (II); difusão através da parede e partição entre a barreira e núcleo (III); por fim, transporte para longe da superfície da barreira (IV).

Em sistemas matriciais, geralmente é observada liberação mais rápida dos compostos ativos. Nestes sistemas, o padrão de liberação do composto irá depender da geometria do sistema, do tipo de material encapsulante e da carga de agente ativo presente na partícula (POTHAKAMURY; BARBOSA-CÁNOVAS, 1995).

A hidroxiapatita (HA) é um mineral natural que é abundante nos ossos e tecidos duros do corpo humano, composta principalmente por fosfato de cálcio $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$. Devido à sua semelhança com os minerais presentes nos ossos, ela é frequentemente empregada em aplicações biomédicas e odontológicas (MANO; MENDES, 2013). Por ser encontrada naturalmente em ossos e dentes, a HA é altamente biocompatível e bioativa com às células e tecido ósseo, tornando-a uma opção segura e atóxica para as pessoas, reduzindo o risco de reações alérgicas ou rejeição (FERRAZ; MONTEIRO; MANUEL, 2004).

A HA promove diversos benefícios para a pele, por isso é também muito frequentemente utilizada em produtos de cuidados dermatológicos e procedimentos estéticos. A HA é conhecida por estimular a produção de colágeno na pele, o qual é uma proteína crucial para a firmeza e elasticidade da pele. Ao promover a produção de colágeno, a hidroxiapatita ajuda a melhorar a textura, firmeza e sustentação da

pele, consequentemente reduzir rugas e linhas finas. Em procedimentos estéticos, a hidroxiapatita é frequentemente usada como um preenchedor dérmico. Quando injetada na pele, ela pode restaurar o volume e preencher áreas onde houve perda de tecido, suavizando vincos e rugas (BESERRA; SIQUEIRA; PEIXOTO, 2023).

As nanoestruturas de hidroxiapatita podem encapsular compostos antioxidantes, protegendo-os da degradação oxidativa e térmica. Isso é particularmente útil para preservar a integridade e a eficácia dos antioxidantes derivados de extratos vegetais, que são sensíveis e podem se degradar facilmente quando expostos ao ar, luz ou calor, como é o caso do extrato de *S. malaccense*. A hidroxiapatita nanoestruturada também pode ser projetada para liberar os compostos antioxidantes de forma controlada ao longo do tempo, aumentando a disponibilidade dos antioxidantes para a pele e maximizando seus benefícios anti-idade, hidratantes e reparadores. Além disso, devido ao seu tamanho nanométrico, essas partículas têm a capacidade de penetrar mais efetivamente na pele, melhorando a entrega dos compostos antioxidantes aos locais onde podem exercer seus efeitos mais eficazmente (BESERRA; SIQUEIRA; PEIXOTO, 2023).

A HA pode ser produzida a partir de fontes naturais e sintéticas. Vários estudos já foram realizados para obter e caracterizar as nanopartículas de hidroxiapatita de diferentes maneiras, de forma a melhor entender suas propriedades e possibilitar diferentes aplicações.

Alguns métodos diferentes de síntese de HA encontrados na literatura como por exemplo o método de precipitação (CENGLI et al., 2008), método hidrotermal assistido por micro-ondas (ANTUNES, 2018), síntese por micro-ondas (KALITA, VERMA., 2010) e método de impregnação por umidade incipiente (KLINKAEWNARONG; KAMONWANNASIT; PHATAI, 2017), entre outros. A HA de fonte natural, pode ser derivada de minerais como o calcário ou extraída de ossos de peixes e animais (gado, camelos e cavalos), minerais como o calcário, conchas de marisco e cascas de ovos, entre outros (OSUCHUKWU et al., 2021)

Garcia et al. (2021) estudaram a combinação de estruturas de nanohidroxiapatita e colágeno aniônico com extratos vegetais de semente de uva, casca de romã e casca de jabuticaba, oferecendo uma estratégia promissora para a regeneração do tecido ósseo e projeção de novos biomateriais. Teixeira (2016) sintetizou e caracterizou a HA modificada com ferro obtida das espinhas de bacalhau para verificar a viabilidade da sua aplicação na constituição de protetores solares.

Junka et al. (2019) realizaram um estudo que teve como objetivo combinar biocelulose e óleos essenciais obtidos de cravo, eucalipto e tomilho em curativos prototípicos projetados para erradicar o biofilme da HA in vitro. Buitrago-Vásquez, Ossa-Orozco (2018), sintetizaram e caracterizaram nanobastões de HA utilizando o método hidrotermal com modelos de extratos de plantas a fim de controlar o tamanho e morfologia das partículas.

3.12 Análise sensorial

A análise sensorial é uma ciência que se desenvolveu por exigências da indústria alimentícia para atender aos gostos e exigências dos consumidores. Hoje é também muito utilizada em várias áreas, como a área de cosméticos, perfumaria e charutaria para decisões de marketing, desenvolvimentos de novos produtos e otimização de produtos já existentes (PALERMO, 2015; DAUDT, 2015).

Conforme o IFT (*Institute of food Science and technology*) a análise sensorial é “uma disciplina usada para provocar, medir, analisar e interpretar as reações produzidas pelas características dos alimentos e materiais, como elas são percebidas pelos órgãos da visão, olfato, gosto, tato e audição”. De maneira direta, essa ciência converte os dados subjetivos obtidos da resposta humana em dados objetivos (PALERMO, 2015, p. 4).

Portanto, a aceitação ou a rejeição de um produto depende das propriedades avaliativas sentida pelos órgãos dos sentidos, ou seja, do gosto, da visão, do olfato, do tato e da audição quando se experimenta o produto. Logo, quando as pessoas são utilizadas como instrumento de medida, é crucial empregar um método apropriado e garantir um controle rigoroso das condições durante a aplicação dos testes. Isso é essencial para prevenir erros decorrentes de fatores psicológicos e influências externas, como ambiente, temperatura, ruídos, entre outros, que poderiam afetar os resultados (PALERMO, 2015).

A metodologia de Perfil Ideal (MPI) mistura perfis clássicos como a análise sensorial descritiva (ADQ) e escala JAR (*Just About Right*). De maneira resumida, a ADQ, consiste em pedir aos julgadores que avaliem os produtos nas intensidades percebidas de uma lista de atributos, resultando também na definição do sensorial perfil dos produtos, ou seja, uma descrição de como estes produtos são percebidos pelos avaliadores. Na escala JAR, os consumidores são solicitados a avaliar a

intensidade dos produtos em cada atributo, indicando se a intensidade desse atributo está certa, muito forte, ou muito fraca. A ideia por trás disso é que se os consumidores possam avaliar as intensidades percebidas dos produtos em função de um ideal que serve de referência, também se pode esperar que eles sejam capazes avaliar explicitamente seu ideal (WORCH et al., 2013a).

Assim sendo, o Método do Perfil Ideal é uma análise descritiva realizada pelos consumidores que vão avaliar cada produto em suas intensidades percebidas e ideais para uma lista de atributos específicos. Cada consumidor avalia uma série de produtos e classifica cada produto no mesmo conjunto de características sensoriais. Os produtos são apresentados monadicamente, em sequência aleatória, a fim de evitar efeitos de “*first-order carry-over*”, que é o efeito da avaliação de uma amostra sobre a avaliação da amostra subsequente (MACFIE, 1989; WORCH, 2013a).

Para cada atributo, ambas as intensidades percebidas e ideais são classificadas no mesmo tipo de escala (não estruturada com âncoras exclusivas e não rotuladas em 10% e 90%). Dessa maneira, caso a primeira pergunta seja: “Por favor, avalie a doçura deste produto”, a segunda será: “Por favor, avalie sua doçura ideal para este produto”. Esta metodologia tem sido adotada com o objetivo de mimetizar a escala JAR, mas utilizando as intensidades percebidas e ideais em vez da diferença com um ideal imaginado (WORCH et al., 2013a).

Ao final do teste, cada consumidor terá avaliado tantas vezes o perfil do seu “produto ideal” (também chamado de perfil ideal) quanto testou produtos usando o mesmo conjunto de atributos. Assim, se um consumidor avalia os perfis dos produtos P, ele também avalia P vezes seu perfil ideal. Como mencionado anteriormente, são pedidas também questões hedônicas para cada produto usando uma escala de categoria de 9 pontos, após as classificações sensoriais e ideais. Resumindo, no final do teste, cada consumidor forneceu informações sobre suas características sensoriais e avaliação hedônica dos produtos, assim como descreveu seu produto ideal (WORCH et al., 2013a).

Para a realização deste método os consumidores não participam de qualquer treinamento anteriormente, por isso, o número de julgadores deve ser de no mínimo 100 consumidores para ser considerado um valor confiável (MOSKOWITZ, 1997).

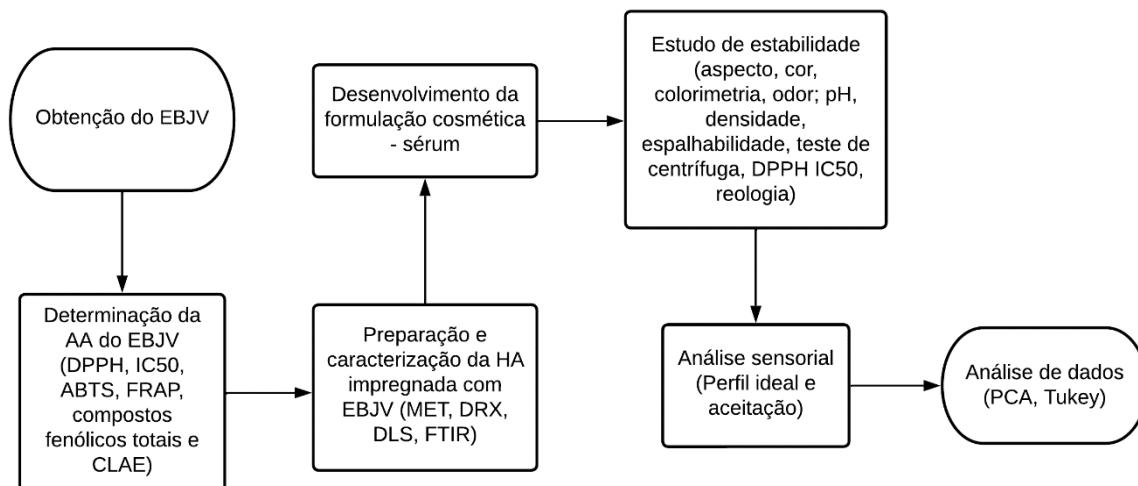
Destaca-se que o ponto forte desta técnica é que ela traz informações sobre os produtos e os consumidores. Cada consumidor fornece o perfil sensorial dos produtos (como eles percebem os produtos), suas avaliações de gosto (como eles apreciam os

produtos), bem como seus perfis ideais (quais são suas expectativas). Sendo os principais pressupostos do MPI (WORCH, 2013a): os consumidores devem avaliar um produto ideal único e estável; os consumidores podem descrever diferentes ideais; os perfis ideais fornecidos pelos consumidores devem ser consistentes com as outras descrições (sensoriais e hedônicas).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Na Figura 7 apresenta-se um fluxograma representativo de cada etapa da pesquisa.

Figura 7 - Fluxograma representativo de cada etapa da pesquisa



Fonte: Autoria própria (2024).

4.1 Matéria prima

As folhas de jambo vermelho foram coletadas na cidade de Jacupiranga – SP em abril de 2022 e foram secas em estufa com circulação de ar a $35\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 6 dias. Posteriormente, as folhas secas foram trituradas em moinho facas (Macro Moinho Tipo Willyer TE-650) com peneira acoplada de malha 20 mesh. As folhas secas e trituradas foram armazenadas em um congelador.

4.2 Obtenção do extrato bruto

O extrato bruto das folhas do jambo vermelho (EBJV) foi preparado conforme estudo de otimização para a extração de compostos fenólicos da planta realizado por Savi et al. (2020) com modificações. A extração foi feita a partir de 400 g da planta seca e triturada em 10,4 L de solução água:etanol (60:40 v/v), e submetidas à extração sucessiva, sob agitação constante (100 rpm) à temperatura ambiente, durante 6 dias. A extração foi realizada na proporção de 150 mL de solvente a cada 25 g de extrato bruto sendo substituído o solvente a cada 24 h até haver uma redução de cor significativa da fração filtrada. Posteriormente, o extrato bruto hidroetanólico (EB-EtOH:H₂O) foi colocado em um evaporador rotativo para remoção do solvente orgânico, congelado e liofilizado para remoção da água.

4.3 Determinação da atividade antioxidante

Foram realizados cinco métodos para determinar a atividade antioxidante do EB-EtOH:H₂O e identificar e quantificar compostos fenólicos: sequestro do radical DPPH, captura do radical ABTS, método de redução do ferro (FRAP), compostos fenólicos totais (CFT) e compostos fenólicos por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE-DAD).

4.3.1 Sequestro do radical DPPH

A análise antioxidante pelo método de sequestro do radical DPPH• (2, 2-difenil-1- picrilhidrazil) foi adaptada de Brand-Williams et al. (1995). O método baseia-se na redução do radical DPPH de coloração violeta, caracterizada por uma banda de absorção em etanol em cerca de 520 nm. Na presença de um agente antioxidante ocorre a descoloração do reagente e, conseqüentemente, redução da absorbância.

A técnica consistiu na reação de 500 µl de amostra (EBJV), 3 mL de etanol 80% e 300 µl do radical sintético DPPH (0,5 mmol.L⁻¹, dissolvido em etanol). Após 1 hora no escuro, a absorbância foi medida em um espectrofotômetro a 517 nm, utilizando etanol 80% como branco. A curva padrão foi construída usando o padrão sintético trolox nas concentrações de 15, 25, 50, 75 e 100 µmol.L⁻¹. Os resultados foram expressos em µmol de capacidade antioxidante equivalente de trolox (TEAC) por grama da planta (µmol TEAC.g⁻¹). O controle foi preparado substituindo-se a alíquota da amostra por 500 µl de etanol 80% (leitura de aproximadamente 0,490 nm).

4.3.1.1 Concentração Inibitória (IC₅₀)

Preparou-se uma curva com concentrações variando de 10 a 100 mg L⁻¹. Em seguida foi realizada a reação por meio da mistura de 500 µL de amostra, 3,0 mL de etanol 80% e 300 µL do radical sintético DPPH (0,5 mmol L⁻¹, solubilizado em etanol). A mistura ficou em repouso por 1 hora ao abrigo da luz e em seguida foi realizada a leitura em espectrofotômetro a 517 nm, utilizando etanol 80% como branco. O controle foi preparado substituindo-se a alíquota da amostra por 500 µl de etanol 80% (leitura de aproximadamente 0,490 nm). Os resultados foram expressos em IC₅₀, que corresponde a concentração de amostra necessária para inibir 50% do radical DPPH.

A porcentagem de atividade antioxidante (% AA) foi calculada através da taxa de declínio da absorbância (abs) da solução de DPPH, de acordo com a Equação 6:

$$\%AA = \frac{(abs\ controle - abs\ amostra) * 100}{abs\ controle} \quad (\text{Equação 6})$$

4.3.2 Sequestro do radical ABTS

A análise antioxidante de sequestro do radical ABTS foi adaptada da metodologia de Re et al. (1999). O radical ABTS^{•+} é formado por uma reação do ABTS (2,2'-azino-bis-(3-etilbenzotiazolin-6-ácido sulfônico) com persulfato de potássio. A atividade antioxidante é determinada pela mudança de coloração do radical ABTS^{•+}, que inicialmente é verde. Ao reagir com os antioxidantes presentes na amostra, a mudança de coloração é medida pela absorbância em 734 nm.

A formação do radical ABTS^{•+} foi obtida a partir da reação de 7 mmol.L⁻¹ de ABTS com 140 mmol.L⁻¹ de persulfato de potássio, incubados a 25 °C na ausência de luz num período de 16 horas. O radical ABTS^{•+} formado foi diluído em etanol PA até obter-se uma absorbância de 0,700 ± 0,200 em 734 nm. Em tubo de ensaio foram adicionados 30 µl de amostra (EBJV) e 3 mL da solução contendo o radical, tendo como branco o etanol PA. A absorbância foi determinada em espectrofotômetro, a 734 nm após 6 minutos de reação no escuro e à temperatura ambiente. Para a quantificação foi construída uma curva padrão utilizando o antioxidante sintético trolox como padrão nas concentrações de 100, 500, 1000, 1500, 2000 µmol.L⁻¹. Os resultados da atividade antioxidante foram expressos em µmol de capacidade antioxidante equivalente de trolox (TEAC) por grama da planta (µmol TEAC.g⁻¹).

4.3.3 Poder da redução do ferro (FRAP)

O ensaio de redução de ferro (FRAP, do inglês: *Ferric Reducing Antioxidant Power*) foi determinado de acordo com o proposto por Benzie e Strain (1996). Esta é uma análise espectrofotométrica que determina a capacidade da amostra de reduzir, em meio ácido (pH 3,6), o complexo Fe³⁺/tripiridiltriazina (TPTZ) para formar Fe²⁺, de cor azul intensa que apresenta absorção máxima em 593 nm.

O reagente FRAP foi preparado com 25 mL de solução tampão de acetato 300

mmol L⁻¹ com pH de 3,6; 2,5 mL de solução 10 mmol.L⁻¹ TPTZ (2,4,6-Tris(2-piridil)-s-triazina) e 2,5 mL de solução aquosa de cloreto férrico 20 mmol.L⁻¹. A reação foi realizada com a mistura de 100 µl da amostra (EBJV) com 3 mL do FRAP reagente, incubado em banho-maria (37°C) no escuro por 30 min. A absorbância foi medida em um espectrofotômetro a 595 nm, usando a mistura de reação com água em vez de amostra como solução em branco. A curva padrão foi construída usando sulfato ferroso (200, 500, 1000, 1500 e 2000 µmol.L⁻¹) e os resultados foram expressos como µmol de sulfato ferroso (FeSO₄) por grama da planta (µmol FeSO₄.g⁻¹).

4.3.4 Determinação de compostos fenólicos totais (CFT)

A determinação de compostos fenólicos totais (CFT) analisa a capacidade que as amostras têm de reduzir o reagente Folin-Ciocalteu, baseando-se no método espectrofotométrico de Folin-Ciocateau, adaptado de Singleton, Orthofer e Lamuela-Raventós (1999).

A reação ocorreu com a adição de uma alíquota de 500 µl da amostra (EBJV), em 2,5 mL do reagente de Folin-Ciocateau (1:10). Após 5 minutos de repouso da mistura, foi adicionado 2,0 mL de uma solução de carbonato de sódio (Na₂CO₃) (4%). As soluções ficaram encubadas ao abrigo da luz e à temperatura ambiente (25 °C) e após 2 horas foram realizadas as leituras da absorbância a 740 nm. Foi utilizado como padrão de referência o ácido gálico e a curva foi construída utilizando as concentrações de 5, 10, 25, 50, 75 e 100 µg.mL⁻¹. Os resultados foram expressos em mg equivalente ao padrão ácido gálico (EAG) por grama da planta (mg EAG.g⁻¹).

4.3.5 Determinação de compostos fenólicos por CLAE-DAD

A identificação e quantificação de compostos fenólicos foi realizada por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE). As análises foram efetuadas de acordo com Prasniewski et al. (2021) com modificações em um cromatógrafo líquido de alto desempenho Varian 920-LC com matriz de diodo e detectores de fluorescência, usando uma coluna Zorbax Eclipse Plus C18 (250 mm x 4,6 mm, tamanho de partícula de 5 µm). A fase móvel foi uma mistura de água:ácido fosfórico (99,9:0,1) (solvente A) e acetonitrila (100%) (solvente B). A taxa de fluxo foi de 1,0 mL.min⁻¹ no modo gradiente, começando com 5% de solvente B a 15% B em 15 min,

25% B em 30 min, 40% B em 40 min, 95% B em 45 min, 95% B em 47 min e 5% B em 61 min.

A coluna foi mantida a uma temperatura constante de 30 °C. Um volume de 10 µL de cada amostra (10 mg.mL⁻¹) foi injetado. A identificação foi feita por comparação do tempo de retenção (Tr) e o espectro de absorção na região do ultravioleta (ácido gálico, ácido clorogênico, ácido vanílico, ácido cafeico, epicatequina, ácido cumárico, ácido ferúlico, rutina, miricitrina, isoquercetina, miricetina, quercetina, ácido cinâmico e canferol). A determinação das concentrações de cada composto foi realizada por regressão linear concentração plotada a partir das áreas de pico determinadas em concentrações de 2,5, 5, 10, 15, 20 e 25 mg.mL⁻¹.

4.4 Formulação cosmética

4.4.1 Formulação base

Baseado na patente de SÁ et al. (2021) sobre uma formulação cosmética de sérum nanoemulsionado para clareamento de pele contendo óleo essencial de canela como ativo, elaborou-se uma formulação cosmética de sérum com modificações. A Tabela 1 apresenta a variação das composições e função de cada ingrediente na formulação cosmética base.

Para a realização dos ensaios foram desenvolvidas três amostras da formulação cosmética sérum - uma amostra padrão (sem bioativos); uma amostra contendo o EBJV impregnado em hidroxiapatita nanoestruturada; e uma amostra contendo o EBJV livre na formulação.

Tabela 1 - Formulação cosmética base

Ingredientes	Composição (%)	Função
Extrato de jambo vermelho	0,5 - 5	Ativo antioxidante
Hidroxietilcelulose	0,1 - 3	Espessante
Propileno glicol	0,5 - 10	Solubilizante
PEG -7 de azeite de oliva	0,5 - 5	Emoliente
Polissorbato 80	1 - 20	Tensoativo
Ácido hialurônico	0,1 - 5	Umectante
Optiphen®	0,75 - 1,5	Conservante
Água ultrapura	Qsp*	Veículo

*Qsp - quantidade suficiente para.
Fonte: Adaptado de Sá et al. (2021).

A elaboração da formulação foi realizada em duas etapas, ou fases como foi denominada. Primeiro foi elaborado a fase A (25% da formulação base total), na qual levou-se os agentes espessante, umectante e parte do veículo sob aquecimento agitação constante para hidrata-los, até formar um gel, até ± 60 °C, nas concentrações determinadas. Após isso, esperou-se a temperatura diminuir até ± 40 °C e adicionou-se a fase B (75% da formulação base total). Por fim, levou-se o s  rum para agitação constante em agitador mecânico digital ultra turrax IKA T125, 18 G, a 5.000 rpm, durante 15 min e deixou-se em repouso sob luz e temperatura adequadas durante 24 h para estabilização da formulação.

A fase B foi composta da mistura simples dos agentes solubilizante, emoliente, tensoativo, conservante, restante do veículo e ativo antioxidante (livre ou impregnado em hidroxiapatita), nas concentrações determinadas.

Caso fosse necessário, dever-se-ia ajustar o pH para 5,0 - 6,0, com ácido cítrico para acidificação ou trietanolamina para alcalinização.

4.4.2 Preparo da fração nanoestruturada

4.4.2.1 *Preparo de solução saturada em extrato*

Realizou-se um estudo exploratório qualitativo para definir a quantidade de solução saturada de EBJV a ser utilizada na impregnação em hidroxiapatita. Em tubos de ensaio de 15 mL, adicionou-se 0,1 g de EBJV seco em 1, 2, 5 e 10 mL de água (0,1 g/mL, 0,05 g/mL, 0,02 g/mL e 0,01 g/mL, respectivamente). Solubilizou-se em banho de ultrassom (marca Cristófoli) por 5 min, posteriormente centrifugou-se a 4.000 rpm por 5 min (marca MEDMAX; modelo 80-2B), e por fim, filtrou-se o sobrenadante em membrana PTFE de diâmetro de microporos de 0,22   m. A solução de saturação foi definida com base na intensidade de cor do sobrenadante.

4.4.2.2 *Definição da capacidade máxima de impregnação*

O segundo estudo exploratório qualitativo foi realizado para definir a quantidade de EBJV na concentração de 0,1 g/mL (definida no estudo exploratório anterior), a ser utilizada para impregnação em hidroxiapatita nanoestruturada (marca AMBEV).

A impregnação do extrato em HA foi realizada adaptando-se o método de impregnação por umidade incipiente ou impregnação à seco (KLINKAEWNARONG; KAMONWANNASIT; PHATAI, 2017). Para a impregnação o extrato solubilizado em água (0,1 g/mL) foi adicionado em 100 mg de HÁ em diferentes proporções: 1,0, 0,5 e 0,1 mL de extrato bruto de jambo vermelho aquoso (EBJV:H₂O) em 100,0 mg de hidroxiapatita ([EBJV]_{HA} = 1,0 g/g; 0,5g/g e 0,1 g/g respectivamente).

Colocou-se toda a massa de HA em um béquer de 50 mL sobre chapa de aquecimento (marca IKA® e modelo C-MAG HS 7), enquanto o EBJV:H₂O foi adicionado gota a gota sobre a HA, para evaporação total da água, com a mistura de toda a massa com o passar do tempo, não ultrapassando a temperatura de 50 °C.

Após isso, em tubos eppendorf pesou-se 50 mg de cada amostra obtida e adicionou-se 1 mL de água, e o sistema foi submetido a banho de ultrassom (marca Cristófoli) por 5 min, posteriormente centrifugou-se a 4000 rpm por 5 min (marca MEDMAX; modelo 80-2B), e por fim, filtrou-se o sobrenadante em membrana PTFE de diâmetro de microporos de 0,22 µm, para avaliar a liberação de extrato na água, com base na intensidade da cor (medida em espectrofotômetro). Considerando que a partir do momento que a capacidade de adsorção da HA é saturada pelo teor de extrato adicionado, a dessorção do extrato no sobrenadante é pronunciada, sendo definida a capacidade máxima de impregnação do extrato na HA.

Após definida a capacidade máxima de impregnação, a mesma metodologia foi realizada para preparar o ativo impregnado em HA a ser utilizado nos próximos ensaios.

4.4.3 Caracterização da hidroxiapatita pura e impregnada com extrato

As caracterizações físico-químicas foram realizadas no Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF) no Rio de Janeiro – RJ para a hidroxiapatita pura e para a hidroxiapatita impregnada com EBJV.

4.4.3.1 Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET)

As caracterizações morfológicas das amostras de hidroxiapatita foram realizadas por microscopias eletrônicas de transmissão (MET). As imagens foram obtidas no modo MET, em um instrumento JEOL 2100F operado em tensão de

aceleração de 200 kV com câmera CCD (GATAN Orius, 11 Mpixel). A distribuição de tamanho de partícula foi obtida a partir da análise das micrografias usando o software ImageJ.

4.4.3.2 Difração de Raios X (DRX)

As amostras de hidroxiapatita foram caracterizadas quanto a estrutura cristalina por difração de raios X. Os difratogramas para as amostras em pó foram obtidos em um aparelho PANalytical, modelo X'Pert PRO MPD, radiação de cobre $\text{CuK}\alpha$, $\lambda=0,15418$ nm, tensão de 40 kV e corrente de 40 mA. A varredura foi de $2\theta = 10^\circ - 80^\circ$, com $0,02^\circ$ por passo.

4.4.3.3 Espalhamento dinâmico de luz (DLS)

O tamanho hidrodinâmico (D_H) das amostras de hidroxiapatita foi avaliado por espalhamento dinâmico de luz (DLS). A caracterização foi medida utilizando um Zetasizer Nano ZS da Malvern Instruments. O equipamento opera com laser de comprimento de onda 632,8 nm e ângulo de espalhamento de 173° . As amostras foram ressuspensas em água e sonicadas por 10 minutos antes das medições. As medições foram realizadas em triplicata.

4.4.3.4 Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

A análise de espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) foi realizada por um espectrofotômetro FTIR da Bruker (Vertex 70v) (resolução de 4 cm^{-1}) e os espectros foram gerados em uma faixa de comprimento de onda de 400 a 4000 cm^{-1} . A análise permite a identificação das bandas correspondentes aos grupos funcionais do material em análise..

4.5 Estudos exploratórios da formulação cosmética

4.5.1 Influência da hidroxietilcelulose e ácido hialurônico na viscosidade da formulação cosmética

A fim de determinar a melhor combinação de concentração de hidroxietilcelulose e ácido hialurônico, de forma a se obter um sérum de baixa viscosidade, realizou-se um estudo exploratório qualitativo variando-se os teores desses dois ingredientes. Ressalta-se a importância deste estudo, visto que, embora o ácido hialurônico não seja adicionado à formulação com função de espessar, observou-se em testes preliminares que o mesmo influencia na viscosidade.

As faixas de variação das variáveis manipuladas são apresentadas na Tabela 2. O planejamento experimental do estudo exploratório proposto é apresentado na Tabela 3.

Tabela 2 - Intervalo de variação das variáveis de entrada do estudo exploratório qualitativo da fase A

Variável	-1	0	+1
[Hidroxietilcelulose]	0,1 (%)	0,3 (%)	0,5 (%)
[Ácido hialurônico]	0,5 (%)	1,0 (%)	1,5 (%)

Fonte: Autoria própria (2024).

Tabela 3 - Plano experimental exploratório qualitativo da fase A

Experimento	z ₁	z ₂
1	-1	-1
2	-1	0
3	-1	+1
4	0	-1
5	0	0
6	0	+1
7	+1	-1
8	+1	0
9	+1	+1

Nota: variável normalizada-variável experimental = z₁-[Hidroxietilcelulose]; z₂-[Ácido hialurônico].

Fonte: Autoria própria (2024).

Para cada experimento fez-se 25 g de gel. Na Tabela 4, encontram-se os ingredientes e a quantidade utilizada para a formulação dos géis.

Tabela 4 - Formulação do gel para sérum (25 g)

Ingredientes	Quantidade (%)	Quantidade (g)
Hidroxietilcelulose	0,1-0,3-0,5	0,025-0,075-0,125
Água Ultrapura	Qsp*	Qsp*
Conservante (Optiphen®)	1,0	0,25
Ácido hialurônico	0,5-1,0-1,5	0,125-0,25-0,375

Qsp* - quantidade suficiente para (25 g).

Fonte: Autoria própria (2024).

Para a elaboração de cada experimento, levou-se a hidroxietilcelulose com a água ultrapura para aquecimento até formar um gel (± 60 °C), juntamente com o ácido hialurônico. Manteve-se sob agitação durante todo o aquecimento. Após isso,

esperou-se a temperatura baixar até ± 40 °C e adicionou-se o conservante na concentração indicada. A variável de saída foi a viscosidade visual, sendo descrita como baixa, média e alta.

4.5.2 Definição do teor de EBJV impregnado em hidroxiapatita na formulação cosmética

Realizou-se um segundo estudo exploratório qualitativo, a fim de determinar qual a melhor combinação de concentração de hidroxietilcelulose e EBJV impregnado em hidroxiapatita, avaliando a sedimentação da hidroxiapatita e a cor do sobrenadante após teste de centrifugação a 3.000 rpm durante 30 minutos. Conforme o guia de estabilidade da ANVISA (BRASIL, 2004) antes de iniciar os estudos de Estabilidade, recomenda-se submeter o produto ao teste de centrifugação a 3.000 rpm durante 30 minutos, devendo o produto permanecer estável e qualquer sinal de instabilidade indica a necessidade de reformulação.

As faixas de variação das variáveis manipuladas são apresentadas na Tabela 5. O planejamento experimental do estudo exploratório proposto é apresentado na Tabela 6.

Tabela 5 - Intervalo de variação das variáveis de entrada do estudo exploratório qualitativo do teor de extrato

Variável	-1	0	+1
[Hidroxietilcelulose]	0,1 (%)	0,3 (%)	0,5 (%)
[EBJV] _{HA}	0,5 (%)	1,0 (%)	1,5 (%)

Fonte: Autoria própria (2024).

Tabela 6 - Plano experimental exploratório qualitativo do teor de extrato

Experimento	z1	z2
1	-1	-1
2	-1	0

3	-1	+1
4	0	-1
5	0	0
6	0	+1
7	+1	-1
8	+1	0
9	+1	+1
10	0	0
11	0	0

NOTA: variável normalizada-variável experimental = z_1 -[Hidroxietilcelulose]; z_2 -[EBJV]_{HA}.
 Fonte: Autoria própria (2024).

Para cada experimento fez-se 10 g de sêrum. Na Tabela 7, encontram-se os ingredientes e a quantidade utilizada para formulação dos sêrums.

Tabela 7 - Formulação do sêrum para estudo exploratório do teor de extrato (10 g)

Fase	Ingredientes	Quantidade (%)	Quantidade (g)
Fase A – 25%	Hidroxietilcelulose	0,1-0,3-0,5	0,01-0,03-0,05
	Água Ultrapura	Qsp*	Qsp*
	Conservante (Optiphen®)	1,0	0,25
	Ácido hialurônico	1,0	0,25
Fase B – 75%	Propileno glicol	1,0	0,1
	PEG-7 de azeite de oliva	1,0	0,1
	Polissorbato 80	1,0	0,1
	Água ultrapura	Qsp*	Qsp*
	EBJV _{HA}	0,5-1,0-1,5	0,05-0,1-0,15

Qsp* - quantidade suficiente para (10 g).

Fonte: Autoria própria (2024).

Para a elaboração de cada experimento, seguiu-se a mesma metodologia apresentada no item anterior. E como variável de saída, neste caso, foi avaliado a cor do sobrenadante e a presença de sólido sedimentado.

4.6 Otimização da formulação cosmética

4.6.1 Planejamento fatorial da formulação cosmética

Realizou-se um planejamento fatorial completo de 3 níveis para avaliar a influência da concentração de hidroxietilcelulose e da concentração de extrato bruto de jambo vermelho adsorvido em hidroxiapatita, na viscosidade, atividade antioxidante

e turbidez da formulação cosmética sérum, e consequentemente na estabilidade do mesmo, tendo como base o trabalho realizado por Martins (2023).

A viscosidade (V) foi determinada por analogia ao tempo (em segundos) de escoamento da formulação em uma pipeta de 10 mL, a atividade antioxidante (A) foi realizada pelo método de sequestro do radical DPPH em $\mu\text{mol TEAC g}^{-1}$, e a turbidez (T) medida em um Turbscan TSI 300 em UNT (Unidades Nefelométricas de Turbidez). Todas as formulações acrescidas de extrato apresentaram atividade antioxidante, enquanto as formulações sem extrato não, confirmando que o método de sequestro do radical DPPH pode ser utilizado para esta finalidade. Vale ressaltar que existem poucos estudos indicando qual o método in vitro mais adequado para se determinar a atividade antioxidante de formulações cosméticas. Para cada variável de saída, um modelo matemático empírico foi desenvolvido.

As faixas de variação das variáveis manipuladas (Tabela 8) foram definidas de acordo com os resultados experimentais obtidos durante os estudos exploratórios apresentados na seção 4.6. O planejamento fatorial proposto é apresentado na Tabela 9.

Tabela 8 - Intervalo de variação das variáveis de entrada do planejamento fatorial completo a três níveis

Variável	-1	0	+1
[Hidroxietilcelulose]	0,1 (%)	0,3 (%)	0,5 (%)
[EBJV]	0,5 (%)	1,0 (%)	1,5 (%)

Fonte: Autoria própria (2024).

Tabela 9 - Plano experimental fatorial completo a três níveis

Experimento	z_1	z_2
1	-1	-1
2	-1	0
3	-1	+1
4	0	-1
5	0	0
6	0	+1
7	+1	-1
8	+1	0
9	+1	+1
10	0	0
11	0	0
B1	-1	0
B2	0	0
B3	+1	0

NOTA: variável normalizada-variável experimental = z_1 -[Hidroxietilcelulose]; z_2 -[EBJV].

Fonte: Autoria própria (2024).

As análises estatísticas e o desenvolvimento de modelos empíricos foram realizados com o auxílio do software Statistica (versão 7.0). A distribuição de probabilidade normal de erros de medição foi admitida com um nível de confiança de 95% para realizar cálculos estatísticos. A variância das flutuações experimentais foi avaliada com a ajuda das triplicatas realizadas no ponto central e foi considerada como constante em toda a região experimental.

4.6.2 Desenvolvimento do modelo matemático empírico

A função objetivo (F_{obj}) usada para realizar as estimativas de parâmetros (Equação 7) foi a função de mínimos quadrados, considerando que o modelo era perfeito e que os experimentos eram realizados de forma independente e estavam sujeitos apenas a erros de medição aleatórios (SCHWAAB; PINTO, 2007; SCHWAAB; PINTO, 2011).

$$F_{obj} = \sum_{i=1}^{NE} (y_i^e - y_i^c)^2 \quad (\text{Equação 7})$$

Em que: NE é o número de experimentos, y^e representa o valor experimental medido e y^c representa os valores calculados com o modelo proposto.

Os modelos empíricos inicialmente propostos são lineares nos parâmetros descritos na Equação 5, em que α_i são os parâmetros do modelo, z_1 e z_2 são as variáveis de entrada normalizadas ([hidroxietilcelulose] e [EBJV], respectivamente), λ é uma constante de reparametrização (igual a 2/3) para permitir o cálculo dos parâmetros do modelo independente, e y é a variável de resposta analisada (viscosidade – V, atividade antioxidante – A, e turbidez - T) (SCHWAAB; PINTO, 2007; SCHWAAB; PINTO, 2011).

$$y = \alpha_0 + \alpha_1 z_1 + \alpha_2 z_2 + \alpha_3 z_1 z_2 + \alpha_4 (z_{1,2} - \lambda) + \alpha_5 (z_{2,2} - \lambda) + \alpha_6 (z_{1,2} - \lambda) z_2 + \alpha_7 z_1 (z_{2,2} - \lambda) + \alpha_8 (z_{1,2} - \lambda) (z_{2,2} - \lambda) \quad (\text{Equação 5})$$

É importante destacar que a constante de reparametrização (λ) foi adicionada ao modelo com o objetivo de restaurar a ortogonalidade do plano experimental, visto

que a inserção de variáveis quadráticas pode resultar na perda dessa ortogonalidade no modelo sem a reparametrização (MARTINS, 2023).

Os modelos finais foram construídos levando em conta apenas os parâmetros que demonstraram estatística significativa (significância mínima de 0,95). Além disso, foram considerados apenas os coeficientes de correlação acima de 0,95. (MARTINS, 2023).

4.7 Estudo de estabilidade da formulação

4.7.1 Estabilidade preliminar

Para a avaliação da estabilidade da formulação, realizou-se o método de estabilidade preliminar adaptado do Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da ANVISA (BRASIL, 2004). Após 24 horas do preparo as amostras foram acondicionadas em frascos de vidro transparentes com 2/3 da sua capacidade, com tampas vedadas para evitar a perda de gases e vapor para o meio, e submetidas a condições de armazenagens distintas de temperatura, temperatura elevada T_e : $45 \pm 2^\circ\text{C}$, temperatura baixa T_b : $5 \pm 2^\circ\text{C}$, por 12 dias de ciclos de estresse térmico - ciclos de gelo e degelo, 24 horas a $45^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ e 24 horas a $5^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$, totalizando 6 ciclos completos.

A avaliação das amostras foi realizada 24 horas antes do início dos ciclos em temperatura ambiente de bancada, considerado o tempo zero, durante todos os dias em que estiveram submetidas às condições do estudo, e 24 horas após as exposições nas determinadas condições em temperatura ambiente de bancada, que seria o tempo final (TF-TA). Os ensaios organolépticos e físico-químicos realizados para cada amostra foram: cor, aspecto, odor, pH, densidade, espalhabilidade e teste de centrifuga. Também foram realizados os ensaios de atividade antioxidante (IC_{50}) no tempo zero e no tempo final.

Em frascos de vidro transparentes menores, utilizou-se uma pequena quantidade das 3 amostras como referência (padrão) em temperatura ambiente, ao abrigo de luz.

4.7.2 Caracterização organoléptica

4.7.2.1 Aspecto

As amostras foram analisadas, em relação ao padrão, a fim de avaliar, visualmente, as características macroscópicas para verificação de sinais de instabilidade. A estabilidade das amostras ensaiadas é indicada pela não ocorrência de separação de fases, de turvação e de precipitação. O aspecto pode ser descrito como granulado, pó seco, pó úmido, cristalino, pasta, gel, fluido, viscoso, volátil, homogêneo, heterogêneo, transparente, opaco e leitoso. A amostra pode ser descrita como: normal, sem alteração; levemente separado, precipitado ou turvo; e separado, precipitado ou turvo (BRASIL, 2004).

4.7.2.2 Cor

A avaliação da cor (colorimetria) foi realizada através da comparação visual (colorimetria visual) da amostra testada com o padrão, sob luz branca natural, armazenado em frasco com as mesmas especificações. A amostra do produto pode ser classificada conforme os seguintes critérios: normal, sem alteração; levemente modificada; modificada; intensamente modificada (BRASIL, 2004).

As amostras também foram submetidas à análise colorimétrica em colorímetro Konica Minolta, modelo CR-400 para avaliar os parâmetros de cor por meio da leitura da luminosidade (L^*), das coordenadas a^* e b^* , parâmetro croma (C^*) e ângulo hue (h). Por meio das coordenadas cromáticas e luminosidade foi possível determinar o grau de diferença de cor entre as amostras (ΔE) por meio da Equação (MINOLTA, 1988).

$$\Delta E^* = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$$

Em que:

L^* =Luminosidade;

a^* = coordenada vermelho/verde (+a indica vermelho e -a indica verde);

b^* = coordenada amarelo / azul (+b indica amarelo e -b indica azul)

4.7.2.3 Odor

A análise de odor foi realizada comparando-se o odor da amostra com a do padrão estabelecido, diretamente através do olfato. A amostra pode ser classificada segundo os seguintes critérios: normal, sem alteração; levemente modificada; modificada; intensamente modificada (BRASIL, 2004).

4.7.3 Caracterização físico-química

4.7.3.1 pH

O potencial hidrogeniônico (pH) foi medido utilizando um pHmetro de bancada (PH-5000, INTRUTHERM), previamente calibrado com soluções tampão. O eletrodo foi mergulhado diretamente na amostra e aguardado até o valor medido estabilizar. A coleta dos dados foi realizada em triplicata, e os dados foram tratados aplicando o teste de Tukey com intervalo de confiança de 95 % ($p < 0,05$) utilizando o Software Statistica (Stat Soft Inc, versão 7).

4.7.3.2 Densidade

A determinação da densidade foi realizada de acordo com a metodologia proposta pelo Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos da Anvisa (BRASIL, 2008). O ensaio foi realizado com o auxílio de um picnômetro de metal. O cálculo foi realizado através da Equação 7:

$$d = \frac{M_2 - M_0}{M_1 - M_0} \quad (\text{Equação 7})$$

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.

As medidas foram realizadas em triplicata e os dados foram aplicados ao teste de Tukey com intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$) utilizando o Software Statistica

(Stat Soft Inc, versão 7).

4.7.3.3 Espalhabilidade

A determinação da espalhabilidade das amostras foi realizada conforme metodologia proposta por Muenzel et al. (1959) apud Knorst (1991) colocando-se uma placa molde circular de vidro (diâmetro de 20 cm e espessura de 0,3 cm), com orifício central de 1,2 cm de diâmetro, sobre uma placa suporte de vidro (20 cm x 20 cm). Posicionou-se sob essa placa uma folha de papel milimetrado e uma fonte luminosa. A amostra foi introduzida no orifício da placa e a superfície nivelada com espátula, após, a placa molde, cuidadosamente, foi removida. Sobre a amostra foi colocada uma placa de vidro de peso pré-determinado. Depois de um minuto, foi calculada a superfície abrangida, através da medição do diâmetro em duas posições opostas, com auxílio da escala do papel milimetrado, com posterior cálculo do diâmetro médio. Este procedimento foi repetido acrescentando-se novas placas, em intervalos de um minuto, registrando-se a cada determinação a superfície abrangida pela amostra e o peso da placa adicionada.

A espalhabilidade foi determinada a temperatura ambiente sendo calculada através da Equação 8.

$$E_i = \frac{d^2 * \pi}{4} \quad (\text{Equação 8})$$

Em que:

E_i = espalhabilidade da amostra para peso i (mm²);

d = diâmetro médio (mm).

As medidas foram realizadas em triplicata e os dados foram aplicados ao teste de Tukey com intervalo de confiança de 95% (p < 0,05) utilizando o Software Statistica (Stat Soft Inc, versão 7).

4.7.3.4 Teste de centrifuga

O teste de centrifuga foi realizado em uma centrifuga Thermo Fisher Scientific

Modelo Sorvall ST16R, as amostras foram submetidas a centrifugação a 3.000 rpm durante 30 minutos, em temperatura ambiente, com objetivo de avaliar visualmente a separação de fases e a estabilidade das amostras ao estresse mecânico (BRASIL, 2008).

4.7.3.5 Atividade antioxidante por concentração inibitória (IC_{50})

Para a análise de sequestro do radical DPPH utilizada a metodologia descrita por Brand-Williams et al., (1995), com modificações. Inicialmente foi preparada uma curva para cada amostra (controle, extrato livre e hidroxiapatita), com concentrações variando de 10.000 a 80.000 mg L⁻¹. Em seguida foi realizada a reação por meio da mistura de 500 µL de amostra, 3,0 mL de etanol 80% e 300 µL do radical sintético DPPH (0,5 mmol L⁻¹, solubilizado em etanol). A mistura permaneceu em repouso por 1 hora ao abrigo da luz e em seguida foi realizada a leitura em espectrofotômetro a 517 nm, utilizando etanol 80% como branco. O controle foi preparado substituindo-se a alíquota da amostra por 500 µL de etanol 80% (leitura de aproximadamente 0,490 nm). Os resultados foram expressos em IC_{50} , que corresponde a concentração de amostra necessária para inibir 50% do radical DPPH.

A porcentagem de atividade antioxidante foi calculada através da taxa de declínio da absorbância da solução de DPPH, de acordo com a Equação 9:

$$\%AA = \frac{(\text{abs controle} - \text{abs amostra}) \times 100}{\text{abs controle}} \quad (\text{Equação 9})$$

4.8 Comportamento reológico

O estudo do comportamento reológico das três diferentes amostras das formulações cosméticas (amostra controle, amostra extrato livre e amostra HAext), preparadas após definição da formulação ótima estabelecida pelo planejamento experimental, foi realizado com o auxílio de um reômetro TA DHR-3, fabricante TA Instruments, pertencente ao Laboratório de Reologia da LabReo da UTFPR-Curitiba, o qual também realizou as análises reológicas. Empregou-se a geometria de cilindros concêntricos embutidos, aço Peltier - 105599. A temperatura de análise foi controlada através de um sistema peltier.

4.8.1 Medidas reológicas em regime estacionário

Os ensaios de comportamento reológico das amostras em estado estacionário foram efetuados nas temperaturas de 5, 10, 20, 30 e 45 °C. Nos ensaios estacionários, a tensão de cisalhamento em função da taxa de deformação foi obtida utilizando-se um programa de taxa controlada, onde foram impostas duas rampas (crescente, decrescente), com o intuito de verificar a existência de dependência com o tempo, para a obtenção do intervalo de 0,1 a 1000 s⁻¹. Também foram efetuadas as relações de viscosidade e taxa de cisalhamento das formulações cosméticas.

4.8.2 Medidas reológicas em regime oscilatório

Para realização dos ensaios dinâmicos das amostras, determinou-se previamente a região de viscoelasticidade linear, realizando-se uma varredura de tensão de cisalhamento a frequência constante de 1 Hz. No âmbito de viscoelasticidade linear, os dados de tensão e deformação estão relacionados linearmente. Em seguida, foram feitos experimentos de varredura de frequências no intervalo de 0,01 a 100 rad/s, com o valor de tensão dentro da região linear.

A região viscoelástica é conhecida por ser a região onde a estrutura do gel é preservada, de forma que os módulos de armazenamento (G') e de perda (G'') são independentes da frequência (PEREIRA, 2007). Os módulos de estocagem (G') e perda (G'') e tangente do ângulo de fase ($\tan \delta = G''/G'$) foram determinados em função da frequência.

4.8.3 Análise dos dados

As curvas de escoamento obtidas foram ajustadas pelos modelos de Herschel-Bulkley e Ostwald-de-Waele (Equação 3 e 4).

Os modelos foram ajustados aos dados com o auxílio do software Statistica (versão 7.0), em todas as modelagens realizadas.

4.9 Ensaio sensoriais

As formulações cosméticas foram submetidas a análise sensorial por 104 avaliadoras do sexo feminino entre 18 e 60 anos, usuárias de cosméticos para cuidados faciais, sem propensão a alergias e doenças de pele e não grávidas, seguindo o protocolo aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (CEP-UTFPR) sob parecer nº 6.167.188. Para todas as voluntárias foi apresentado o projeto e as mesmas assinaram um termo de consentimento livre esclarecido (TCLE).

4.9.1 Seleção e reconhecimento de atributos

O reconhecimento dos atributos foi realizado anteriormente à avaliação sensorial das amostras em estudo, em cabines próprias para avaliações sensoriais no laboratório da UTFPR, onde foram apresentadas no total três formulações de sérum com características opostas, ou seja, uma com a percepção dos atributos bem intensos e outra pouco intensas. As amostras foram acondicionadas em embalagens dosadoras apropriadas para cosméticos, padronizando a dosagem, e foram codificadas com sequência de três dígitos aleatórios e entregues em pares. As avaliadoras foram orientadas a aplicar as amostras, pressionando uma única vez a tampa aplicadora, uma amostra no antebraço direito e uma no antebraço esquerdo e descrever as similaridades e diferenças de acordo com os atributos apresentados (B). Também foi permitido que cada avaliadora descrevesse o atributo que julgava importante e que não estava sendo apresentado na lista. Após a realização da avaliação, as participantes reuniram-se para discutir quais atributos eram os mais adequados para aquelas amostras e selecioná-los para as fichas da avaliação sensorial.

4.9.2 Avaliação sensorial das amostras

Para a avaliação sensorial, primeiramente foi explanado como funcionaria o teste sensorial, disponibilizou-se o TCLE para lerem e solicitou-se que assinassem em concordância. Cada participante recebeu três amostras diferentes de sérums, codificadas com sequência de três dígitos aleatórios, sendo: uma amostra padrão (sem bioativos, 374); uma amostra contendo o EBJV impregnado em hidroxiapatita nanoestruturada (408); e uma amostra contendo o EBJV livre na formulação (279).

Além disso, pensando na sustentabilidade, visto que precisavam ser impressas muitas fichas, as participantes responderam as fichas de avaliação sensorial (teste Perfil Ideal, teste de aceitação e frequência de uso de cosméticos para cuidados faciais) pela plataforma formulários do Google, usando tablets disponibilizados pela UTFPR.

As amostras foram acondicionadas em embalagens dosadoras com conta gotas, apropriadas para cosméticos, para melhor aplicação e para que não houvesse desperdício e/ou contaminação. A aplicação foi feita na parte interna do antebraço, em regiões diferentes para cada amostra. Foi orientado a aplicar uma gota para cada amostra, massageando a pele com movimentos leves e circulares de forma a espalhar bem até sua completa absorção, e realizar o preenchimento das fichas de avaliação. Antes da realização do teste e após foram disponibilizados lenços umedecidos sem perfume e papel toalha para realizarem a limpeza do local caso estivessem utilizando algum tipo de produto cosmético e para a limpeza após a realização do teste. Cada amostra foi servida monadicamente.

4.9.3 Perfil ideal e aceitação

Para a análise sensorial utilizou-se o método de perfil ideal (MPI) adaptado de Worch (2013b), na qual as avaliadoras descreveram os atributos sensoriais para cada amostra e marcaram em escala não estruturada de 9 cm a ordem da intensidade percebida de cada atributo para cada amostra, e o nível ideal ou preferência de cada atributo para cada amostra (Apêndice B).

A aceitação das amostras foi avaliada através da escala hedônica de 9 pontos, variando do desgostei muitíssimo ao gostei muitíssimo (Apêndice B). O índice de aceitação foi calculado de acordo com Dutcosky (2011), pela fórmula matemática utilizada em testes sensoriais de alimentos, e para sabonetes (SANTOS, CECONI, TASCAROLLO, 2016). O valor mínimo de aceitação considerado pelas autoras deve ser igual ou maior a 70% (Equação 10).

$$IA \% = \frac{A*100}{B} \quad (\text{Equação 10})$$

Em que:

IA = índice de aceitabilidade do produto avaliado (%);

A = nota média da escala hedônica;

B = nota máxima possível para o produto.

4.9.4 Análise de dados

As análises dos resultados foram realizadas utilizando o Software Statistica (versão 7.0). Os dados de Perfil Ideal foram tratados utilizando PCA (*Principal Component Analysis*). As diferenças entre as notas médias atribuídas para cada amostra para os índices de aceitação foram realizadas aplicando-se o teste Tukey com intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Obtenção do extrato bruto das folhas de jambo vermelho (EBJV)

O processo de extração dos compostos bioativos das folhas de jambo vermelho foi realizado em solução hidroetanólica (60:40 v/v) de maneira sucessiva, com o objetivo de extrair os compostos fenólicos com propriedades antioxidantes. O solvente foi substituído diariamente até a redução significativa na coloração do extrato, que ocorreu no sexto dia. Na sequência, após a filtração dos extratos, o etanol foi eliminado por meio da evaporação e a água liofilizada, o que originou o EBJV seco (Figura 8). O extrato foi armazenado em local seco e escuro a temperatura ambiente afim de evitar qualquer tipo de degradação. O rendimento do EBJV liofilizado foi de aproximadamente 24% da massa inicial de folhas secas (400 g de folhas secas produziram 96 g de extrato seco).

O grupo de pesquisa coordenado pela pesquisadora Tatiane Oldoni desenvolve estudos com as folhas de *S. malaccense* desde 2015. Em estudo conduzido por Savi et al. (2020) foi realizada a otimização do processo de extração das folhas utilizando banho termostatizado. Os autores concluíram que em condições de maior tempo e temperatura (45 min a 80 °C) e maior teor de água na solução extratora com etanol (60:40 v/v) ocorreu o aumento do teor de compostos fenólicos extraídos e da atividade antioxidante. Na sequência, Prasniewski et al. (2021) realizaram a extração de compostos fenólicos das folhas de *S. malaccense* coletadas em Jacurpiranga-SP,

utilizando a solução de água:etanol (60:40 v/v), com aquecimento até 80°C e obtiveram 20% de rendimento. Silva (2021) obteve 18% de rendimento no extrato bruto das folhas de *S. malaccense* coletadas em Jacupiranga-SP em 2019, utilizando as mesmas condições do estudo de Prasniewski et al. (2021).

Avaliando-se o rendimento obtido no presente estudo com os trabalhos anteriores, observou-se que o resultado foi superior utilizando o método de extração exaustivo em temperatura ambiente. Além disso, é possível sugerir que ocorre a diminuição dos efeitos de degradação de compostos fenólicos termolábeis causada pelas altas temperaturas utilizadas na extração.

5.2 Determinação da atividade antioxidante

5.2.1 Identificação e quantificação de compostos fenólicos por CLAE-DAD

A caracterização da composição fenólica do EBJV, produto da extração das folhas de *S. malaccense*, pela análise de CLAE-DAD. A técnica permitiu identificar e quantificar compostos fenólicos presentes no EBJV.

O método utilizado foi otimizado para a separação de onze compostos fenólicos (Figura 8), dos quais cinco são ácidos fenólicos (ácido gálico, ácido vanílico, ácido cafeico, ácido cumárico, ácido cinâmico), e os demais são flavonoides glicosilados (miricitrina, isoquercetina) ou agliconas (epicatequina, miricetina, quercetina e canferol). As figuras de mérito do método cromatográfico obtidas para os compostos fenólicos utilizados como padrão são descritas na Tabela 10.

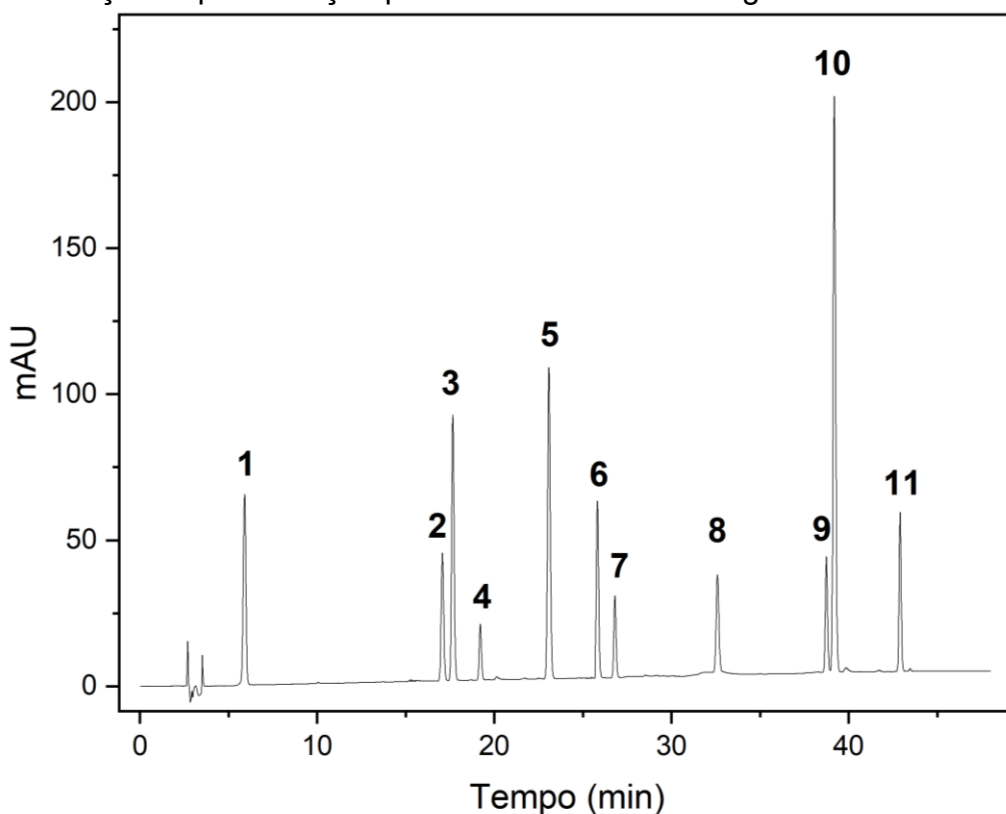
Tabela 10 - Figuras de mérito para determinação de compostos fenólicos em extrato bruto das folhas de jambo vermelho separados por CLAE-DAD

Composto	Tr (min)	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)	Equação de regressão	R ²
Ácido gálico	5,91	271	$y = 0,4808x - 0,6266$	0,9847
Ácido vanílico	17,07	359/290	$y = 0,2971x - 0,3208$	0,9921
Ácido cafeico	17,65	322	$y = 0,5933x - 0,597$	0,9866
Epicatequina	19,21	278	$y = 0,1167x - 0,1575$	0,9893
Ácido cumárico	23,08	309	$y = 0,7467x - 0,8121$	0,9866
Miricitrina	25,86	258/319	$y = 0,3672x - 0,2934$	0,9896
Isoquercetina	26,81	256/353	$y = 0,1727x - 0,0975$	0,9954
Miricetina	32,68	371/305	$y = 0,2465x - 0,3668$	0,9825
Quercetina	38,73	254/371	$y = 0,2316x - 0,2077$	0,9941
Ácido cinâmico	39,19	276	$y = 1,3312x - 1,3444$	0,9928
Canferol	42,88	263/366	$y = 0,3037x - 0,3058$	0,9863

Tr: tempo de retenção; λ_{max} : máximos de absorção; R^2 : coeficiente de correlação; LQ: Limite de Quantificação. LD: Limite de Detecção.
 Fonte: Dados experimentais (2024).

Os flavonóis agliconas (miricetina, quercetina e caferol) apresentaram tempos de retenção maiores que os flavonóis glicosilados (miricitrina, isoquercetina). Os ácidos fenólicos, não têm interação forte com a coluna de fase reversa, mas sim com a fase móvel, por isso eluem no início da corrida cromatográfica. Neste método que utiliza a fase estacionária C18 (fase reversa), miricitrina, isoquercetina e epicatequina eluem antes de miricetina, quercetina e canferol (PRASNIEWSKI et al., 2021).

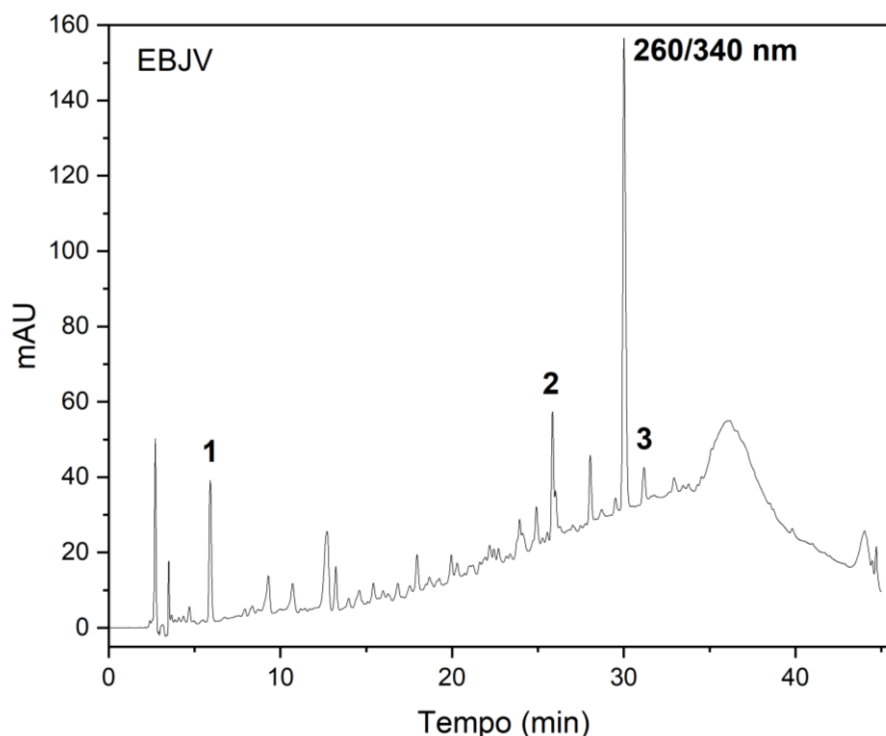
Figura 8 - Cromatograma da mistura de compostos fenólicos utilizados na identificação e quantificação por CLAE-DAD. Cromatograma obtido a 280nm.



(1) Ácido gálico; (2) Ácido vanílico; (3) Ácido cafeico; (4) Epicatequina; (5) Ácido cumárico; (6) Miricitrina; (7) Miricetina, (8) Isoquercetina, (9) Quercetina, (10) Ácido cinâmico e (11) Canferol.
 Fonte: Dados experimentais (2024).

Os resultados da determinação dos compostos fenólicos por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE-DAD) seguem expressos na Tabela 11, assim como o cromatograma da amostra na Figura 9.

Figura 9 - Cromatograma do EBJV por CLAE-DAD



(1) Ácido gálico; (2) Miricitrina; (3) Miricetina.
 Fonte: Dados experimentais (2024).

Tabela 11 – Teores dos compostos fenólicos identificados em EBJV por CLAE-DAD

Ácido gálico	Miricitrina	Miricetina
(mg do composto por g ⁻¹ de extrato)		
1,5±0,15	1,6±0,23	1,9±1,37

Os dados são expressos como média ± desvio padrão (n=3).

Fonte: Dados experimentais (2024).

O cromatograma do EBJV, apresentado na Figura 10, permitiu a identificação de três compostos fenólicos, o ácido gálico, miricitrina e miricetina.

Silva (2021) realizou a extração do EBJV e a partir dele obteve as frações purificadas e as subfrações. A autora conseguiu identificar dois compostos fenólicos, o ácido gálico e a miricitrina com 3,0 mg g⁻¹ e 1,5 mg g⁻¹, respectivamente. Os flavonoides miricetina e quercetina não foram identificados por estarem abaixo do limite de detecção. Em relação a fração acetona foram identificados três compostos fenólicos, dos quais o ácido gálico (5,8 mg g⁻¹) e a miricitrina (3,7 mg g⁻¹) apresentaram concentração cerca de duas vezes superior a concentração dos mesmos no EBJV. A quercetina que estava abaixo do limite de quantificação no extrato, foi identificada na fração acetona com um teor de 1,2 mg g⁻¹. Tais resultados, indicam que a purificação do extrato hidroetanólico potencializou a atividade antioxidante e aumentou o teor dos

compostos majoritários do extrato nas subfrações.

No trabalho divulgado por Prasniewski et al. (2021), a equipe identificou os componentes da fração acetona de *S. malaccense*, descobrindo que flavonoides e seus derivados constituíam a maioria desses componentes. Eles encontraram uma variedade de substâncias, incluindo mearnsetina, mearnsitrina, miricetina, miricitrina, guaijaverin, afzelina, florizina e floretina. Além disso, foi realizada a quantificação de compostos fenólicos como ácido gálico ($1,50 \text{ mg g}^{-1}$), catequina ($0,39 \text{ mg g}^{-1}$) e miricetina ($1,42 \text{ mg g}^{-1}$) no estudo para o EBJV. O teor de ácido gálico foi próximo ao obtido neste estudo, enquanto o teor de miricetina foi superior ao encontrado por Prasniewski et al. (2021).

O sinal majoritário detectado no cromatograma apresentou um perfil com máximos de absorção em 260 e 340 nm, sendo esse perfil de absorbância um indicativo de que a substância pertence à classe dos flavonoides. A quantificação não pode ser realizada, uma vez que as características do sinal não são equivalentes a nenhum dos compostos fenólicos utilizados na curva de calibração (PRASNIEWSKI et al., 2021).

Em um estudo de Noreen et al. (1998), foi realizada a separação de componentes das folhas de *S. malaccense*, resultando no isolamento de flavonoides glicosilados, incluindo miricitrina, quercitrina e mearnsitrina. Observou-se que a quercitrina tem picos de absorção em 259 e 348 nm, e a mearnsitrina mostra absorção no ultravioleta com picos em 263 e 347 nm. Esses valores de absorção são notavelmente semelhantes aos picos de 260 e 340 nm, que são típicos do sinal predominante encontrado no EBJV.

5.2.2 Avaliação do potencial antioxidante por DPPH, ABTS, FRAP e Fenólicos Totais

Determinar o potencial antioxidante do extrato bruto de *S. malaccense*, permite detectar a capacidade dos compostos dessa planta de neutralizar os radicais livres, reduzir o estresse oxidativo e proteger as células contra danos causados pelos radicais livres. Para avaliar de forma abrangente o potencial antioxidante, é necessário caracterizar essa atividade por meio de métodos que explorem diferentes mecanismos antioxidantes, como reações que envolvem a transferência de átomos de hidrogênio (HAT, do inglês: *Hydrogen Atom Transfer*) e a transferência de elétrons (SET, do inglês: *Single Electron Transfer*). Por isso, os testes antioxidantes utilizados

examinaram a capacidade de redução do reagente Folin-Ciocalteu (CFT) e o poder de redução do ferro (FRAP), baseados no mecanismo SET, assim como os testes de captura dos radicais DPPH e ABTS, que envolvem ambos os mecanismos HAT e SET (SAN MIGUEL-CHÁVEZ, 2017). Já o ensaio de concentração inibitória (IC₅₀) indica a menor quantidade de antioxidante requerida para reduzir 50% de uma determinada concentração de radical específico (MAGALHÃES; DE MATOS; LOURENÇON, 2018).

Os resultados desses ensaios realizados no EBJV, estão apresentados na Tabela 12.

Tabela 12 - Resultados das análises de atividade antioxidante pelos métodos CFT, DPPH, ABTS, FRAP e DPPH IC₅₀ para o EBJV

CFT (mg EAG.g ⁻¹)	DPPH (μmol TEAC.g ⁻¹)	ABTS (μmol TEAC.g ⁻¹)	FRAP (μmol de FeSO ₄ .g ⁻¹)	DPPH IC ₅₀ (mg.mL ⁻¹)
333,54±7,0	3554,84±116,31	3826,67±122,20	7280,47±292,89	40,7

EAG: equivalente de ácido gálico; TEAC: capacidade antioxidante equivalente de trolox;
Valores expressos como média ± desvio padrão (n=3).

Fonte: Dados experimentais (2024).

Tabela 13 – Resultados de estudos das análises de atividade antioxidante para o EBJV

Autores	CFT (mg EAG.g ⁻¹)	DPPH (μmol TEAC.g ⁻¹)	ABTS (μmol TEAC.g ⁻¹)	FRAP (μmol de FeSO ₄ .g ⁻¹)	DPPH IC ₅₀ (mg.mL ⁻¹)
Prasiewicz et al.	355,5±0,86	3159 ± 435	-	7490 ± 141	-
Silva	335,20±2,90	-	3342±35	6864±265	33,20±0,21

EAG: equivalente de ácido gálico; TEAC: capacidade antioxidante equivalente de trolox;
Valores expressos como média ± desvio padrão (n=3).

Fonte: Prasiewicz et al. (2021); Silva (2021).

Analisando os resultados obtidos por alguns autores (Tabela 13), os teores de CFT neste trabalho foi um pouco inferior, mas bem próximo ao teor encontrado por Prasiewicz et al. (2021) e por Silva (2021). As análises de DPPH e ABTS obtidas neste trabalho, resultaram em valores superiores aos obtidos pelos autores citados. A análise FRAP apresentou valor próximo aos estudos feitos pelos dois autores. Quando se compara o resultado obtido neste trabalho com o trabalho realizado por Silva (2021) para a análise IC₅₀, observa-se que é necessária maior concentração de IC₅₀ para reduzir 50% da atividade dos radicais livres. Quanto menor for o valor de IC₅₀, maior é a eficácia do composto em questão, indicando que são necessárias menores quantidades do extrato para alcançar o efeito desejado. A comparação entre os valores obtidos neste estudo e os de Silva (2021) sugere que, apesar de uma eficácia ligeiramente menor (maior valor de IC₅₀), o extrato em questão ainda possui uma capacidade antioxidante considerável. Isso reforça a importância de uma análise

comparativa criteriosa, considerando as variações metodológicas e experimentais que podem afetar os resultados.

Variações das avaliações de atividade antioxidante com outros estudos podem indicar diferenças na eficiência de extração ou na concentração de compostos fenólicos nas amostras de folhas de jambo utilizadas. Fatores como o local de coleta das folhas, as condições do solo e o período de coleta podem influenciar a composição fenólica das amostras, refletindo na variabilidade observada entre os estudos.

Tais variações podem ser atribuídas a diversos fatores, incluindo as condições específicas de cada experimento, a metodologia de extração, as condições de crescimento das plantas, e possivelmente, as diferenças nas técnicas de análise. Essas variações podem refletir a complexidade dos extratos naturais, que contêm uma vasta gama de compostos com diferentes capacidades de doação de elétrons ou de captura de radicais livres, dependendo do método de análise empregado.

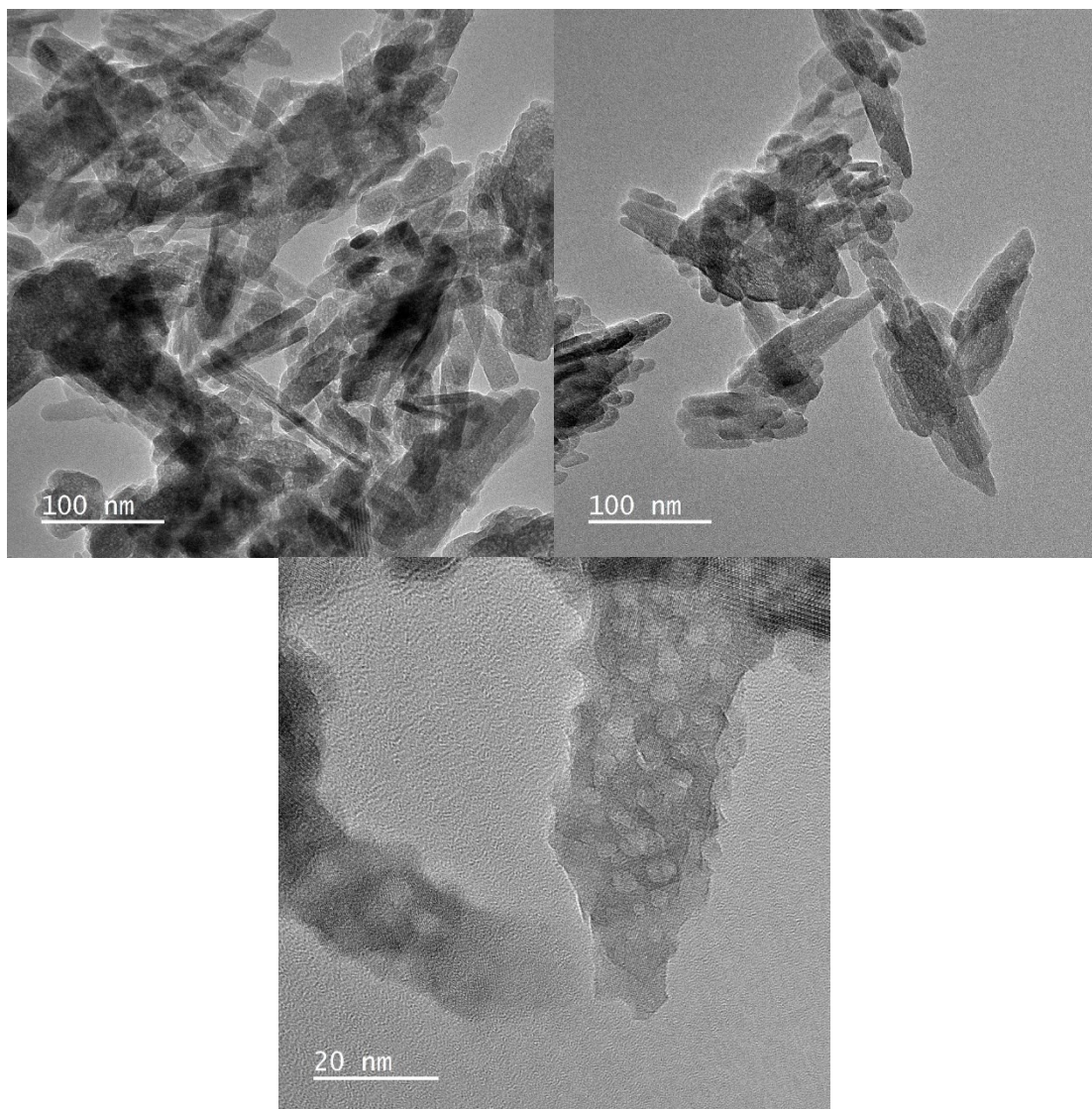
5.3 Caracterização da hidroxiapatita pura e com extrato

Os ensaios de caracterização da HA pura e com EBJV foram realizados para avaliar a eficiência do processo de impregnação do EBJV na HA e comparar se houve alterações na estrutura da HA após a impregnação.

5.3.1 Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET)

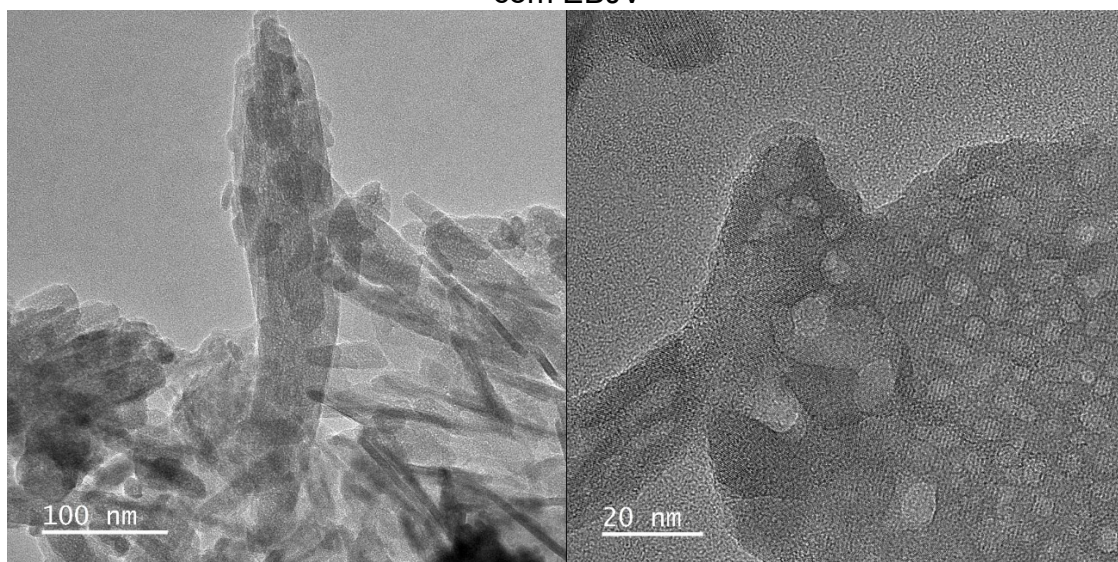
As micrografias obtidas por MET são apresentadas nas Figuras 10 e 11, para a amostra de HA pura e HA impregnada com EBJV, respectivamente.

Figura 10 - Análise morfológica das nanopartículas de hidroxiapatita pura



Fonte: Autoria própria (2024).

Figura 11 - Análise morfológica das nanopartículas de hidroxiapatita impregnada com EBJV



Fonte: Autoria própria (2024).

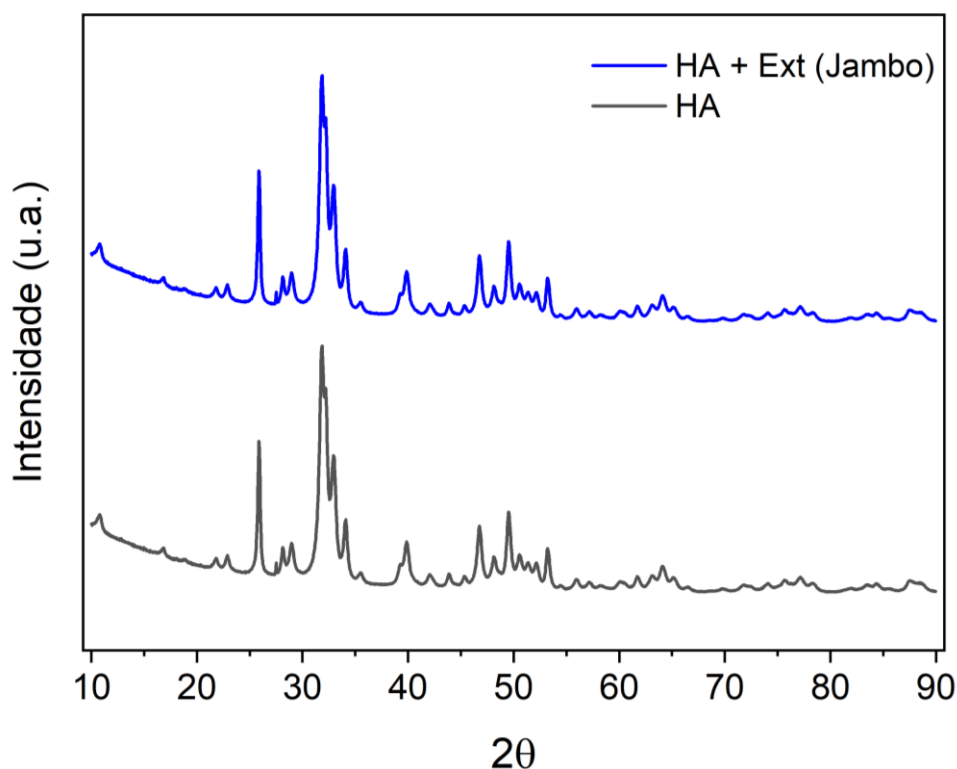
As duas amostras possuem morfologia tipo bastões ou bastonetes, com as extremidades alongadas. Observa-se que a adsorção do extrato de jambo não proporcionou alteração na morfologia da partícula. Além disso, as partículas possuem tamanho variando de 17 a 100 nm.

Em estudo realizado por Gemini-Piperni et al. (2023), os autores caracterizaram a hidroxiapatita nanoestrutura por MET, e também encontraram morfologia de bastonetes. Os resultados do estudo mostraram também que a radiomarcagem da nanohidroxiapatita não alterou a fase química das partículas da HA, nem a morfologia das partículas em forma de bastonete, sugerindo que a parte ativa de Radicloreto, $^{223}\text{Ra}^{2+}$, é quimicamente estabilizado na superfície das nanopartículas por reações complexantes em locais de fosfato HA ou grupos carbonato substituídos por fosfato em superfícies de HA.

5.3.2 Difração de Raios X (DRX)

A Figura 12 apresenta os difratogramas das amostras de HA pura e HA impregnada com extrato de jambo vermelho.

Figura 12 – Difratograma obtido para as amostras de nanopartículas de hidroxiapatita pura e hidroxiapatita impregnada com extrato de jambo vermelho



Fonte: Autoria própria (2024).

Todas as amostras são constituídas exclusivamente pela fase hidroxiapatita, indexadas segundo a ficha CIF número PDF#09-0432 referente a hidroxiapatita de estrutura hexagonal com os picos principais referentes aos planos (112), (300) e (211). Como pode ser observado, o extrato de jambo não proporcionou alteração na estrutura da amostra, visto que ele não é cristalino, não podendo ser visualizado no difratograma.

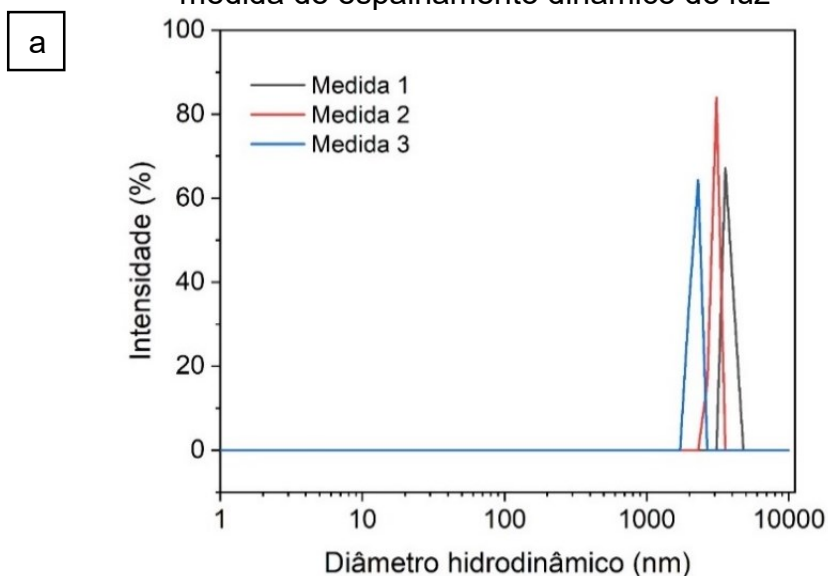
No estudo realizado por Gemini-Piperni et al. (2023) o perfil de intensidade radial do padrão de difração de elétrons da área selecionada (SAED) da amostra de nanohidroxiapatita mostrou a presença de nos planos (201), (002), (102), (210), (211), com SAED característico de hidroxiapatita policristalina. No estudo realizado por Choi et al. (2006) os picos difratados de HA não modificada foram referentes aos planos (211), (300), (202). Tais estudos apresentaram picos similares aos obtidos neste estudo.

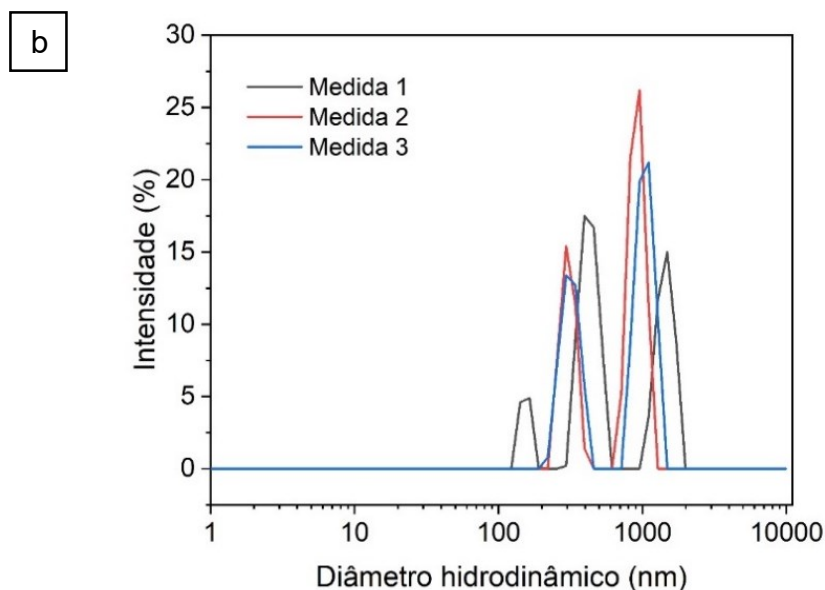
5.3.3 Espalhamento dinâmico de luz (DLS)

O resultados para o diâmetro hidrodinâmico das partículas (ϕ_H) de hidroxiapatita estão dispostos na Figura 13, sendo as medidas 1, 2 e 3, triplicatas. Pode-se observar

uma diferença para ambas as amostras, a hidroxiapatita (HA) pura e a impregnada com extrato de jambo vermelho, onde a HA pura possui um diâmetro hidrodinâmico unimodal com valores acima de 1000 nm, valores justificados uma vez que as partículas de HA possuem uma grande capacidade de agregar (GEMINI-PEPERNI, 2023). O extrato de jambo vermelho proporcionou uma redução da agregação das partículas, gerando diferentes diâmetros hidrodinâmicos, com valores menores que 1000 nm. A redução da agregação das partículas sugere uma área de superfície efetiva maior, dispersão mais uniforme da incorporação de compostos bioativos, melhorando as propriedades físicas e químicas das partículas, como a estabilidade coloidal, podendo ser um indicativo de eficiência da HA como agente protetor dos compostos bioativos do EBJV.

Figura 13 – Distribuição de tamanho das amostras de hidroxiapatita pura (a) e hidroxiapatita impregnada com extrato de jambo vermelho (b) obtidos por meio da medida de espalhamento dinâmico de luz





Fonte: Dados experimentais (2024).

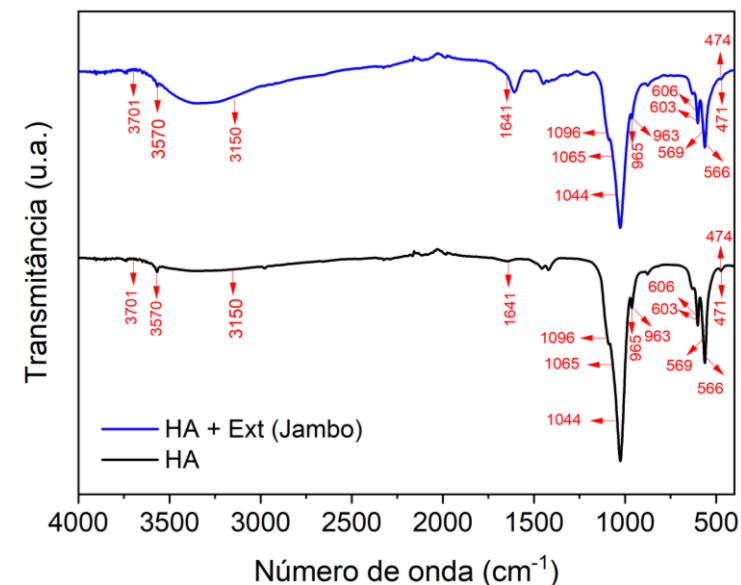
No estudo de Timpu et al. (2020), eles prepararam e caracterizaram a nanohidroxiapatita funcionalizada com modificadores catiônicos e também realizaram a avaliação dos agregados particulados pela técnica DLS. Eles também evidenciaram redução da tendência de aglomeração pela adição de compostos hidrofílicos e com o aumento da sua quantidade, assim como observou-se no presente estudo.

5.3.4 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

Os espectros obtidos na região do infravermelho, para a HA pura e HA impregnada com extrato de jambo vermelho são apresentados na Figura 14, na qual ambos os espectros apresentam bandas características dos grupos fosfato e hidroxila, característicos da molécula de HA, conforme pode-se observar na Figura 15.

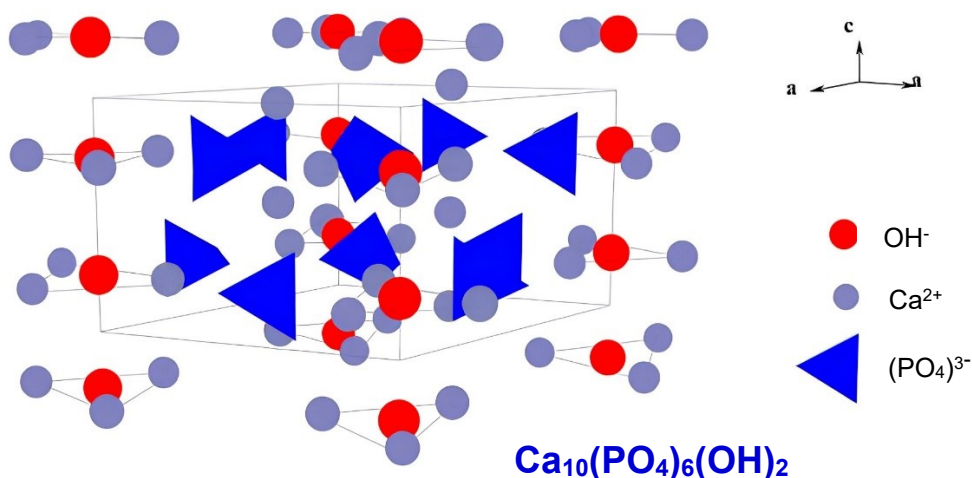
Ambos os espectros possuem as bandas de vibração do P-O de estiramento em 1065 cm^{-1} e de flexão em 965 , 606 , 569 e 471 cm^{-1} . Em 3701 cm^{-1} observa-se uma pequena banda referente ao grupo OH^- . Entre 3570 - 3150 cm^{-1} há uma ampla banda referente a H_2O adsorvida a superfície, sendo identificada outra banda também referente a H_2O em 1641 cm^{-1} . O espectro possui bandas com alta intensidade em 1096 - 1044 cm^{-1} relacionadas ao grupo PO_4^{3-} . Sinais menos intensos também referentes ao PO_4^{3-} foram identificados em comprimentos de onda menores, como 963 , 603 , 566 e 474 cm^{-1} . Não se observa novas vibrações, então não tem quimiossorção, só fisiossorção.

Figura 14 – Espectros de FTIR obtidos para as nanopartículas de hidroxiapatita pura e hidroxiapatita impregnada com extrato de jambo vermelho



Fonte: Autoria própria (2024).

Figura 15 - Estrutura cristalina da hidroxiapatita



Fonte: Adaptado de Vallet-Regi, González-Calbet (2004).

No estudo realizado por Filho (2006), na qual realizou a síntese e caracterização da hidroxiapatita e compósitos a partir de matéria-prima reciclada, os espectros da hidroxiapatita natural, apresentaram bandas típicas e bem definidas, de vibração de estiramento e de deformação O-H do grupo O-H da hidroxiapatita tratada a 650 °C e 1100 °C, respectivamente de 3572 cm⁻¹, 632 cm⁻¹ e 634 cm⁻¹. As bandas características de estiramento P-O do grupo PO₄³⁻ de 1094 cm⁻¹, 1046 cm⁻¹ e 1028 cm⁻¹ e de deformação de 962 cm⁻¹, 604 cm⁻¹ e 568 cm⁻¹. Tais resultados são similares aos encontrados neste estudo.

Barbosa (2020), ao caracterizar os grupos funcionais por FTIR da HA sintetizada, encontrou bandas de absorção típicas da HA com vibrações em 569 e 609 cm^{-1} , atribuídas a deformação O-P-O em PO_4^{3-} ou deformação O-P-O em HPO_4^{2-} ; 954 a 956 cm^{-1} para estiramento simétrico PO_4^{3-} ; 1032 a 1100 cm^{-1} para estiramento assimétrico de PO_4^{3-} ou estiramento PO_3 em HPO_4^{2-} ; uma banda bastante característica para HA em 3580 cm^{-1} é atribuída ao estiramento O-H de hidroxila. Contudo, o espectro apresentou resultados semelhantes aos encontrados neste trabalho.

No estudo realizado por Timpu et al. (2020) todos os registros FTIR apresentam as bandas de absorção típicas da HA. Alguns estão localizados em 3572,6 cm^{-1} e 634 cm^{-1} (vibrações típicas de alongamento e modos de flexão atribuídos a grupos OH estruturais na rede cristalina), 3400 cm^{-1} e 1645 cm^{-1} (grandes bandas atribuídas ao alongamento e flexão de H_2O adsorvido). Os sinais atribuídos aos grupos fosfato estão aparecendo em 950–1136 cm^{-1} (PO_4^{3-} , vibração de alongamento) e 562–634 cm^{-1} (562 cm^{-1} , 606 cm^{-1} - PO_4^{3-} , vibração de deformação). As bandas situadas em 1419 cm^{-1} , 1456 cm^{-1} e 875 cm^{-1} , atribuído ao CO_3^{2-} (modo de estiramento e flexão). A banda de absorção da superfície dos grupos P-OH (de 3572,6 cm^{-1}) não é alterado em nenhum espectro FTIR, denotando que a ligação de compostos orgânicos não os implica. Tais resultados também são similares aos encontrados neste estudo.

A presença de hidroxilas na estrutura da HA proporciona pontos de interação adequados para a incorporação de moléculas de fármacos, e isso inclui também ativos de extratos vegetais. Isso significa que a HA pode funcionar como um excelente nanocarreador de medicamentos e bioativos, onde os fármacos podem ser facilmente ligados à sua estrutura por meio de interações químicas, como ligações de hidrogênio ou interações de van der Waals. Isso é extremamente útil na administração controlada de medicamentos, onde os fármacos e bioativos podem ser liberados gradualmente no local desejado, aumentando a eficácia do tratamento e reduzindo os efeitos colaterais (YANG et al., 2008).

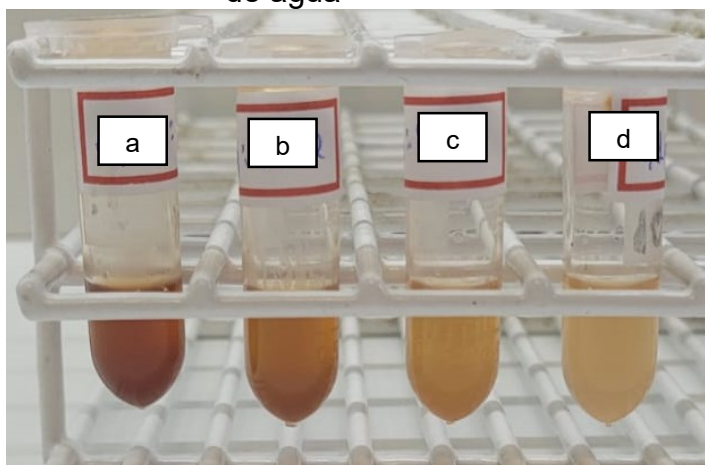
5.4 Estudos exploratórios da formulação cosmética

5.4.1 Determinação da capacidade máxima de impregnação

Com o intuito de definir a solução de saturação de EBJV que iria ser utilizada

para a impregnação na HA, realizou-se um estudo exploratório qualitativo. A solução de saturação de EBJV foi estabelecida como 0,1 g/mL, baseando-se nos testes de solubilização em água em diferentes concentrações (Figura 16). Essa decisão foi motivada pela observação de que a intensidade da cor do sobrenadante era significativamente maior nessa concentração em comparação com as demais, sugerindo uma maior concentração do extrato solúvel. A justificativa para a escolha dessa concentração parte da correlação direta entre a concentração do extrato e sua atividade antioxidante (Figura 17).

Figura 16 – Amostras de 0,1 g EBJV solubilizadas em diferentes quantidades de água

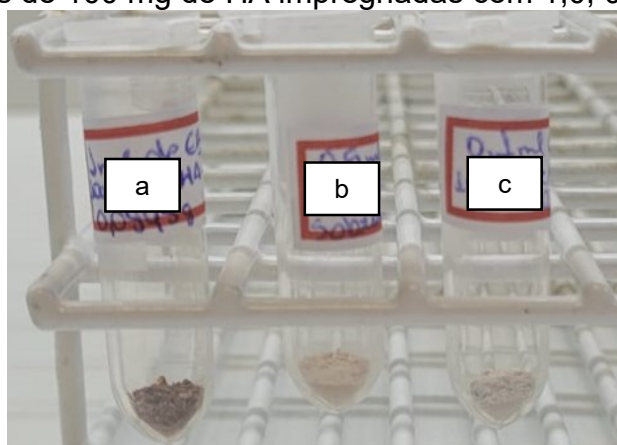


0,1 g/mL (a), 0,05 g/mL (b), 0,02 g/mL (c), e 0,01 g/mL (d).

Fonte: Dados experimentais (2024).

A partir disso, realizou-se outro estudo exploratório qualitativo para definir a capacidade máxima de impregnação de EBJV em HA. Ao pesar a HA impregnada com extrato nas diferentes concentrações (Figura 17), observa-se diferenças de coloração das mesmas, na qual a que possui maior quantidade de extrato aquoso apresentou cor mais intensa (Figura 17-a).

Figura 17 - Amostras de 100 mg de HA impregnadas com 1,0, 0,5 e 0,1 mL de EBJV



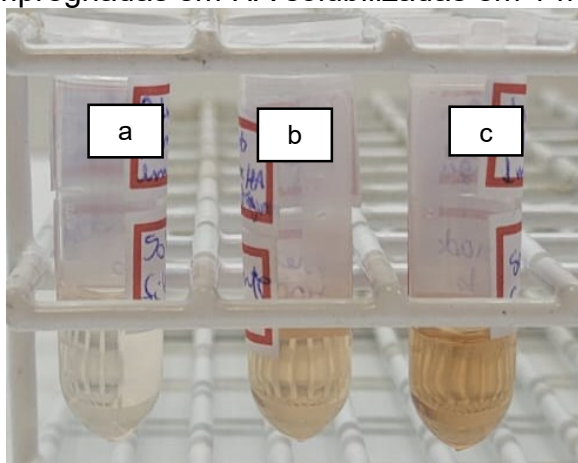
1,0 g/g (a); 0,5g/g (b) e 0,1 g/g (c)
Fonte: Dados experimentais (2024).

Após adicionar 1 mL de água às amostras e subsequente filtragem, obteve-se os sobrenadantes conforme ilustrado na Figura 18. Nota-se que a amostra com a maior quantidade de extrato apresentou a maior intensidade de coloração (Figura 18-c). Esta intensidade sugere uma liberação mais significativa do extrato, implicando que os compostos bioativos estariam menos protegidos pela HA, tornando-os mais suscetíveis à degradação. Isso sugere que, além de um limiar de saturação, a eficácia da HA em proteger e estabilizar os compostos bioativos diminui significativamente. Tal observação indica que a capacidade de impregnação da HA pode ter sido atingida. A Figura 18-a exibiu a coloração de sobrenadante menos intensa, correspondendo à menor quantidade de extrato adicionado. Isso pode ser um indicativo de maior retenção e potencial proteção dos compostos pela HA, no entanto, há baixa atividade antioxidante da amostra, devido a menor quantidade de extrato impregnado. A Figura 18-b mostrou uma coloração de intensidade intermediária, correspondente à sua concentração de extrato.

A partir dessas observações, definiu-se a concentração da capacidade de impregnação ótima de 0,5 g de EBJV/g de HA a ser utilizada ao longo desta pesquisa (Figura 18-b). Uma concentração equilibrada de EBJV impregnada em HA minimiza a degradação causada pela supersaturação, intensificando a eficiência da HA na proteção dos compostos bioativos, e apresenta um potencial antioxidante satisfatório.

Figura 18 – Sobrenadantes das amostras com diferentes quantidades de EBJV

aquoso impregnadas em HA solubilizadas em 1 mL de água



0,1 g/g (a); 0,5g/g (b) e 1,0 g/g (c).

Fonte: Dados experimentais (2024).

5.4.2 Influência da hidroxietilcelulose e ácido hialurônico na viscosidade da formulação cosmética

Este estudo exploratório qualitativo foi realizado com o intuito de determinar qual a melhor combinação de concentração de hidroxietilcelulose e ácido hialurônico, de forma a se obter um sérum de baixa viscosidade, visto que se observou em testes preliminares que o ácido hialurônico, que tinha como função umectar, também influenciava na viscosidade do sérum, assim como a hidroxietilcelulose que tinha como função espessar. As amostras resultantes do planejamento experimental exploratório foram caracterizadas quanto a viscosidade visual e sensorial de maneira qualitativa. Como era o esperado, a concentração de ácido hialurônico altera a viscosidade da formulação cosmética, assim como a hidroxietilcelulose.

A Tabela 14 apresenta o conjunto de experimentos do planejamento exploratório, descrevendo a intensidade da viscosidade percebida visualmente e sensorialmente. Através dela, é possível confirmar a influência do ácido hialurônico na viscosidade da formulação cosmética. Mesmo com uma baixa concentração de hidroxietilcelulose, ao adicionar uma maior quantidade de ácido hialurônico, observa-se um aumento na viscosidade. Além disso, nota-se que ao aumentar a quantidade de hidroxietilcelulose e manter um teor mínimo de ácido hialurônico, a viscosidade também aumenta, excedendo a desejada, evidenciando a ação do espessante.

Tabela 14 - Variáveis de entrada e respectiva variável de saída para os experimentos correspondentes ao planejamento experimental exploratório qualitativo

da fase A			
Experimento	z ₁	z ₂	Viscosidade
1	0,1 (-1)	0,5 (-1)	Baixa
2	0,1 (-1)	1,0 (0)	Baixa
3	0,1 (-1)	1,5 (+1)	Alta
4	0,3 (0)	0,5 (-1)	Baixa
5	0,3 (0)	1,0 (0)	Média
6	0,3 (0)	1,5 (+1)	Alta
7	0,5 (+1)	0,5 (-1)	Média
8	0,5 (+1)	1,0 (0)	Média
9	0,5 (+1)	1,5 (+1)	Alta

NOTA: variável normalizada-variável experimental = z₁-[Hidroxietilcelulose]; z₂-[Ácido hialurônico].

Fonte: Dados experimentais (2024).

Conforme foi observado, os experimentos 1, 2 e 4 apresentaram as melhores características de viscosidade para um sérum, que preferencialmente deve apresentar baixa viscosidade (ESTÉTICA EXPERTS, 2018 apud ALLEMAND; DEUSCHLE, 2018), visto que a alta viscosidade dificulta a saída do produto do dosador. Além disso, deve-se sempre prezar por atender as exigências dos consumidores que tem como expectativa uma formulação de sérum fluida e de baixa viscosidade. Embora os três ensaios tenham apresentado resultados satisfatórios, é possível indicar que o experimento 2 é o que se destaca por apresentar a quantidade mínima do espessante hidroxietilcelulose e uma quantidade superior de ácido hialurônico, que contribui para a hidratação da pele. A partir dos resultados obtidos no estudo exploratório, foi definida como ideal a concentração de espessante (hidroxietilcelulose) e ácido hialurônico a ser utilizada na formulação cosmética final, de 0,1% e 1%, respectivamente. Tais resultados fornecem informações sobre como a variação das concentrações de hidroxietilcelulose e ácido hialurônico influenciam a viscosidade do sistema, permitindo uma compreensão mais detalhada de como ajustar a viscosidade desejada para o sérum facial.

A inclusão da hidroxietilcelulose e do ácido hialurônico (AH) em baixas quantidades na formulação do sérum facial é uma decisão estratégica que equilibra eficácia, custo e experiência do consumidor. A hidroxietilcelulose é um polímero solúvel em água que serve como espessante e agente de viscosidade, proporcionando uma textura agradável ao sérum facial. Isso facilita a aplicação uniforme e melhora a experiência do consumidor. Além disso, devido à sua natureza não iônica, a hidroxietilcelulose é estável em uma ampla faixa de pH, o que a torna compatível com uma variedade de ingredientes ativos, incluindo extratos vegetais.

Isso assegura a estabilidade e eficácia do produto final. Sua boa compatibilidade com diversos ingredientes farmacêuticos ativos permite a formulação de produtos multifuncionais sem comprometer a eficácia de componentes individuais (COSTA; COSTA; JÚNIOR, 2021).

Quanto ao custo benefício, o custo da hidroxietilcelulose é relativamente baixo quando comparado a polímeros especializados, o que o torna uma escolha econômica para atuar como espessante e estabilizador em formulações cosméticas. A eficiência da hidroxietilcelulose em baixas concentrações também contribui para a redução do custo geral da formulação.

Em relação ao AH, mesmo em baixas quantidades, é altamente eficaz em reter água, promovendo uma hidratação profunda da pele. Isso pode melhorar a elasticidade da pele e reduzir a aparência de linhas finas e rugas. Tendo em vista que o AH é naturalmente encontrado na pele, o que o torna excepcionalmente compatível e minimiza o risco de reações adversas. Isso é particularmente vantajoso em produtos destinados a todos os tipos de pele, incluindo as peles mais sensíveis. E apesar de ser mais caro que muitos outros ingredientes cosméticos, o uso de AH em baixas quantidades permite obter os benefícios de hidratação e antienvhecimento sem elevar significativamente o custo de produção do sérum facial (BARBUGIO; FERRARI, 2010; SOUZA et al., 2023).

5.4.3 Influência da concentração de hidroxietilcelulose e teor de EBJV na quantidade de sólido sedimentado

Este estudo exploratório foi realizado com o intuito de determinar qual a melhor combinação de concentração de hidroxietilcelulose e EBJV impregnado em hidroxiapatita, de forma a se obter um sérum estável, sem precipitações ou sólidos sedimentados. As amostras resultantes do planejamento experimental exploratório foram caracterizadas quanto a sedimentação de sólido (hidroxiapatita) de maneira qualitativa, e a intensidade da cor do sobrenadante de maneira visual (homogeneidade) e qualitativa também, após teste de centrifugação, conforme apresentado na Tabela 15.

Tabela 15 - Variáveis de entrada e respectivas variáveis de saída para os experimentos correspondentes ao planejamento experimental exploratório qualitativo

do teor de extrato				
Experimento	z_1	z_2 :	Sólido sedimentado	Cor do sobrenadante
1	0,1 (-1)	0,5 (-1)	ALTO	FRACO
2	0,1 (-1)	1,0 (0)	ALTO	FRACO
3	0,1 (-1)	1,5 (+1)	MÉDIO	FRACO
4	0,3 (0)	0,5 (-1)	MÉDIO	FRACO
5	0,3 (0)	1,0 (0)	MÉDIO	MÉDIO
6	0,3 (0)	1,5 (+1)	MÉDIO	FORTE
7	0,5 (+1)	0,5 (-1)	BAIXO	FORTE
8	0,5 (+1)	1,0 (0)	BAIXO	FORTE
9	0,5 (+1)	1,5 (+1)	BAIXO	FORTE
10	0,3 (0)	1,0 (0)	MÉDIO	MÉDIO
11	0,3 (0)	1,0 (0)	MÉDIO	MÉDIO

NOTA: variável normalizada-variável experimental = z_1 -[Hidroxietilcelulose]; z_2 -[EBJV].

Fonte: Dados experimentais (2024).

Os experimentos 7, 8 e 9 apresentaram os melhores resultados em relação as duas variáveis de saída, visto que tiveram baixa quantidade de sólido sedimentado e cor do sobrenadante relativamente forte (cor amarronzada). Essas características indicam maior homogeneidade da formulação, que pode ser justificado pela maior quantidade de hidroxietilcelulose à formulação. Entretanto, todos os experimentos apresentaram sedimentação de sólidos, o que não é desejado quando se estuda a estabilidade de formulações cosméticas. A ocorrência dessa sedimentação pode ser devido a vários fatores, como a densidade da hidroxiapatita ser maior do que a da fase líquida na qual ela está dispersa (VIANA, et al., 2020); incompatibilidade de pH; concentração elevada; interações com outros ingredientes; instabilidade térmica; e o processo de centrifugação em si (BRASIL, 2008).

Assim, foi selecionada a concentração de 0,5% de EBJV e 0,1% de hidroxietilcelulose, visto que já se havia definido no estudo exploratório anterior que a melhor concentração de hidroxietilcelulose era essa em virtude da alteração da viscosidade quando se adiciona ácido hialurônico. Em relação ao teor de EBJV, observou-se que o extrato apresenta elevado potencial antioxidante, o que justifica sua função como ativo antienvhecimento na formulação mesmo em baixas concentrações. Por isso, e somado ao fato de que quanto maior a quantidade de EBJV adicionada, maior será a quantidade de hidroxiapatita incorporada na formulação, aumentando o custo da produção, foi definida a concentração de 0,5% de extrato na formulação.

Salienta-se que a utilização da nanotecnologia pode inicialmente parecer mais onerosa em termos de produção. No entanto, a maior eficácia na entrega e proteção dos compostos ativos pode resultar em uma necessidade menor desses ingredientes por unidade de produto, compensando os custos adicionais.

5.5 Otimização da formulação cosmética

5.5.1 Análise estatística

As amostras resultantes do planejamento experimental foram caracterizadas quanto a viscosidade (V), atividade antioxidante (A) e turbidez (T) (Tabela 16). Todas as formulações acrescidas de extrato apresentaram atividade antioxidante, enquanto as formulações sem extrato não, que foram os brancos B1, B2 e B3.

As variâncias das medidas foram avaliadas com as réplicas obtidas no ponto central, conforme indicado na Tabela 17. Ressalta-se que as variâncias das variáveis viscosidade e turbidez foram elevadas, enquanto a variância relacionada a variável atividade antioxidante foi menor, refletindo os erros de medições experimentais.

Tabela 16 - Variáveis de entrada normalizadas e respectivas variáveis de saída para os experimentos correspondentes ao planejamento experimental proposto

Experimento	z_1	z_2	Viscosidade (V)	Atividade antioxidante (A)	Turbidez (T)
1	0,1 (-1)	0,5 (-1)	38	1,71	1,18
2	0,1 (-1)	1,0 (0)	38	2,68	1,16
3	0,1 (-1)	1,5 (+1)	42	3,20	1,64
4	0,3 (0)	0,5 (-1)	123	2,06	19,81
5	0,3 (0)	1,0 (0)	127	1,87	29,44
6	0,3 (0)	1,5 (+1)	154	1,79	26,47
7	0,5 (+1)	0,5 (-1)	509	1,84	28,27
8	0,5 (+1)	1,0 (0)	373	1,76	30,38
9	0,5 (+1)	1,5 (+1)	422	1,42	26,70
10	0,3 (0)	1,0 (0)	150	2,63	24,24
11	0,3 (0)	1,0 (0)	148	2,69	30,61
B1	0,1 (-1)	1,0 (0)	50	-0,06	-
B2	0,3 (0)	1,0 (0)	170	-0,01	-
B3	0,5 (+1)	1,0 (0)	598	-0,01	-

NOTA: variável normalizada-variável experimental = z_1 -[Hidroxietilcelulose]; z_2 -[EBJV].

Fonte: Dados experimentais (2024).

Tabela 17 - Análise estatística dos erros nos pontos centrais

	Viscosidade (V)	Atividade antioxidante (A)	Turbidez (T)
Média	141,67	2,40	28,09

Desvio padrão	12,74	0,45	3,39
Variância	162,33	0,21	11,50
Erro (%)	17,99	37,88	24,14

*Admitindo o erro experimental como o dobro dos desvios padrões (consideradas distribuições normais de probabilidade com 95% de confiança).

Fonte: Dados experimentais (2024).

As correlações entre as variáveis de entrada e saída do planejamento experimental proposto estão representadas na matriz de correlações (Tabela 18), em que as correlações significativas estão apresentadas em vermelho. Como foi observado, a variável z_1 , que é a hidroxietilcelulose, tem correlação significativa com V e também em relação a T. A quantidade de hidroxietilcelulose e os valores de viscosidade e turbidez são diretamente proporcionais, ou seja, quanto mais hidroxietilcelulose na formulação cosmética maior é a viscosidade e maior é a turbidez. Também se observa uma correlação entre V e T, justamente por estarem dependendo de z_1 . A variável A não apresentou nenhuma correlação significativa com nenhuma variável de entrada, o que pode ser percebido pelo erro percentual superior para a atividade antioxidante, em comparação as outras variáveis. Enquanto que z_2 não apresentou nenhuma correlação significativa com as variáveis de saída nem com a variável de entrada z_1 .

Vale ressaltar que a correlação entre as variáveis de entrada resulta em uma matriz identidade simétrica (destacada em cinza), devido à ortogonalidade do plano fatorial completo proposto (SCHWAAB; PINTO, 2007; SCHWAAB; PINTO, 2011).

Tabela 18 - Matriz de correlações entre variáveis de entrada e saída do Planejamento Experimental

	z_1	z_2	Viscosidade (V)	Atividade antioxidante (A)	Turbidez (T)
z_1	1,00	0,00	0,93	-0,60	0,85
z_2	0,00	1,00	-0,04	0,19	0,06
V	0,93	-0,04	1,00	-0,56	0,64
A	-0,60	0,19	-0,56	1,00	-0,43
T	0,85	0,06	0,64	-0,43	1,00

NOTA: variável normalizada-variável experimental = z_1 -[Hidroxietilcelulose]; z_2 -[EBJV].

Os valores estatisticamente significativos estão representados em vermelho.

Fonte: Dados experimentais (2024).

5.5.2 Ajuste da qualidade dos modelos

Os valores normalizados das variáveis de entrada (z_1 e z_2) e os valores

correspondentes das variáveis de saída (V, A e T), conforme apresentados na Tabela 18, foram alimentados no software Statistica para construção de modelos estatísticos empíricos, no formato apresentado na Equação 5. Os modelos de viscosidade, atividade antioxidante e turbidez forneceram valores de função objetivo de 10.316,533, 1,076 e 81,636 e coeficientes de correlação de 0,981, 0,870 e 0,973, respectivamente, indicando o melhor ajuste fornecido pelos parâmetros do modelo de viscosidade e turbidez. As análises detalhadas dos ajustes do modelo empírico são apresentadas no Apêndice A. Os modelos finais obtidos (Equações 11, 12 e 13) apresentam apenas parâmetros significativos, expressos com seus respectivos erros paramétricos.

$$A = 2,15 \pm 0,11 - 0,43 \pm 0,15 * [\text{hidroxietilcelulose}] - 0,48 \pm 0,18 * [\text{hidroxietilcelulose}] * [\text{EBJV}]$$

(Equação 11)

$$V = 204,80 \pm 11,14 + 197,67 \pm 14,66 * [\text{hidroxietilcelulose}] + 96,60 \pm 21,74 * ([\text{hidroxietilcelulose}]^2 - 2/3)$$

(Equação 12)

$$T = 18,63 \pm 0,99 + 13,56 \pm 1,30 * [\text{hidroxietilcelulose}] - 11,23 \pm 1,93 * ([\text{hidroxietilcelulose}]^2 - 2/3)$$

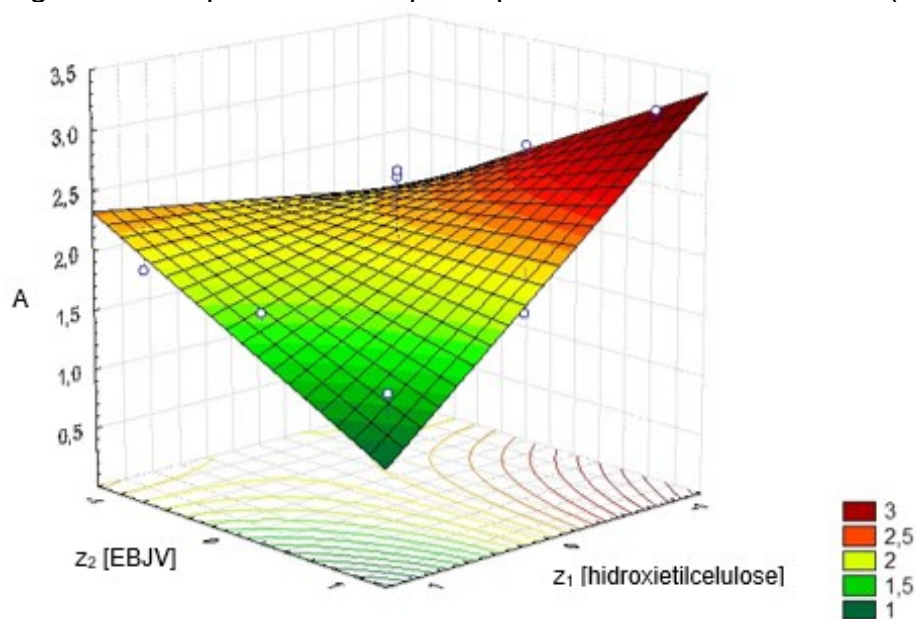
(Equação 13)

Embora a atividade antioxidante não tenha apresentado correlação significativa com nenhuma variável de entrada na análise de correlação, o modelo empírico ajustado para esta variável apresentou significância estatística. Pela Equação 11 observa-se que a atividade antioxidante (A), depende de a_1 e a_3 que são os termos z_1 e z_1z_2 , evidenciando um efeito sinérgico de primeira ordem de z_1 e z_2 , isto é, uma interação entre o teor de hidroxietilcelulose e o teor de EBJV (Figura 19). Devido todos os parâmetros de A serem negativos, quanto maior a quantidade de hidroxietilcelulose e hidroxapatita contendo o EBJV, menor foi a atividade antioxidante. O esperado era que quanto maior a concentração de extrato, maior seria a atividade antioxidante, e que pelo menos o parâmetro a_3 fosse positivo. É possível justificar o efeito da hidroxapatita que foi inserida na formulação com a função de proteger os bioativos da degradação. Os bioativos podem ter sido incorporados na hidroxapatita e, por isso, não estavam livres no meio reacional para sequestrar o radical DPPH durante o ensaio.

O modelo de viscosidade (Equação 12, Figura 20) depende dos parâmetros a_1 e a_4 que são os termos z_1 e z_1^2 , ou seja, só depende do teor de hidroxietilcelulose. O

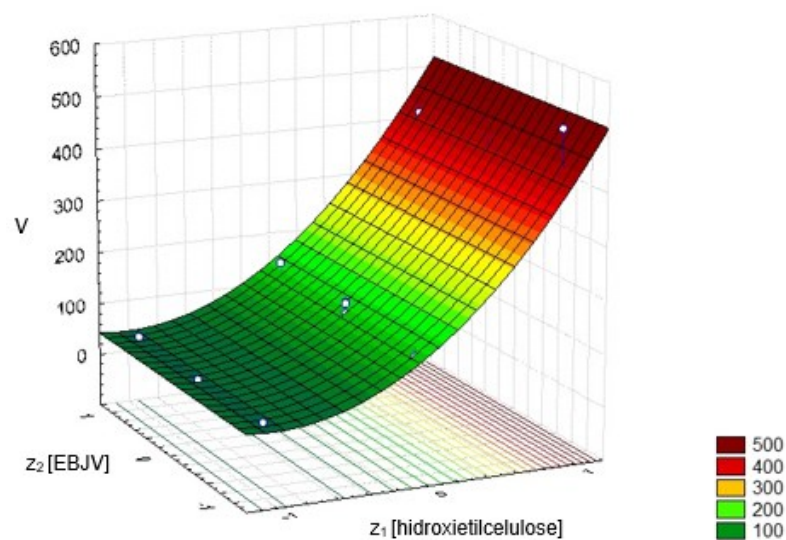
modelo da turbidez (Equação 13, Figura 21) depende de a_1 e a_4 que é a variável z_1 e z_1^2 , assim como foi para o modelo da viscosidade, visto que estão correlacionados, portanto só depende do teor de hidroxietilcelulose. O modelo da turbidez teve um ajuste um pouco menor, devido ao maior teor de erro experimental. Além disso, os valores de turbidez dos experimentos 1, 2 e 3 foram baixos quando comparados com o restante dos experimentos, o que pode ser justificado pela concentração da hidroxiapatita que acaba afetando a viscosidade.

Figura 19 - Superfície de resposta para atividade antioxidante (A)



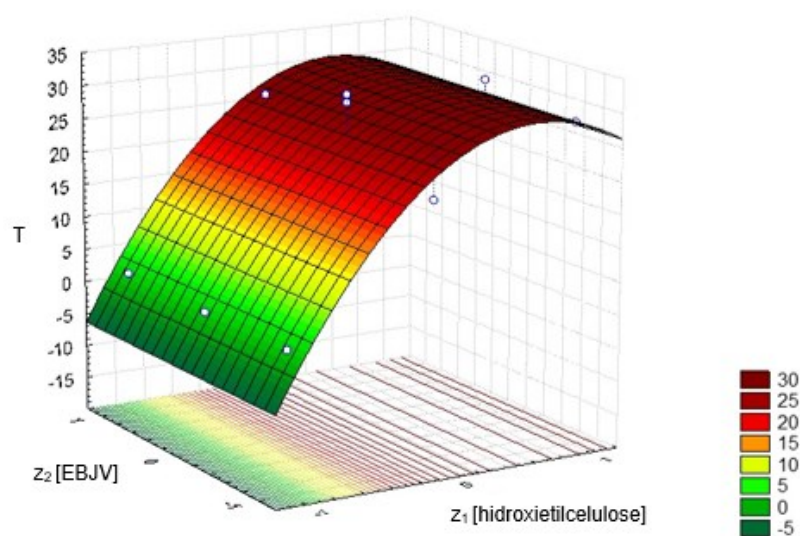
Fonte: Dados experimentais (2024).

Figura 20 - Superfície de resposta para viscosidade (V) em segundos



Fonte: Dados experimentais (2024).

Figura 21 - Superfície de resposta para turbidez (T) em UNT



Fonte: Dados experimentais (2024).

5.6 Estudo de estabilidade das formulações cosméticas

O estudo de estabilidade permitiu avaliar se durante os 12 dias em que as amostras foram submetidas ao estresse térmico teve variação nos parâmetros avaliados. Foram desenvolvidas três formulações cosméticas denominadas controle,

extrato livre e HAext (Tabela 19). A amostra controle serviu como padrão de referência, não contendo EBJV e HA em sua composição. Em contrapartida, na amostra extrato livre foi incorporado EBJV puro à formulação, com teor de 0,5%, permitindo avaliar a degradação do EBJV ao longo do tempo para uma comparação direta com a amostra HAext. A amostra HAext, foi formulada com a incorporação de EBJV previamente impregnado em HA, mantendo o teor de extrato em 0,5%, permitindo uma análise comparativa da estabilidade e eficiência da proteção dos compostos bioativos entre as formulações com e sem a presença de HA.

Tabela 19 - Formulação cosmética de cada amostra desenvolvida (100 g)

Ingredientes	Composição (%)		
	Controle	Extrato livre	HAext
EBJV _{HA}	-	0,5*	0,5*
Hidroxietilcelulose	0,1	0,1	0,1
Propileno glicol	1,0	1,0	1,0
PEG -7 de azeite de oliva	1,0	1,0	1,0
Polissorbato 80	1,0	1,0	1,0
Ácido hialurônico	1,0	1,0	1,0
Optiphen®	1,0	1,0	1,0
Água ultrapura	q.s.	q.s.	q.s.

q.s.: quantidade suficiente para, *Extrato livre: amostra com ativo livre sem hidroxiapatita, *HAext: amostra com ativo impregnado em hidroxiapatita.

Fonte: Dados experimentais (2024).

5.6.1 Caracterização organoléptica

5.6.1.1 Cor, odor e aspecto

Em relação as características organolépticas (cor, odor e aspecto), analisou-se as amostras com base nas amostras padrões que foram deixadas em temperatura ambiente (de bancada), durante todos os dias de gelo e degelo, no tempo zero (24 h após o preparo) e no tempo final (24 h após os ciclos de estresse térmico) e classificou-se conforme consta no Guia de estabilidade da ANVISA (BRASIL, 2004), como pode ser observado no Quadro 1.

Quadro 1 – Classificação de cor, odor e aspecto para as diferentes amostras durante o estudo de estabilidade

Tempo e temperatura	Controle			Extrato livre			HAext		
	Cor	Odor	Aspecto	Cor	Odor	Aspecto	Cor	Odor	Aspecto
T0-TA	N	N	N	N	N	N	N	N	P
1d-45°C	N	N	N	N	N	N	N	N	P
2d-5°C	N	N	N	LM	N	N	N	N	P

3d-45°C	N	N	N	M	N	N	LM	N	P
4d-5°C	N	N	N	M	N	N	LM	N	P
5d-45°C	N	N	N	IM	N	N	LM	N	P
6d-5°C	N	N	N	IM	N	N	LM	N	P
7d-45°C	N	N	N	IM	N	N	LM	N	P
8d-5°C	N	N	N	IM	N	N	LM	N	P
9d-45°C	N	N	N	IM	N	N	LM	N	P
10d-5°C	N	N	N	IM	N	N	LM	N	P
11d-45°C	N	N	N	IM	N	N	LM	N	P
12d-5°C	N	N	N	IM	N	N	LM	N	P
TF-TA	N	N	N	IM	N	N	LM	N	P

N=normal; LM=levemente modificada; M= modificada IM=intensamente modificada; P=precipitado.

Fonte: Dados experimental (2024).

Abaixo, apresenta-se algumas fotos representativas das amostras padrões no tempo zero e das amostras dos ciclos de estresse térmico em alguns dias. Na Figura 23 tem-se as amostras de s rum padrão no tempo zero, em temperatura de bancada. Nas Figuras 24, 25 e 26 têm-se as amostras dos ciclos de gelo e degelo dos dias 2, 3 e tempo final, respectivamente. Na Figura 27 pode observar com mais clareza a diferença de cor e aspecto entre as amostras padrões (que permaneceram em temperatura ambiente) e as amostras dos ciclos de estresse térmico. A cor característica parda/amarronzada das amostras extrato livre e HAext se dá devido a cor característica do extrato de jambo vermelho adicionado, sendo a primeira levemente transparente, e a segunda opaca. A amostra controle não apresenta cor e possui aspecto transparente.

Figura 22 - Cor e aspecto das amostras padrões em temperatura ambiente 24 h após o preparo



Fonte: Autoria própria (2024).

Figura 23 - Cor e aspecto das amostras dos ciclos de gelo e degelo no dia 2 após 24 h em geladeira a $\pm 5^{\circ}\text{C}$



Fonte: Autoria própria (2024).

Figura 24 - Cor e aspecto das amostras dos ciclos de gelo e degelo no dia 3 após 24 h em estufa a $\pm 45^{\circ}\text{C}$



Fonte: Autoria própria (2024).

Figura 25 - Cor e aspecto das amostras dos ciclos de gelo e degelo em temperatura ambiente 24 h após ciclos de gelo e degelo



Fonte: Autoria própria (2024).

Figura 26 – Comparação de cor e aspecto das amostras dos ciclos de gelo e degelo com os padrões 24 h após ciclos de gelo e degelo



Fonte: Autoria própria (2024).

Cor, odor e aspecto para a amostra controle permanecem normais (N) durante todo o estudo, indicando que não houve alterações perceptíveis nesses parâmetros. Isso sugere que a amostra controle é estável sob as condições testadas.

Para a amostra extrato livre a cor foi intensamente modificada (IM) ao longo do estudo, indicando estabilidade da amostra às condições expostas. O aspecto permaneceu inalterado (N), o que demonstra que a amostra não sofreu mudanças visíveis em sua consistência ou forma.

Já para a amostra HAext, a cor foi levemente modificada (LM), no entanto, de acordo com a ANVISA (BRASIL, 2004) o produto deve manter-se íntegro durante todo o teste, mantendo seu aspecto inicial em todas as condições, exceto em temperaturas elevadas, freezer ou ciclos em que pequenas alterações são aceitáveis. A cor e o odor devem permanecer estáveis por, no mínimo, 15 dias à luz solar. Pequenas alterações são aceitáveis em temperaturas elevadas. Sendo assim, pode-se considerar a amostra como estável, visto que as modificações foram caracterizadas como leves. O odor permaneceu normal (N), sugerindo que não houve mudanças no odor. Enquanto que o aspecto mostra uma variação significativa, apresentando decantação já em T0-TA, e essa condição se mantém constante ao longo de todo o estudo.

As variações observadas na coloração das amostras de extrato livre e HAext sugerem potencial degradação do extrato, possivelmente devido à exposição a altas temperaturas, que podem acelerar reações oxidativas. Por outro lado, a amostra contendo HA demonstrou uma variação de cor menos acentuada, evidenciando sua capacidade de proteger os compostos bioativos contra a degradação.

De maneira concisa, não houve alterações perceptíveis no odor em nenhuma das amostras de sêrum desenvolvidas, apresentando-se como normal, sem alterações para as três. Quanto ao aspecto, não houve separação de fases,

precipitação ou turvação nas amostras controle e extrato livre em nenhum dos dias do ciclo de estresse térmico, entretanto a amostra contendo HAext apresentou decantação da hidroxiapatita, durante todos os dias do estudo de estabilidade. As três amostras apresentaram-se como um sêrum fluído, pouco viscoso e homogêneo.

Sendo assim, pode-se descrever as amostras controle e extrato livre como normal, sem alteração no que se refere ao aspecto. A não alteração de tais características indica estabilidade após os ciclos de estresse térmico. Enquanto a amostra HAext pode ser descrita como levemente separada, com sedimentação de sólidos, que nada mais é que a hidroxiapatita impregnada com EBJV. A alteração de tais características pode indicar instabilidade coloidal após os ciclos de estresse térmico. Esses resultados são importantes, já que os produtos de aspecto agradável são os preferidos pelos consumidores.

A presença de decantação desde o início e durante todo o estudo na amostra HAext é um indicativo de instabilidade coloidal. Esta condição pode comprometer a eficácia do produto, sua aparência e a experiência do consumidor. A formação de precipitado sugere que a formulação necessita ser revisada para melhorar sua estabilidade, possivelmente através da alteração de condições de armazenamento, ajuste na formulação ou no processo de fabricação (BRASIL, 2004).

A decantação da hidroxiapatita pode ser explicada pelo chamado fenômeno de sedimentação, o qual é, basicamente, um processo de separação em que a mistura de dois líquidos, ou de um sólido suspenso num líquido é deixada em repouso, e a fase mais densa, por ação da gravidade deposita-se no fundo do recipiente, sedimentando-se (MCCLEMENTS, 2007).

Ramos et al (2020) também realizaram a avaliação da estabilidade cosméticos contendo extrato de frutos de oiti (*Licania tomentosa*) pela análise de cor em diferentes temperaturas, e apresentou variações na coloração ao longo do estudo de estabilidade, nas diferentes condições, indicando a ocorrência de reações de oxidação.

De acordo com Cannell (2000) essa reação pode estar diretamente ligada a exposição do produto a elevadas temperaturas visto que acelera reações físico-químicas. Brasil (2004) evidencia que a exposição do produto a luz leva a geração de radicais livres e no desenvolvimento de reações de óxido-redução, consequentemente degradando componentes da formulação.

5.6.1.2 Colorimetria

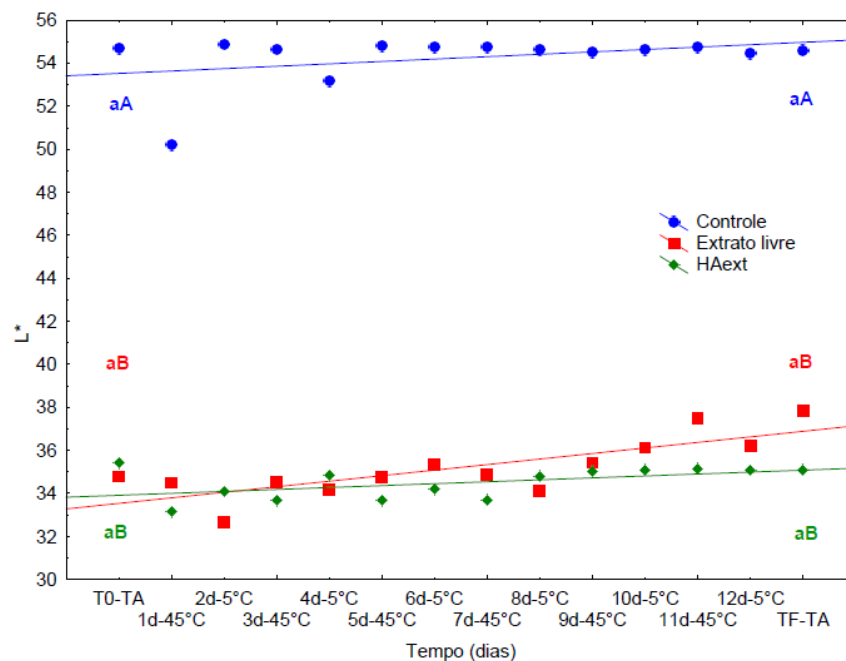
As variações dos parâmetros colorimétricos L^* , a^* , b^* , C^* e h das amostras de sêrum desenvolvidas, ao longo dos 12 dias de exposição no estudo de estabilidade, e as diferenças estatísticas apresentadas entre elas no tempo zero e no tempo final do estudo são apresentadas nas Figuras 28 a 32.

Ao analisar o comportamento dos parâmetros de cor de cada amostra nas condições expostas, as três amostras desenvolvidas apresentaram igualdade estatística ao longo do tempo e temperatura de exposição para o parâmetro luminosidade (L^*), indicando estabilidade das amostras. No entanto, comparando-se as amostras no tempo zero e no tempo final, apenas as amostras extrato livre e HAext não apresentaram diferenças significativas entre si, diferindo-se da amostra controle.

Para o parâmetro a^* e também para o parâmetro b^* , apenas a amostra controle foi estatisticamente igual ao longo do tempo do estudo de estabilidade. Ao comparar as amostras, todas diferiram significativamente umas das outras. Para o parâmetro C^* , as amostras controle e HAext mantiveram-se estáveis ao longo dos 12 dias de estudo de estabilidade, visto que não apresentaram diferenças significativas no início e fim do mesmo. No entanto, comparando as amostras, as três diferiram significativamente umas das outras. Já o parâmetro h , não apresentou diferenças estatísticas apenas para a amostra extrato livre. Entre as amostras, todas diferiram entre si.

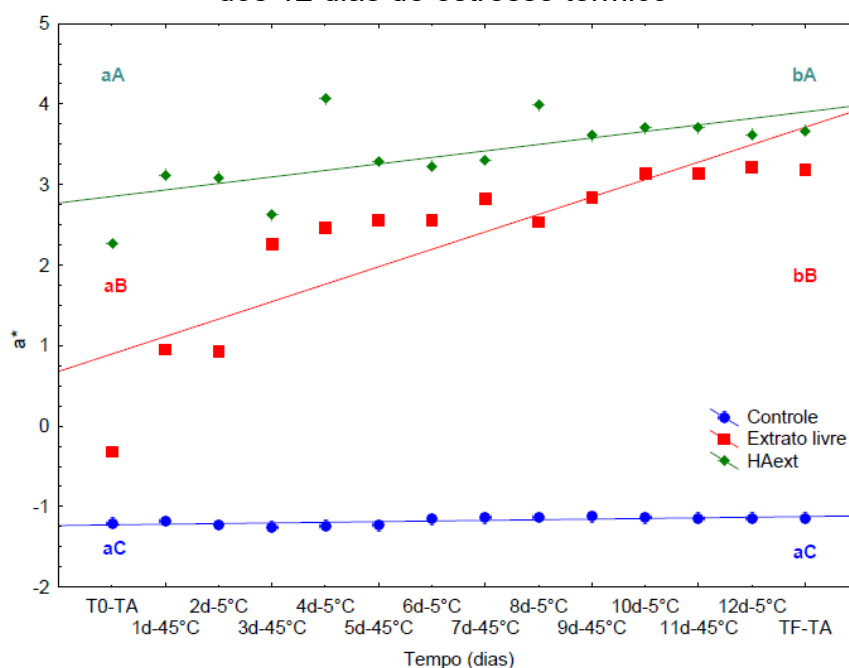
As diferenças significativas entre as amostras podem ser justificadas pela cor característica dos séruns parda/amarronzada atribuída pelo extrato adicionado nas amostras extrato livre e HAext. Já as variações ao longo do tempo para cada amostra, sugerem que essas condições de exposição têm um impacto pronunciado nas características de cor das amostras. As variações nos parâmetros de cor podem indicar mudanças na composição química das amostras ou reações que ocorreram durante as diferentes condições de exposição, em destaque a degradação dos compostos fenólicos termolábeis do *S. malaccense*.

Figura 27 – Variação do parâmetro de luminosidade (L^*) das formulações cosméticas ao longo dos 12 dias de estresse térmico



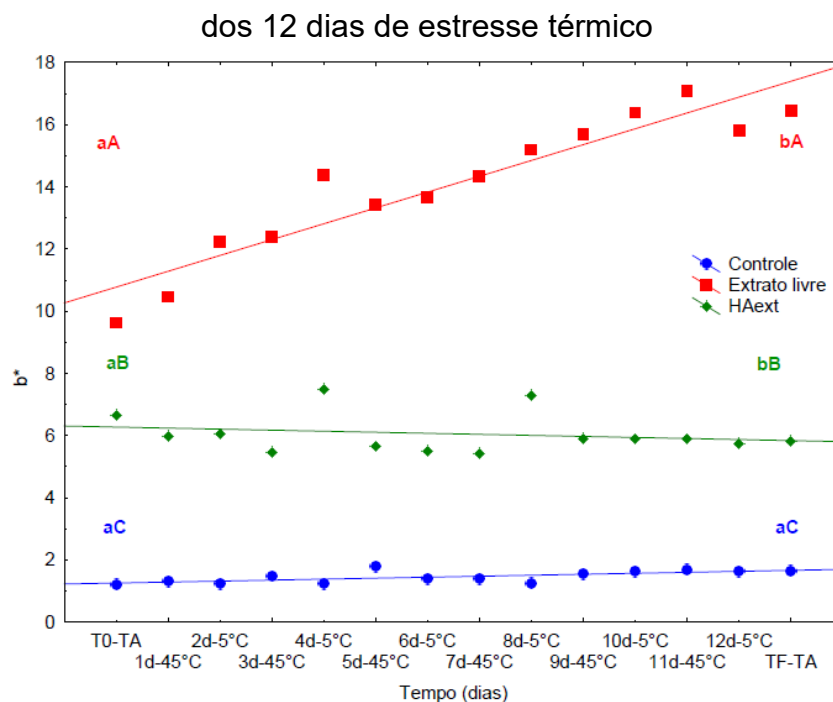
Letras minúsculas diferentes na horizontal indicam diferença significativa de cada amostra ao longo do tempo e letras maiúsculas diferentes na vertical indicam diferença significativa entre as amostras, usando o teste de Tukey ($p \leq 0,05$).
Fonte: Dados experimentais (2024).

Figura 28 - Variação do parâmetro de cor a^* das formulações cosméticas ao longo dos 12 dias de estresse térmico



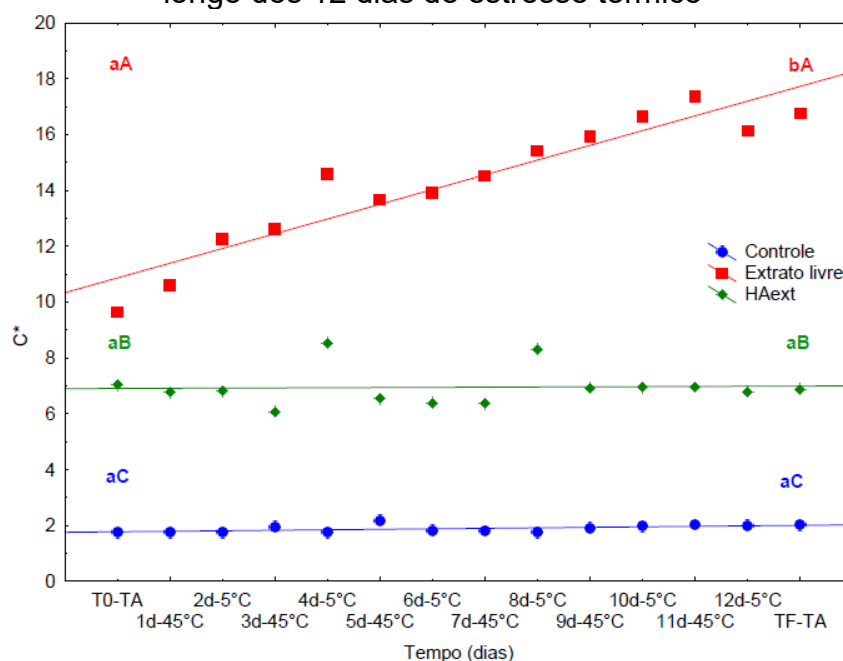
Letras minúsculas diferentes na horizontal indicam diferença significativa de cada amostra ao longo do tempo e letras maiúsculas diferentes na vertical indicam diferença significativa entre as amostras, usando o teste de Tukey ($p \leq 0,05$).
Fonte: Dados experimentais (2024).

Figura 29 - Variação do parâmetro de cor b^* das formulações cosméticas ao longo



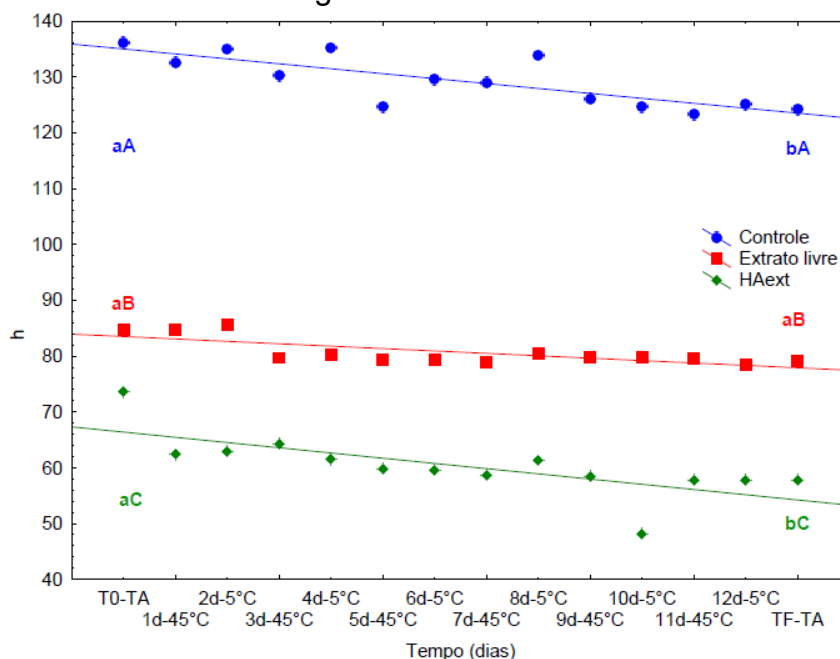
Letras minúsculas diferentes na horizontal indicam diferença significativa de cada amostra ao longo do tempo e letras maiúsculas diferentes na vertical indicam diferença significativa entre as amostras, usando o teste de Tukey ($p \leq 0,05$).
Fonte: Dados experimentais (2024).

Figura 30 - Variação do parâmetro de saturação C^* das formulações cosméticas ao longo dos 12 dias de estresse térmico



Letras minúsculas diferentes na horizontal indicam diferença significativa de cada amostra ao longo do tempo e letras maiúsculas diferentes na vertical indicam diferença significativa entre as amostras, usando o teste de Tukey ($p \leq 0,05$).
Fonte: Dados experimentais (2024).

Figura 31 - Variação do parâmetro de tonalidade hue (h) das formulações cosméticas ao longo dos 12 dias de estresse térmico



Letras minúsculas diferentes na horizontal indicam diferença significativa de cada amostra ao longo do tempo e letras maiúsculas diferentes na vertical indicam diferença significativa entre as amostras, usando o teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Fonte: Dados experimentais (2024).

A colorimetria é uma ciência que estuda a quantificação das cores, permitindo descrevê-las em termos numéricos para que possam ser reproduzidas de forma padronizada em diferentes aplicações. O sistema de colorimetria CIELAB, ao qual Almeida et al. (1995) e Minolta (1998) se referem, é um dos mais utilizados para essa finalidade, oferecendo uma forma tridimensional de representar as cores baseada na percepção humana.

O valor de L^* é uma medida de luminosidade, desde completamente opaco ou preto absoluto (0) a completamente transparente ou branco puro (100). Valores mais altos indicam uma cor mais clara, enquanto valores mais baixos indicam uma cor mais escura. Essa medida é crucial para entender a clareza ou escuridão de uma cor sem considerar sua tonalidade. a^* mede a posição entre o vermelho e o verde, com valores positivos indicando a direção do vermelho ($+a^*$) e valores negativos indicando a direção do verde ($-a^*$). Isso permite quantificar quão vermelha ou verde é uma cor. Já b^* mede a posição entre o amarelo e o azul, com valores positivos indicando a direção do amarelo ($+b^*$) e valores negativos indicando a direção do azul ($-b^*$). Isso permite quantificar quão amarela ou azul é uma cor. O ângulo de tonalidade h (hue) que inicia

no eixo $+a^*$ e é expresso em graus: 0° corresponde ao $+a^*$ (vermelho), 90° corresponde ao $+b^*$ (amarelo), 180° corresponde ao $-a^*$ (verde), e 270° corresponde ao $-b^*$ (azul). Isso significa que o ângulo h fornece uma forma intuitiva de entender a tonalidade da cor, indicando sua posição em um círculo cromático padrão (ALMEIDA et al., 1995). O valor de croma C^* representa a intensidade ou pureza da cor. No centro ($C^* = 0$), a cor é neutra ou cinza, aumentando em saturação quanto mais distante do centro. Valores mais altos de C^* indicam cores mais saturadas (vivas), enquanto valores baixos indicam cores mais desaturadas (pálidas ou cinzentas) (ALMEIDA et al., 1995; BORDIM, et al., 2013).

Quando comparamos os parâmetros de cor entre as amostras conforme as Figuras 24 a 28, a análise instrumental de cor demonstra que a amostra controle apresenta uma luminosidade (L^*) que varia 53,17 a 54,88; valores de coordenadas a^* e b^* de -1,25 a -1,12 e 1,22 a 1,78, respectivamente; valores de croma ou saturação (C^*) de 1,74 a 2,17; e valores de ângulo de hue ou ângulo de tonalidade (h) de 123,32 a 136,19. Tais resultados indicam tendência a uma coloração mais branca do que acinzentada em relação a L^* , indicando maior refletância a luz, como esperado, devido a coloração clara do sêrum; tendência aos tons de verde e amarelo em relação as coordenadas a^* e b^* , respectivamente; tendência a uma cor relativamente dessaturada, com menos intensidade ou pureza, desbotada ou suave; já em relação a tonalidade da cor, a tendência da amostra controle é uma tonalidade avermelhada a esverdeada.

A amostra extrato livre apresenta valores de L^* entre 32,67 e 37,51; valores de coordenadas a^* e b^* de -0,32 a 3,22 e 9,63 a 17,09; valores de C^* entre 9,64 e 17,38; e valores de h de 78,50 a 85,03. Esses resultados indicam uma tendência mais escura ou mais opaca quando comparada com a amostra controle, indicando menor refletância da luz. Em relação a coordenada a^* há uma pequena variação de tendência entre os tons vermelho e verde comparando-se o tempo zero, 24 h após o preparo da amostra contendo extrato livre (verde, $-a^*$), aos outros dias do estudo de estabilidade (tons avermelhados, $+a^*$). A coordenada b^* , assim como a amostra controle, indicou uma tendência a tons amarelos, porém de maneira mais intensa. A amostra extrato livre apresentou tendência de saturação moderada a moderadamente baixa da cor, entretanto bem maior que a amostra controle, indicando cor significativamente mais viva e intensa que a amostra controle. Os valores de tonalidade da cor, indicam uma tendência para a tonalidade entre o vermelho e amarelo.

Já a análise instrumental de cor para a amostra HAext demonstra que os valores de L^* variam de 33,13 a 35,41; valores de coordenadas a^* e b^* de 2,27 a 4,07 e 4,44 a 7,79, respectivamente; valores de C^* de 4,69 a 8,53; e valores de h de 47,50 a 64,23. Tais resultados indicam para L^* tendência a uma coloração mais escura e opaca, com menor reflectância a luz, comparado com a amostra controle (sem ativos) e próximo da coloração da amostra extrato livre. Em relação as coordenadas a^* e b^* , indicou tendência aos tons de vermelho e amarelo em relação as coordenadas a^* e b^* , respectivamente. A amostra HAext, que contém EBJV impregnado em hidroxiapatita, apresentou tendência de saturação relativamente desaturada (mais próxima do cinza, tons pastéis e suaves menos intensa e vívida) a moderadamente baixa da cor (mais intensa e vívida, mais pura), comparando com as outras amostras (controle e extrato livre), tais valores ficam entre os valores das outras duas amostras, ou seja, é mais saturada que amostra controle, porém menos saturada que a amostra extrato livre. E os valores de tonalidade da cor, indicam uma tendência para a tonalidade entre amarelo e verde, visto que um ângulo de hue de aproximadamente 47,50 está mais próximo do amarelo puro no sistema de cor. À medida que o valor de h aumenta em direção a 64,23, a cor se desloca em direção a um amarelo-verde, indicando uma presença crescente de verde na mistura de cores. Tal faixa abrange uma mudança sutil, mas perceptível, na tonalidade.

De maneira susscinta, a amostra controle é a mais clara e menos saturada, indicando uma cor próxima ao branco com tendências verdes e amarelas. A amostra extrato livre mostra uma cor mais escura e mais saturada, com uma transição visível de verde para tons mais avermelhados ao longo do tempo. A amostra HAext, embora próxima em luminosidade e saturação a amostra extrato livre, apresenta uma cor que combina vermelho e amarelo, tendendo a um amarelo-verde, o que reflete uma composição única de cor entre as amostras analisadas.

A análise sobre a estabilidade da cor das formulações cosméticas pode ser melhor visualizada por análise do grau de diferença total de cor (ΔE) apresentada na Tabela 20. Esta tabela mostra o grau de diferença de cor (ΔE) para as três amostras desenvolvidas (controle, extrato livre, HAext) 24 horas antes dos ciclos de estresse térmico (tempo zero) e 24 horas depois dos ciclos de estresse térmico (tempo final) durante um estudo de estabilidade.

O ΔE mede a diferença total de cor entre duas amostras, levando em consideração as mudanças nos componentes de cor L^* , a^* e b^* . Valores mais altos

indicam diferenças mais notáveis. Isso ajuda a quantificar a mudança perceptível na cor entre as amostras (MANCINI E HUNT, 2005). Os valores delta são frequentemente usados em controle de qualidade e ajustes de formulação (MITTERER-DALTOÉ et al., 2012).

Conforme observa-se na Tabela 20, que os valores de ΔE são menores do que 3 para as amostras controle e HAext: sendo diferenças menores que 1 considerados imperceptíveis para a maioria das pessoas, enquanto diferenças entre 1 e 2 podem ser perceptíveis por observadores experientes ou treinados. Já diferenças entre 2 e 3,5 podem ser perceptíveis por observadores inexperientes (MOKRZYCKI E TATOL, 2011).

Sendo assim, isso sugere que as mudanças na cor da formulação controle ao longo de estudo de estabilidade não são perceptíveis para a maioria das pessoas em condições normais de visualização. As mudanças de cor para a amostra HAext podem ser perceptíveis por observadores treinados. Já as mudanças de cor para a amostra extrato livre podem ser perceptíveis para a maioria das pessoas.

Tabela 20- Grau de diferença de cor (ΔE) das amostras entre o tempo zero e o tempo final do estudo de estabilidade

	Controle	Extrato livre	HAext
ΔE	0.48±0.05	7.99±1.36	1.66±0.00

Fonte: Dados experimentais (2024).

O valor de ΔE para a amostra controle é baixíssimo, indicando que praticamente não houve alteração de cor significativa ao longo do tempo, sob as condições testadas. Isso sugere que a amostra controle é relativamente estável em termos de cor, independentemente das condições de estresse térmico a que foi submetida.

A amostra extrato livre mostrou uma variação de cor consideravelmente alta indicando uma mudança de cor perceptível e significativa. Isso sugere que o extrato livre pode não ser estável ao longo do tempo, pelo menos em termos de cor, o que pode afetar sua aplicabilidade ou aceitação. Tal resultado indica que o extrato livre é mais sensível às condições de temperatura, resultando em mudanças mais notáveis na cor.

A amostra HAext teve uma variação de cor moderada, maior que a do controle, mas muito menor que a do extrato livre. Isso indica uma mudança de cor perceptível, porém não tão drástica quanto a observada no extrato livre, sugerindo uma maior estabilidade de cor em comparação com o extrato livre.

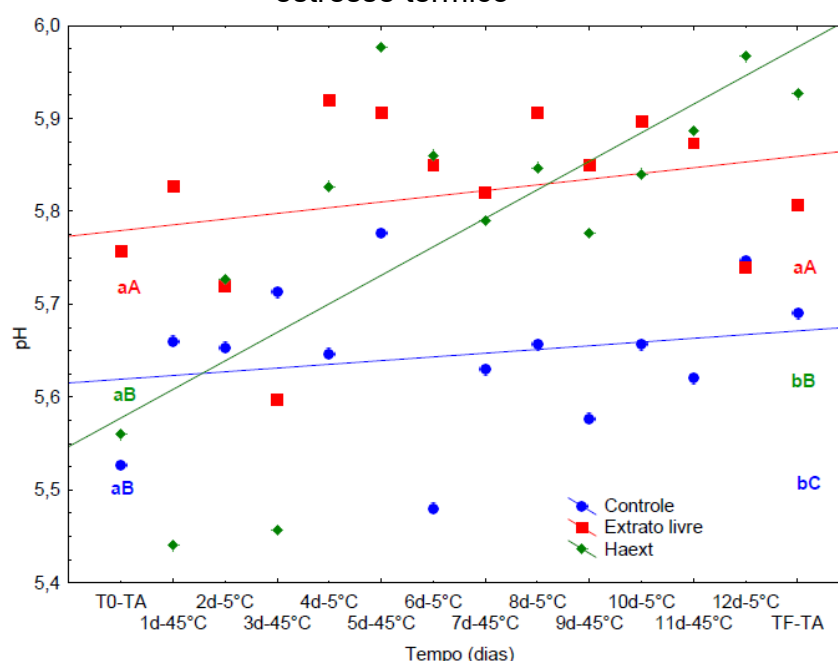
5.6.2 Caracterização físico-química

5.6.2.1 pH

As variações de pH das amostras de sêrum desenvolvidas ao longo do tempo de exposição no estudo de estabilidade, e as diferenças estatísticas apresentadas no tempo zero e no tempo final do estudo são apresentadas na Figura 33.

O pH inicial mais alto medido foi da amostra extrato livre, enquanto que no final o pH mais alto foi da amostra HAext, enquanto que a amostra controle manteve-se com o pH mais baixo no tempo inicial e no tempo final. As amostras tiveram variações de pH ao longo do tempo e temperatura de exposição, sendo que a amostra controle variou entre 5,48 e 5,78, a amostra extrato livre variou entre 5,60 e 5,92, e a amostra HAext variou entre 5,44 e 5,98, tendo a primeira o menor range de variação de pH e última o maior.

Figura 32 - Variação do pH das formulações cosméticas ao longo dos 12 dias de estresse térmico



Letras minúsculas diferentes na horizontal indicam diferença significativa de cada amostra ao longo do tempo e letras maiúsculas diferentes na vertical indicam diferença significativa entre as amostras, usando o teste de Tukey ($p \leq 0,05$).
Fonte: Dados experimentais (2024).

O pH das amostras tem algumas variações ao longo do tempo e de acordo com as condições de exposição (temperaturas de 45°C e 5°C). Entretanto, não há uma tendência clara de aumento ou diminuição do pH com o tempo e temperatura de exposição. Diferenças significativas no pH são observadas para as amostras controle e HAext no tempo zero e final do estudo de estabilidade, enquanto que a amostra extrato livre não diferiu entre o início e o fim do estudo. Comparando-se estatisticamente as variações de pH entre as diferentes amostras, apenas as amostras controle e Haext não diferiam no tempo zero, 24 h antes dos ciclos de estresse térmico, no mais, todas as amostras diferiram entre si. Isso indica que a composição das amostras pode afetar o pH e que as condições de exposição também influenciam o pH.

Embora se observou diferenças significativas de pH ao longo do estudo, esse fato não influencia nas características aceitáveis do produto, já que o pH permaneceu com valores próximos ao pH da pele humana, que se mantém em torno de 5,5 (MELO; CAMPOS, 2016). Salienta-se que o pH das amostras padrões permaneceram inalteráveis ao final do estudo. De acordo com Santos (2022), o pH cutâneo é levemente ácido, de 4,6 a 5,8, em razão da produção de ácido lático que auxilia na proteção contra microrganismos.

A pele tem um pH ácido geral, e o pH alcalino da pele está associado à perda de lipídios da pele, aumento da perda de água e baixa hidratação, comprometendo sua função como barreira. Mesmo produtos com pH neutro demonstraram causar atraso na cicatrização da função de barreira da pele. O pH dos produtos cosméticos é importante ao considerar o potencial do produto em causar irritação na pele. Condições inflamatórias da pele, incluindo eczema, dermatite e seborreia, têm sido associadas ao aumento do pH da pele. O aumento do pH da pele pode afetar adversamente certas enzimas responsáveis pela produção de lipídios da barreira cutânea. Portanto, produtos de cuidados pessoais com pH neutro ou alcalino podem irritar ainda mais a pele já danificada. A maioria dos produtos para a pele é levemente ácida para imitar o pH natural da pele de 5,5 a 6,5, enquanto os sabonetes tendem a ser alcalinos devido a ingredientes como tensoativos aniônicos usados em sua preparação (BENSON, et al., 2019).

No estrato córneo, o nível de pH da pele varia de 4,4 a 5,6, dependendo da parte do corpo. Também parece variar de acordo com o indivíduo e tipo de pele. Como passa-se pelo estrato córneo através da epiderme e entra na derme, o nível de pH aumenta e torna-se neutro (pH 7,0) (MICHALUN; DINARDO, 2014).

A acidez da pele ajuda a manter a sua força e coesão, ajuda a evitar infecções, impedindo o crescimento de bactérias e permite uma esfoliação mais fácil e normal das células mortas superficiais. Uma das principais razões pelas quais os sabonetes - especialmente sabonetes ou produtos de limpeza agressivos com valores de pH elevados - são prejudiciais para a pele porque a pele precisa de um ambiente ácido para funcionar corretamente. É por isso que, depois de usar certos produtos de limpeza para a pele, é necessária uma loção balanceadora. Quando produtos de limpeza têm um pH neutro ou alcalino, o nível ácido da pele precisa ser restaurado. Naturalmente, a pele recuperará seu valor ácido em cerca de 20 minutos (ou mais) dependendo do nível de desequilíbrio ácido criado (MICHALUN; DINARDO, 2014).

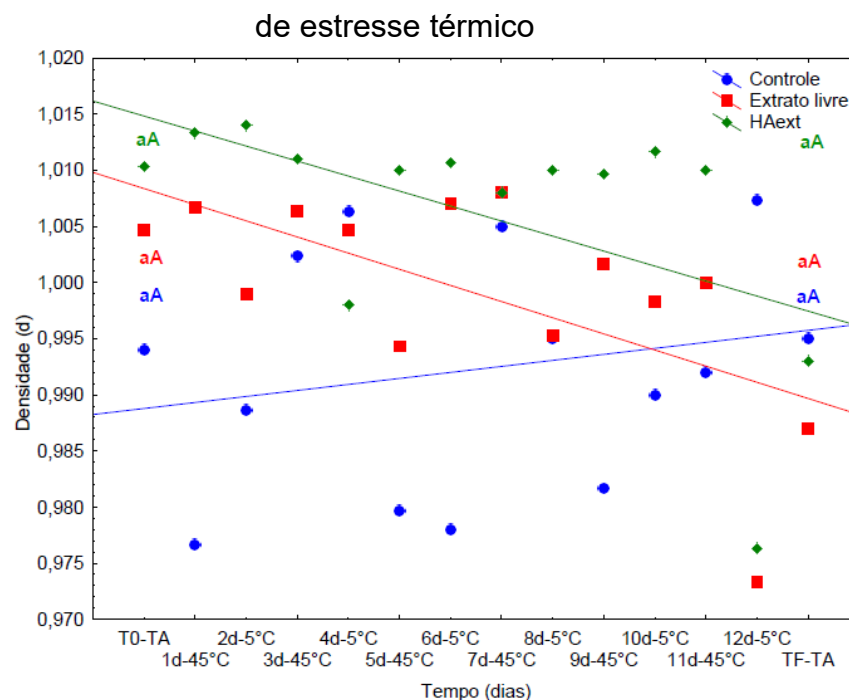
Ainda conforme o autor citado, fatores externos como a transpiração, tendem a tornar a pele mais ácida. Quanto mais ácida a pele, ela será menos sensível a compostos ácidos, como *peelings* e outros esfoliantes, muitas vezes observado como queimação ou vermelhidão.

5.6.2.2 Densidade

As variações de densidade das amostras de sêrum desenvolvidas ao longo do tempo de exposição no estudo de estabilidade, e as diferenças estatísticas apresentadas no tempo zero e no tempo final do estudo são apresentadas na Figura 33.

A densidade inicial mais alta medida foi da amostra HAext, enquanto que no final a densidade mais alta foi da amostra controle, enquanto que a amostra controle manteve-se com a densidade média no tempo inicial e no tempo final. Todas as amostras tiveram pequenas variações de densidade ao longo do tempo e temperatura de exposição, sendo que a amostra controle variou entre 0,977 e 1,007, a amostra extrato livre variou entre 0,973 e 1,008, e a amostra HAext variou entre 0,976 e 1,014, tendo a primeira o menor range de variação de densidade e última o maior.

Figura 33 - Variação da densidade das formulações cosméticas ao longo dos 12 dias



Letras minúsculas diferentes na horizontal indicam diferença significativa de cada amostra ao longo do tempo e letras maiúsculas diferentes na vertical indicam diferença significativa entre as amostras, usando o teste de Tukey ($p \leq 0,05$).
 Fonte: Dados experimentais (2024).

A densidade das amostras teve pequenas variações ao longo do tempo e de acordo com as condições de exposição (temperaturas de 45°C e 5°C). E assim como para o pH, não há uma tendência clara de aumento ou diminuição da densidade com o tempo para todas as amostras. Não foram observadas diferenças significativas na densidade comparando-se o início e o final do estudo para cada amostra, indicando que as amostras permanecem dentro de uma faixa relativamente estável ao longo do período de 12 dias. Ao comparar a diferença de densidade entre as amostras, observa-se que também não apresentaram diferenças estatísticas, indicando que a composição das amostras, não influenciou na densidade.

De acordo com Isaac et al (2008), algumas variações podem ser consideradas irrelevantes, visto que, os valores aferidos no decorrer do estudo de estabilidade foram menores que 10 %, posto que variações superiores a 20 % podem indicar instabilidade física ou química.

A densidade é a relação entre a massa de uma substância e o volume que ela ocupa, e variações na densidade indicam a incorporação de ar ou a perda de ingredientes voláteis em substâncias líquidas ou semissólidas (BRASIL, 2004). Dessa forma, sugere-se que as amostras controle, extrato livre e HAext não tiveram perdas significativas de ingredientes voláteis nem incorporação de ar.

Ainda conforme Brasil (2004), salienta-se que é importante avaliar o comportamento das amostras em comparação com a amostra padrão, e nem sempre os resultados estatisticamente significativos são analiticamente importantes, e vice-versa. Isso significa que mesmo que uma mudança seja estatisticamente significativa, pode não ter relevância prática ou impacto perceptível no produto final. Da mesma forma, resultados estatisticamente não significativos podem ser importantes do ponto de vista analítico, indicando estabilidade ou consistência do produto. A interpretação dos dados obtidos durante o estudo de estabilidade depende dos critérios estabelecidos pelo formulador e dos limites de aceitação definidos para os parâmetros avaliados. Esses critérios geralmente são baseados em padrões regulatórios, especificações de qualidade do produto e expectativas do consumidor.

Assim sendo, é possível considerar que a densidade das amostras se mantiveram estáveis nas condições de exposição no estudo de estabilidade, assim como a densidade das amostras padrões permaneceram inalteráveis ao final do estudo.

5.6.2.3 Espalhabilidade

O ensaio de espalhabilidade em cosméticos é uma técnica que se baseia na avaliação da resistência ao movimento forçado do produto sobre a superfície da pele. Os resultados desse ensaio fornecem informações importantes sobre a capacidade do produto de se espalhar uniformemente durante a aplicação. Isso é essencial para garantir uma cobertura consistente, uma distribuição homogênea dos ingredientes ativos e uma experiência agradável para o consumidor (KNORST, 1991).

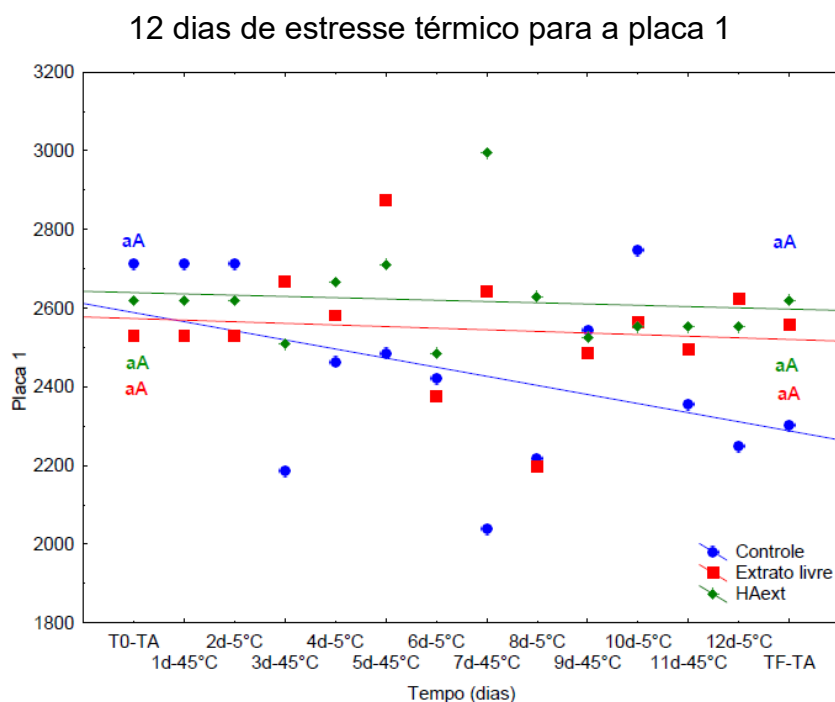
A espalhabilidade de um produto tópico é um parâmetro de análise crucial, pois está diretamente relacionada com diversos aspectos importantes. Uma boa espalhabilidade garante que o produto seja aplicado de forma eficaz no local desejado, proporcionando os benefícios esperados. A capacidade do produto de se espalhar uniformemente sobre a pele também está relacionada com sua aderência. Isso é importante para garantir que o produto permaneça na pele e não seja removido facilmente após a aplicação. Uma distribuição uniforme dos ingredientes ativos sobre a pele é essencial para garantir a eficácia do tratamento proposto. A espalhabilidade influencia diretamente na propagação do produto sobre a pele, garantindo uma aplicação uniforme e consistente (NISSOLA, 2019).

As variações de espalhabilidade das amostras de s rum desenvolvidas ao longo do tempo e temperatura de exposição no estudo de estabilidade, e as diferenças estatísticas apresentadas no tempo zero e no tempo final do estudo são apresentadas nas Figuras 34 a 38 para cada placa/peso adicionado.

Todas as amostras apresentaram excelente espalhabilidade, indicando boa estabilidade das amostras, tendo um valor mínimo e máximo atingido de 2022,84 a 5508,83 mm² para a amostra controle, 2164,75 a 6397,12 mm² para a amostra extrato livre, e 2463,01 a 6221,14 mm² para a amostra HAext.

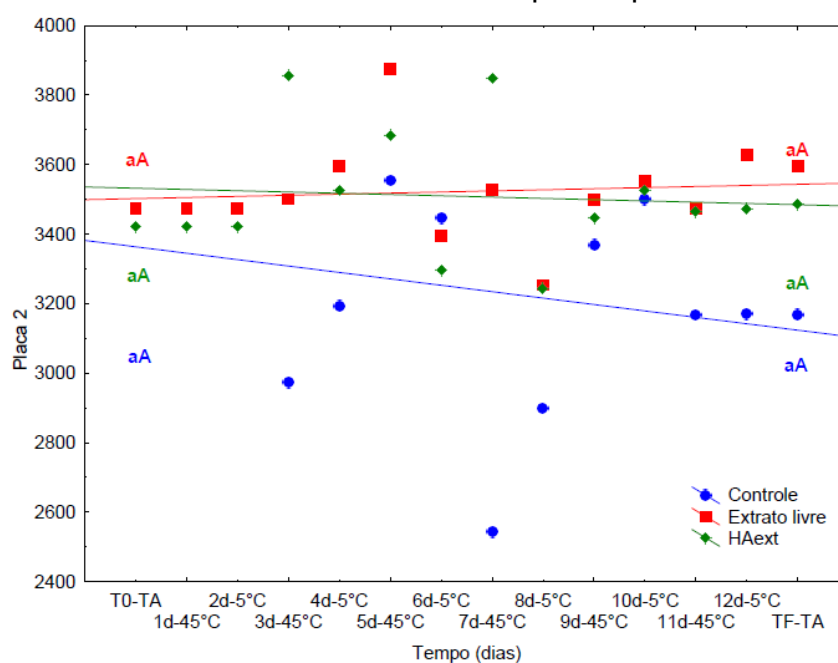
A espalhabilidade da amostra controle (sem ativos) variou de 2710,85 mm² (peso de 110 g) a 5508,83 mm² (peso 610 g) 24 h após o preparo, não tendo variações significativas com o tempo final, 24 h após o estudo. A amostra contendo extrato livre apresentou espalhabilidade variando de 2529,42 mm², quando aplicado peso de 110 g a 5574,81 mm², quando avaliado o peso de 610 g 24 h após o preparo, não tendo variações significativas com o tempo final, 24 h após o estudo. A amostra contendo HA impregnada com extrato livre apresentou espalhabilidade variando de 2619,35 mm², quando aplicado peso de 110 g a 5058,01 mm², quando avaliado o peso de 610 g 24 h após o preparo, e também não teve variações significativas com o tempo final, 24 h após o estudo. Além disso, a espalhabilidade das amostras padrões também se mantiveram estáveis ao longo do estudo. Comparando-se a espalhabilidade entre as amostras, todas apresentaram igualdade estatísticas, indicando que a composição das amostras não influenciou na espalhabilidade.

Figura 34 - Variação da espalhabilidade das formulações cosméticas ao longo dos



Letras minúsculas diferentes na horizontal indicam diferença significativa de cada amostra ao longo do tempo e letras maiúsculas diferentes na vertical indicam diferença significativa entre as amostras, usando o teste de Tukey ($p \leq 0,05$).
Fonte: Dados experimentais (2024).

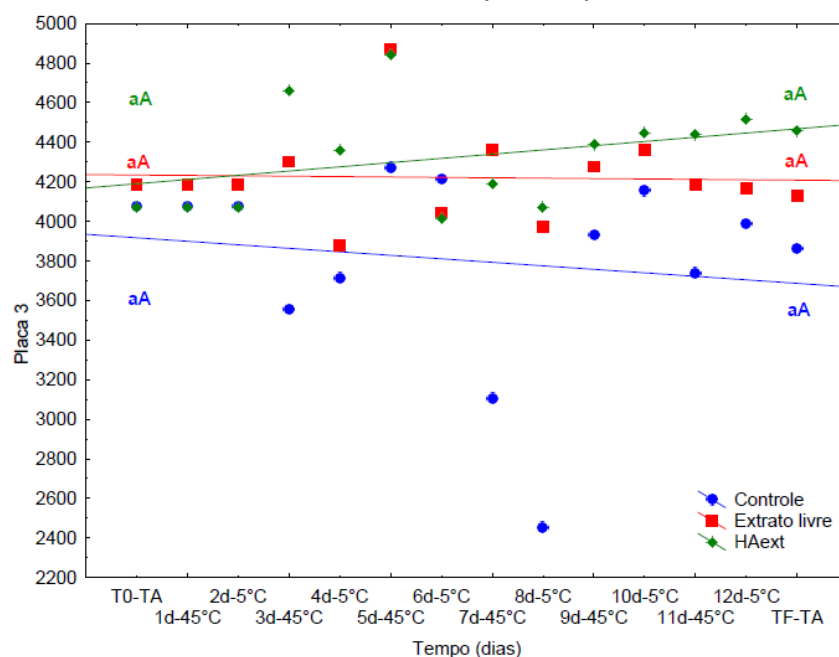
Figura 35 - Variação da espalhabilidade das formulações cosméticas ao longo dos 12 dias de estresse térmico para a placa 2



Letras minúsculas diferentes na horizontal indicam diferença significativa de cada amostra ao longo do tempo e letras maiúsculas diferentes na vertical indicam diferença significativa entre as amostras, usando o teste de Tukey ($p \leq 0,05$).
Fonte: Dados experimentais (2024).

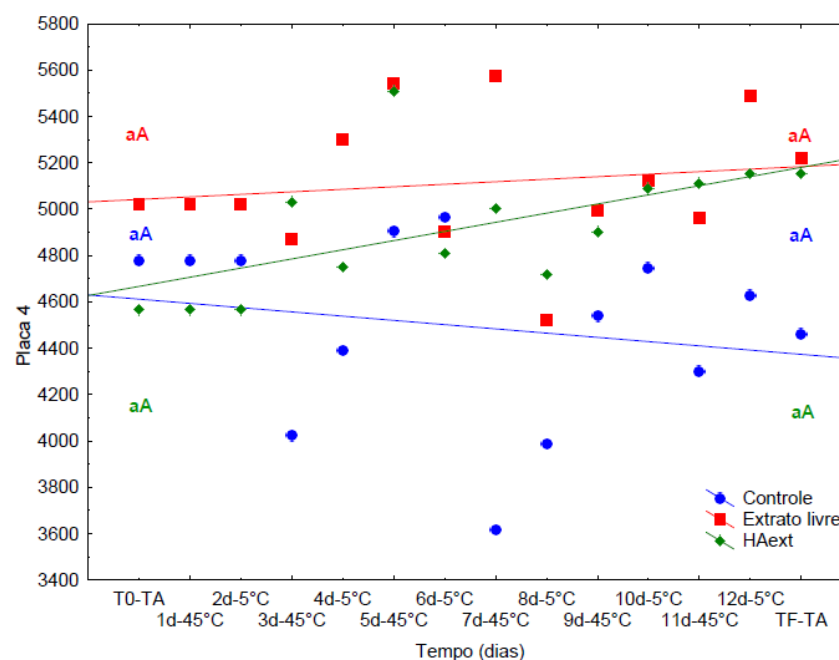
Figura 36 - Variação da espalhabilidade das formulações cosméticas ao longo dos

12 dias de estresse térmico para a placa 3



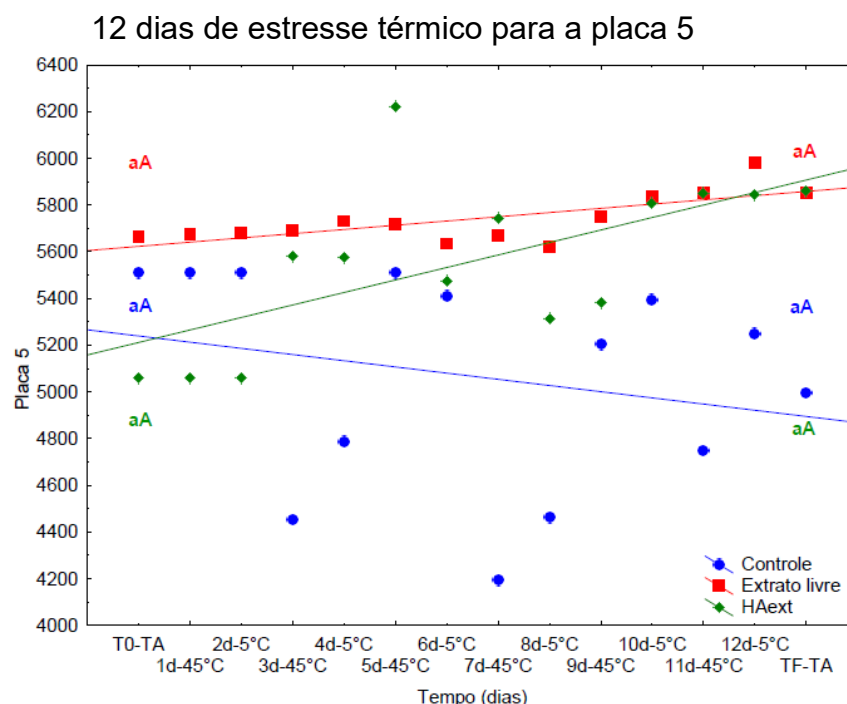
Letras minúsculas diferentes na horizontal indicam diferença significativa de cada amostra ao longo do tempo e letras maiúsculas diferentes na vertical indicam diferença significativa entre as amostras, usando o teste de Tukey ($p \leq 0,05$).
Fonte: Dados experimentais (2024).

Figura 37 - Variação da espalhabilidade das formulações cosméticas ao longo dos 12 dias de estresse térmico para a placa 4



Letras minúsculas diferentes na horizontal indicam diferença significativa de cada amostra ao longo do tempo e letras maiúsculas diferentes na vertical indicam diferença significativa entre as amostras, usando o teste de Tukey ($p \leq 0,05$).
Fonte: Dados experimentais (2024).

Figura 38 - Variação da espalhabilidade das formulações cosméticas ao longo dos



Letras minúsculas diferentes na horizontal indicam diferença significativa de cada amostra ao longo do tempo e letras maiúsculas diferentes na vertical indicam diferença significativa entre as amostras, usando o teste de Tukey ($p \leq 0,05$).
 Fonte: Dados experimentais (2024).

Santos et al. (2021) realizou um estudo de desenvolvimento de um s rum a base do óleo de buriti para pele idosa, o mesmo obteve resultados entre 2022,5 mm² a 3075 mm², utilizando placas com pesos de 200 g a 1000 g. Os autores consideraram seu produto com uma boa espalhabilidade, pois pode se espalhar e atingir a área de a  o. Levando esses dados em consideração, as amostras controle, extrato livre e HAext apresentaram valores de espalhabilidade superiores com placas com pesos inferiores.

Panontin (2021) desenvolveu a formulação de um s rum facial obtido com extrato do caule de mangaba. Em seu estudo o produto atingiu valores de 4616,43 mm² a 13171,13 mm², utilizando placas com pesos de 200 g a 800 g, portanto, demonstrou espalhabilidade superior aos encontrados no presente trabalho.

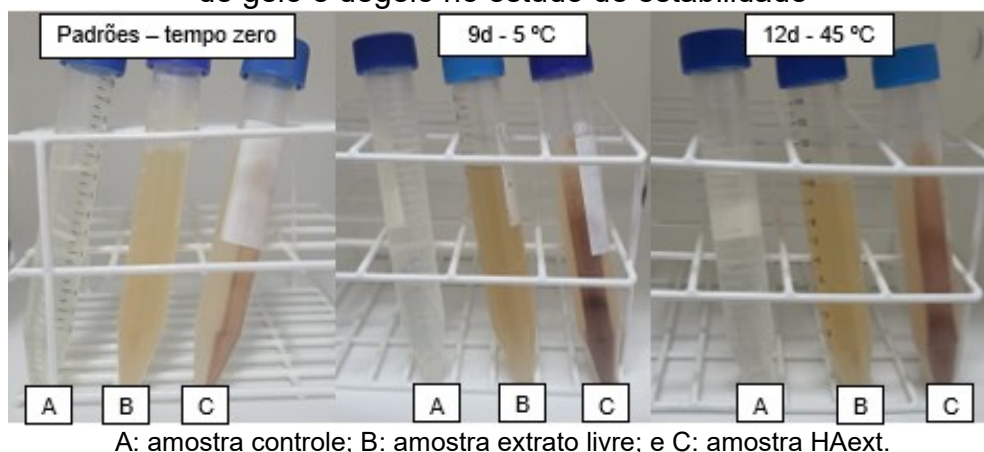
De acordo com Romero (2017), a espalhabilidade tem ligação direta com a viscosidade, sendo variáveis determinantes para a aceitação do consumidor, uma vez que, o produto com menor viscosidade irá apresentar uma melhor espalhabilidade.

5.6.2.4 Teste de centrifuga

O teste de centrifugação é uma técnica que submete a amostra a forças centrífugas, simulando um aumento na gravidade, o que resulta em estresse na amostra. Esse estresse induzido pela centrifugação tem o efeito de aumentar a mobilidade das partículas presentes na amostra, antecipando e evidenciando possíveis instabilidades que podem ocorrer ao longo do tempo ou em condições de estresse natural (BRASIL, 2008). A centrifugação e o estresse térmico são ensaios que podem fornecer indicações de instabilidade coloidal da formulação, mostrando a necessidade de alteração na sua composição.

As amostras submetidas ao estudo de estabilidade, ciclos de gelo e degelo, foram centrifugadas para avaliar se as amostras de s  rum sofreriam influência na estabilidade.

Figura 39 - Amostras submetidas ao estresse mecânico, centrifugação, após ciclos de gelo e degelo no estudo de estabilidade



Fonte: Autoria própria (2024).

Para todas as condições de exposição as amostras controle e extrato livre não apresentaram separação de fases no teste de centrifuga, mantendo sua estabilidade, conforme observa-se os exemplos na Figura 39, já a amostra HAext, apresentou separação de fases em todas as condições que foram expostas, sendo observado o fen  meno de sedimentação, ou seja, a ação da gravidade favoreceu a separação, pois neste fen  meno a densidade da hidroxiapatita contendo o extrato de jambo    maior do que a da fase líquida na qual ela está dispersa.

A densidade da hidroxiapatita pura em p   pode variar dependendo de vários fatores, incluindo o método de síntese, o tamanho das partículas e as condições de armazenamento. No entanto, a densidade t  pica da hidroxiapatita em p   é geralmente

relatada na faixa de 2,6 a 3,2 g cm⁻³. É importante notar que esses valores são aproximados e podem variar com base nas especificidades do material e nas condições de medição (VIANA, et al., 2020).

A decantação de hidroxiapatita em um teste de centrifugação de uma formulação cosmética de sérum facial pode indicar várias questões relacionadas à estabilidade, à formulação ou à compatibilidade dos ingredientes. Dentre as possíveis causas da decantação da hidroxiapatita têm-se: incompatibilidade de pH; concentração elevada; interações com outros ingredientes; instabilidade térmica; e o processo de centrifugação em si (BRASIL, 2008).

Portanto, a decantação de hidroxiapatita em uma formulação de sérum facial não é um problema intransponível, mas requer uma investigação cuidadosa para identificar a causa raiz e ajustar a formulação de maneira apropriada.

5.6.3 Comparação de aspectos multidimensionais das formulações cosméticas

A análise discriminante é uma técnica que visa compreender as diferenças entre grupos e prever a probabilidade de uma entidade pertencer a uma classe específica com base em várias variáveis independentes. Esses métodos permitem avaliar a contribuição de diferentes atributos na diferenciação das amostras e na identificação de padrões distintos entre os grupos estudados (ARVANITOYANNIS; HOUWELINGEN-KOUKALIAROGLU, 2003).

Para melhor visualizar e compreender o efeito das condições de estresse térmico no estudo de estabilidade nas formulações cosméticas, foi realizada uma análise fatorial para selecionar as variáveis com comunalidades iguais ou superiores a 0,7 para análise mais aprofundada do PCA (Figura 40).

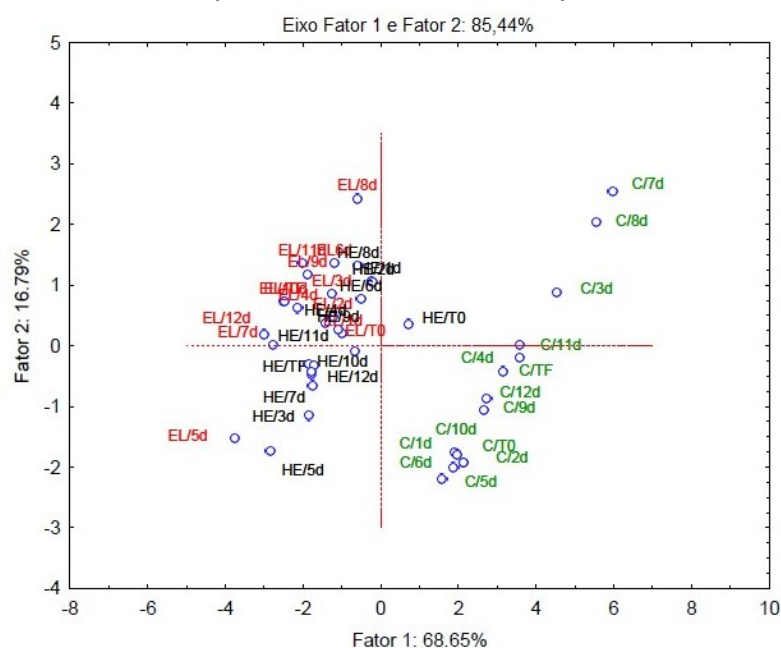
Com a porcentagem acumulada de informações combinadas nas duas primeiras dimensões de 85,44%, os biplots do PCA revelaram quão distintas eram as formulações de sérum nos respectivos dias de ciclo e degelo e o que as diferenciava.

Com base em aspectos unidimensionais apresentados anteriormente e biplots PCA, pode-se afirmar que: a amostra controle está fortemente correlacionada com os parâmetros h e L* da colorimetria, com exceção dos dias 3 (45°C), 7 (45 °C) e 8 (5 °C) que não estão correlacionados com nenhuma amostra. A amostra HAext é descrita fortemente pelos parâmetros a*, b* e C* da análise colorimétrica e pelas placas/pesos da análise de espalhabilidade, com exceção do tempo inicial a temperatura ambiente

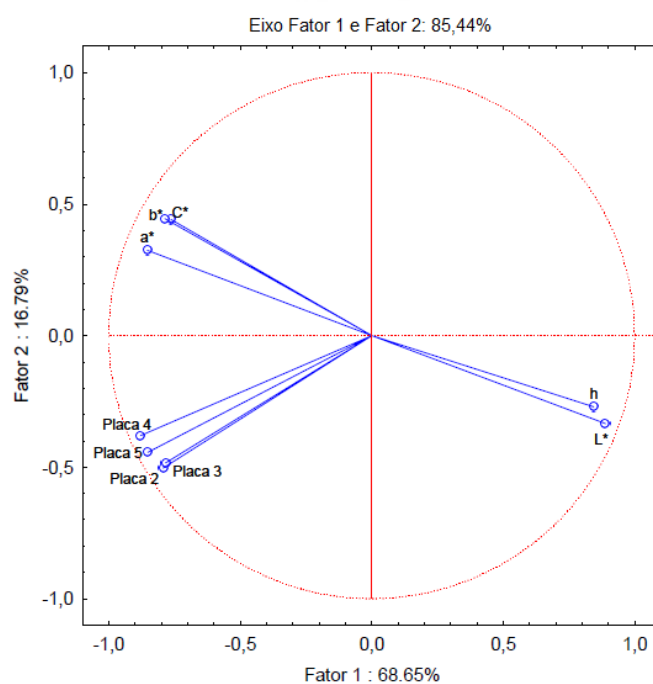
que também não se correlaciona com nenhuma amostra. Já a amostra extrato livre é fortemente caracterizada pelos parâmetros a^* , b^* e C^* da análise colorimétrica, com exceção do dia 5 (45 °C) que está caracterizado com os parâmetros da análise de espalhabilidade.

Figura 40 - Análise de componentes principais representando as diferentes formulações durante o estudo de estabilidade a e b características físico-químicas, de colorimetria e espalhabilidade, nas duas primeiras dimensões

a



b



C: amostra controle; EL: amostra extrato livre; HE: amostra HAext.

Fonte: Dados experimentais (2024).

5.6.4 Atividade antioxidante das formulações cosméticas

A atividade antioxidante das amostras contendo o EBJV, foi avaliada pelo método DPPH e os valores foram expressos em IC₅₀. A Tabela 21 mostra os dados de porcentagem de atividade antioxidante (%AA) para as amostras extrato livre e HAext em diferentes concentrações, 24 h antes dos ciclos de gelo e degelo e 24 h depois. A Tabela 22 mostra a equação da reta, o coeficiente linear e os valores de IC₅₀ obtidos para os sérums durante o estudo de estabilidade.

Tabela 21 - Dados de porcentagem de atividade antioxidante obtidos pela análise de DPPH (IC₅₀) para as amostras de sêrum durante o estudo de estabilidade

T0-TA			
Experimento	Amostra	Concentração (ppm)	%AA
1	Extrato livre	10000	18,56 ^a ±3,78
2		20000	32,05 ^{c,d} ±1,16
3		30000	46,21 ^{f,g,h} ±1,32
4		40000	59,28 ^{i,j} ±4,42
5		50000	69,72 ^{k,l} ±1,47
Concentração (ppm)			%AA
6	HAext	10000	19,24 ^{a,b} ±0,92
7		20000	33,81 ^{c,d} ±1,50
8		30000	44,38 ^{e,f,g} ±0,82
9		40000	58,13 ^{i,j} ±0,70
10		50000	72,97 ^l ±1,66
TF-TA			
Concentração (ppm)			%AA
11	Extrato livre	10000	9,04 ^a ±2,18
12		20000	16,78 ^a ±0,61
13		30000	29,12 ^{b,c} ±2,74
14		40000	34,48 ^{c,d,e} ±0,61
15		50000	45,29 ^{f,g,h} ±6,32
16		60000	53,56 ^{g,h,i} ±4,18
Concentração (ppm)			%AA
18	HAext	10000	14,94 ^a ±5,01
19		20000	29,66 ^{c,d} ±3,01
20		30000	39,69 ^{d,e,f} ±1,40
21		40000	55,02 ^{h,i,j} ±4,61
22		50000	63,52 ^{i,j,k,l} ±6,67

Os dados são expressos como média ± desvio padrão (n=3). Médias seguidas por letras diferentes na mesma coluna indicam diferença significativa, usando o teste de Tukey (p ≤ 0,05).

Fonte: Dados experimentais (2024).

Avaliando o teste de Tukey da Tabela 21, observa-se que para a amostra HAext tanto no tempo inicial quanto no tempo final, nas mesmas concentrações, não

apresentaram diferenças significativas. Já para a amostra extrato livre no tempo inicial e final, quando se analisa as mesmas concentrações, apenas os experimentos 1 e 11 (1000 ppm) não diferiram de maneira significativa.

Agora analisando entre as diferentes amostras, nas mesmas concentrações, no tempo inicial não apresentaram diferenças significativas, enquanto que no tempo final, apenas os experimentos 11 e 18 (1000 ppm) não diferiram.

Avaliando-se os resultados de atividade antioxidante, observa-se que a concentração e a atividade antioxidante são diretamente proporcionais, isto é, conforme aumentou a concentração das amostras aumentou também a %AA, assim como era o esperado, visto que ao aumentar a concentração das amostras, consequentemente aumentou-se a quantidade de EBJV presente, intensificando a capacidade da formulação de neutralizar radicais livres.

Com o passar do tempo no estudo de estabilidade, 24 h após os ciclos de gelo degelo, ocorreu uma diminuição na AA, o que também era esperado, enfatizando a sensibilidade dos compostos antioxidantes a condições de estresse térmico, podendo ter degradado as amostras.

De acordo com Diógenes (2023) o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos não estabelece um limite de aceitação para o teor de ativos em formulações cosméticas, entretanto para medicamentos a RDC nº 318/2019 preconiza que não deve ter um decaimento do teor dos ativos maior que 10%. As amostras extrato livre e HAext 24h após os ciclos de gelo e degelo, tiveram um decaimento de 23,18% e 12,95% de atividade antioxidante, respectivamente, em relação a tempo inicial (24 h após o preparo) fato que pode ser aceito pois trata-se de um produto cosmético com menor rigorosidade em relação a teor.

Tabela 22 - Dados obtidos pela análise de DPPH (IC₅₀) para os sérums durante o estudo de estabilidade

Amostra	Tempo e temperatura	Equação da Reta	R ²	DPPH (IC ₅₀) (mg.mL ⁻¹)
Extrato livre	T0-TA	y = 0,0013x + 6,3008	0,9972	33,61
	TF-TA	y = 0,0009x + 0,6678	0,9966	54,81
HAext	T0-TA	y = 0,0013x + 6,1721	0,9972	33,71
	TF-TA	y = 0,0011x + 6,7739	0,9774	39,30

Fonte: Dados experimentais (2024).

A análise de IC₅₀ é a concentração necessária da amostra para inibir 50% da atividade do radical DPPH. Valores menores indicam uma maior capacidade

antioxidante da amostra. Ao avaliar a Tabela 22 que apresenta os resultados de concentração inibitória mínima para as formulações cosméticas desenvolvidas, observa-se que com o passar do tempo teve um aumento da quantidade ou concentração necessária de amostra para reduzir 50% do radical DPPH. Ou seja, indicando a necessidade de maior concentração de EBJV para alcançar o mesmo efeito antioxidante. Esse aumento reforça a observação de que as condições de estresse térmico afetam negativamente a atividade antioxidante das amostras.

Entretanto, para a amostra HAext, o IC_{50} é relativamente consistente entre os tempos de o início (T0-TA) e o final (TF-TA) do estudo, isto é, teve uma menor diminuição ou perda de capacidade antioxidante ao longo do tempo quando comparada com a amostra extrato livre, indicando uma estabilidade relativa da atividade antioxidante nessas condições. Tal resultado era esperado, indicando que a hidroxiapatita cumpriu seu papel na proteção dos compostos bioativos contra a degradação, resultando em uma maior estabilidade da atividade antioxidante sob condições de estresse térmico.

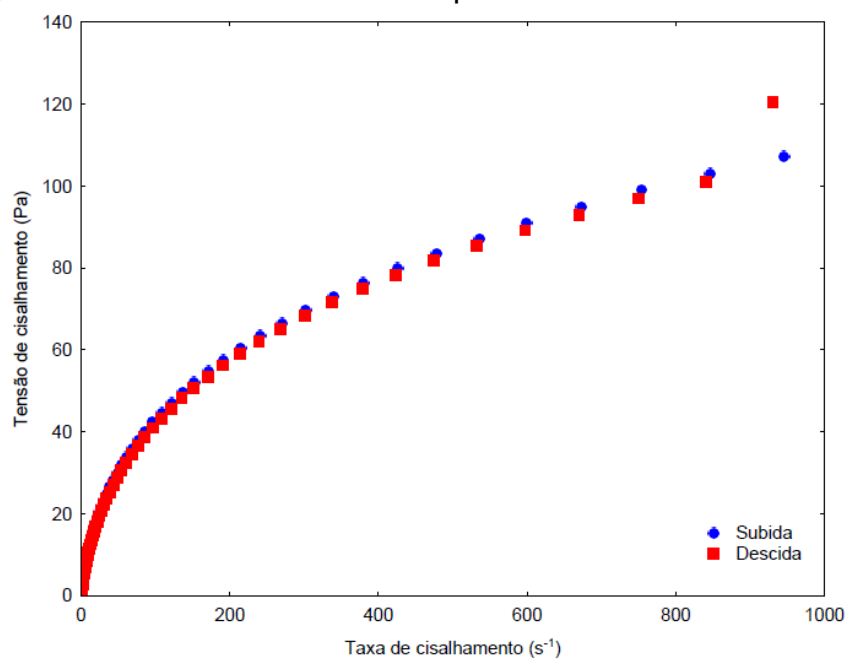
5.6.5 Comportamento reológico

5.6.5.1 Regime estacionário

A composição das formulações cosméticas atuais é uma síntese cuidadosa de ingredientes sintéticos e naturais. A compreensão do comportamento reológico desempenha um papel crucial na manipulação da estrutura e na garantia da excelência dos produtos. Isso é alcançado através da incorporação de aditivos, ajuste de procedimentos ou otimização de processos mecânicos e tecnológicos (PETKOVA-PARLAPANSKA et al., 2014)

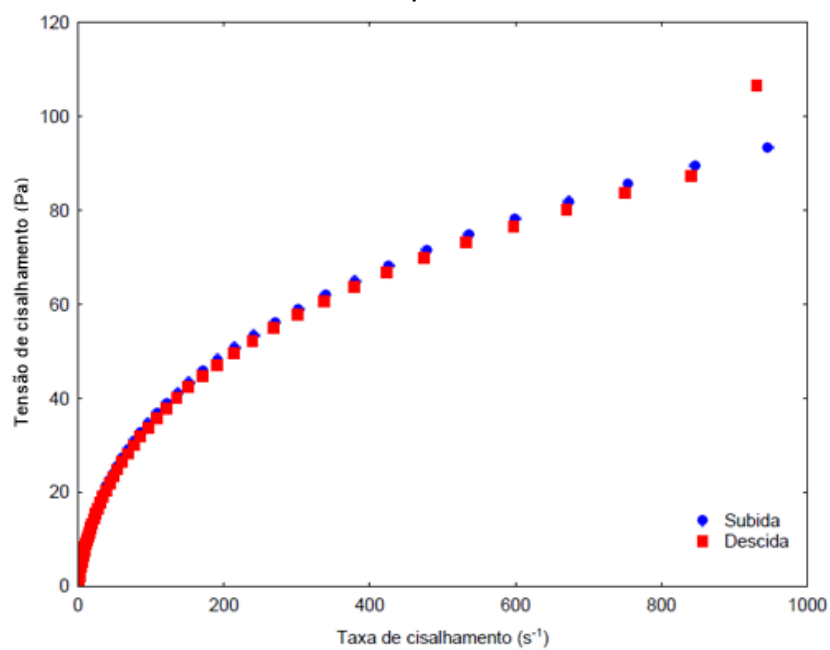
Nas Figuras 41 a 43 são apresentadas as curvas de escoamento típicas das formulações cosméticas, obtidas a 30 °C, com o intuito de verificar a existência de tixotropia no sistema, as amostras foram primeiramente submetidas a um aumento da tensão de cisalhamento (Subida), seguido por uma redução na tensão (Descida).

Figura 41 - Curva de escoamento para a amostra controle a 30 °C



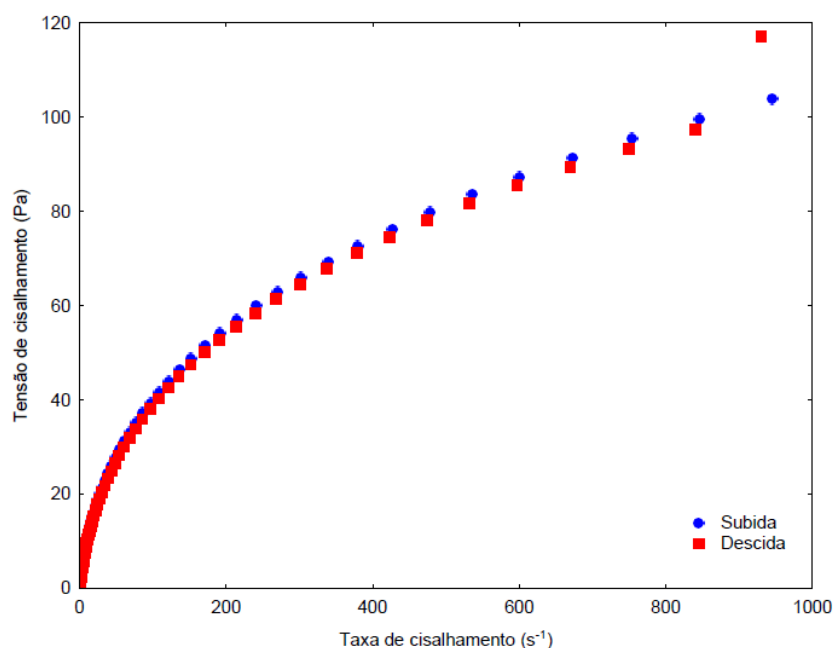
Fonte: Dados experimentais (2024).

Figura 42 - - Curva de escoamento para a amostra extrato a 30 °C



Fonte: Dados experimentais (2024).

Figura 43 - Curva de escoamento para a amostra HAext a 30 °C



Fonte: Dados experimentais (2024).

De acordo com Pereira (2007), quando um decréscimo nas suas grandezas reológicas, com o coeficiente de viscosidade ou módulo de elasticidade, ocorre reversível e isotermicamente, com nítida dependência do tempo de atuação da deformação cisalhante, ou seja, a tixotropia descreve um comportamento reológico de um sistema no qual suas propriedades viscoelásticas mudam devido à aplicação de uma força de cisalhamento ao longo do tempo. Isso ocorre pela ruptura reversível da estrutura, isso significa que a estrutura se recupera com a retirada da tensão aplicada. A volta não coincidente das curvas de escoamento e da viscosidade é conhecida como histerese ou elasticidade demorada.

Portanto, observando nas Figuras 41 a 43, as curvas de subida e descida quase se sobrepõem, indicando que o fluido é independente do tempo, não apresentando histerese ou comportamento tixotrópico. O mesmo comportamento ocorreu para todas as amostras (controle, extrato livre e HAext) em todas as temperaturas avaliadas (5, 10, 20, 30 e 45 °C). Logo, as propriedades reológicas, das formulações cosméticas permanecem essencialmente as mesmas, independentemente do tempo de aplicação da tensão. Quando a tensão é aplicada e removida, o comportamento de recuperação do fluido é praticamente instantâneo. Aparentemente este fato pode ser explicado pela composição química dos extratos e sua interação entre os ingredientes da amostra controle, amostra extrato livre e amostra HAext.

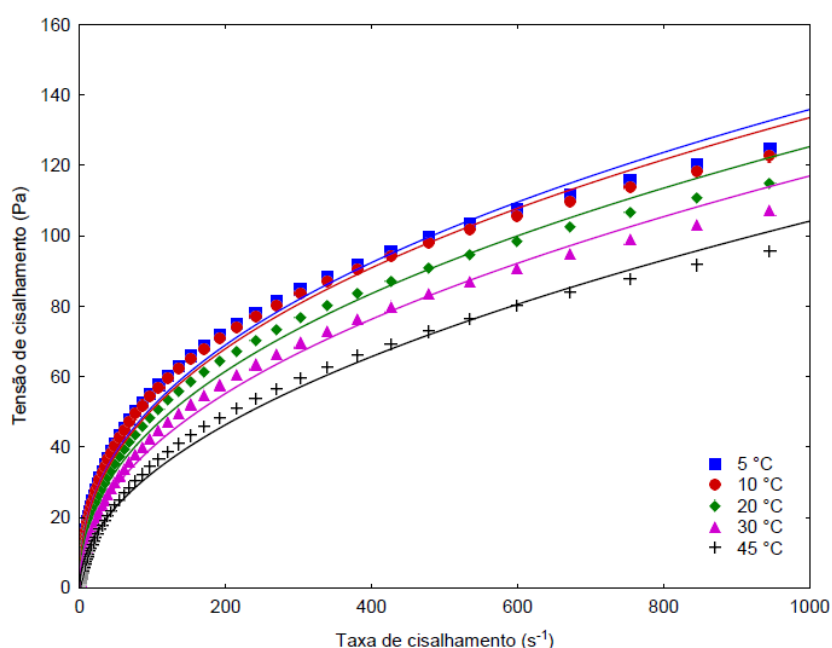
Em estudo desenvolvido por Petkova-Parlapanska et al. (2014), referente ao desenvolvimento de formulações cosméticas contendo o extrato de alecrim e polpa e sementes de toranja, apresentaram-se como pseudoplásticas e tixotrópicas, e como plástico Bingham e tixotrópico, respectivamente.

Georgieva, Karsheva e Hinkov (2010) estudaram as propriedades reológicas de composições à base de ácido esteárico contendo azeite e extratos glicérol de tomilho, calêndula e erva de São João em quatro temperaturas diferentes. Os autores verificaram que todas as composições eram pseudoplásticas com certo grau de tixotropia, estimada através da área entre as curvas de fluxo ascendente e de fluxo descendente.

Corrêa et al. (2005), também realizaram estudos de géis hidrofílicos e verificaram que a temperatura elevada influenciou na estabilidade física de todos os géis analisados e que o gel preparado com ácido poliacrílico apresentou a maior pseudoplasticidade enquanto os constituídos de ácidos carboxivinílicos apresentaram maior tixotropia.

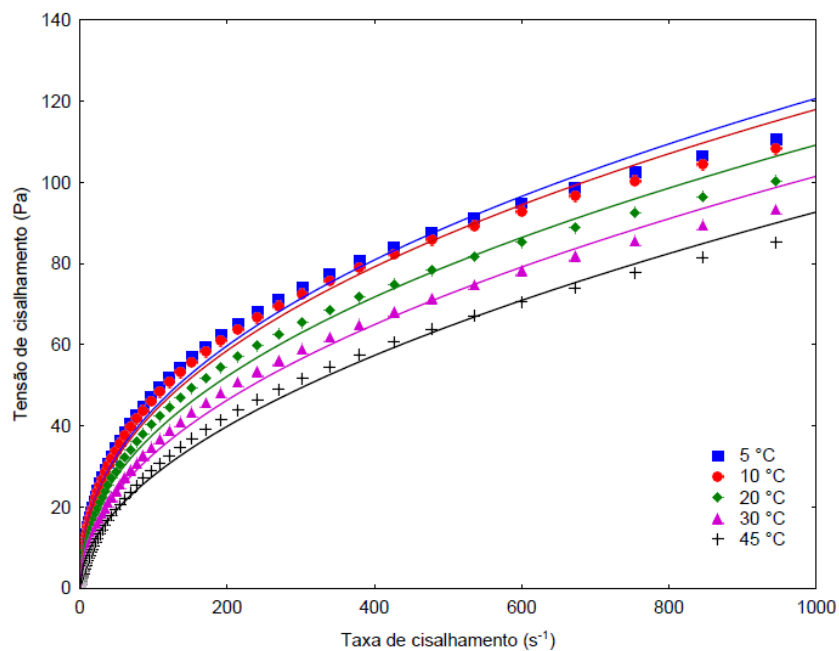
Os dados experimentais de tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento, ajustadas pelos modelos de Ostwald-de-Waele e Herschel-Bulkley, para diferentes amostras e temperaturas (5, 10, 20, 30 e 45 °C) estão plotados nas Figuras 44 a 49.

Figura 44 - Curva de escoamento para a amostra controle modelo de Ostwald-de-Waele



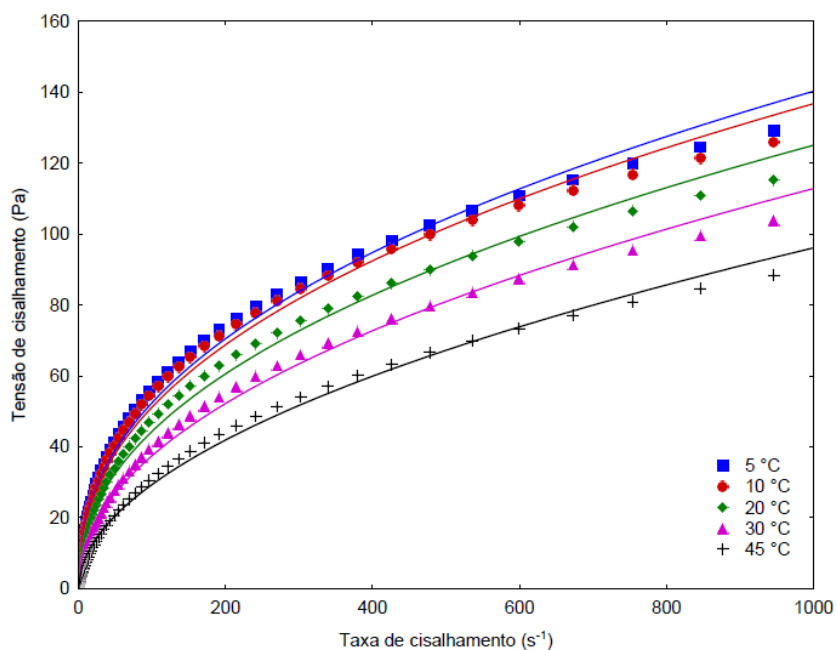
Fonte: Dados experimentais (2024).

Figura 45 - Curva de escoamento para a amostra extrato livre modelo de Ostwald-de-Waele



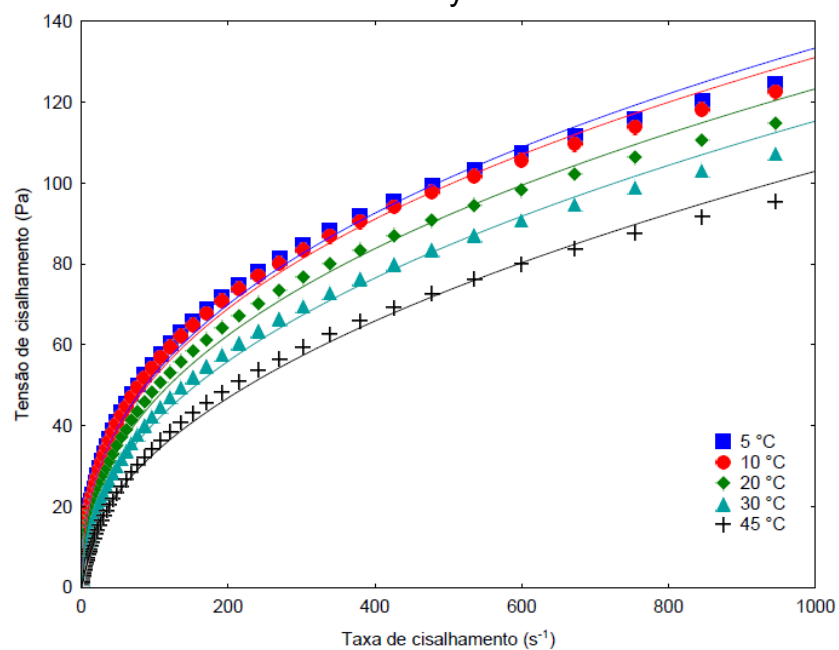
Fonte: Dados experimentais (2024).

Figura 46 - Curva de escoamento para a amostra HAext modelo de Ostwald-de-Waele



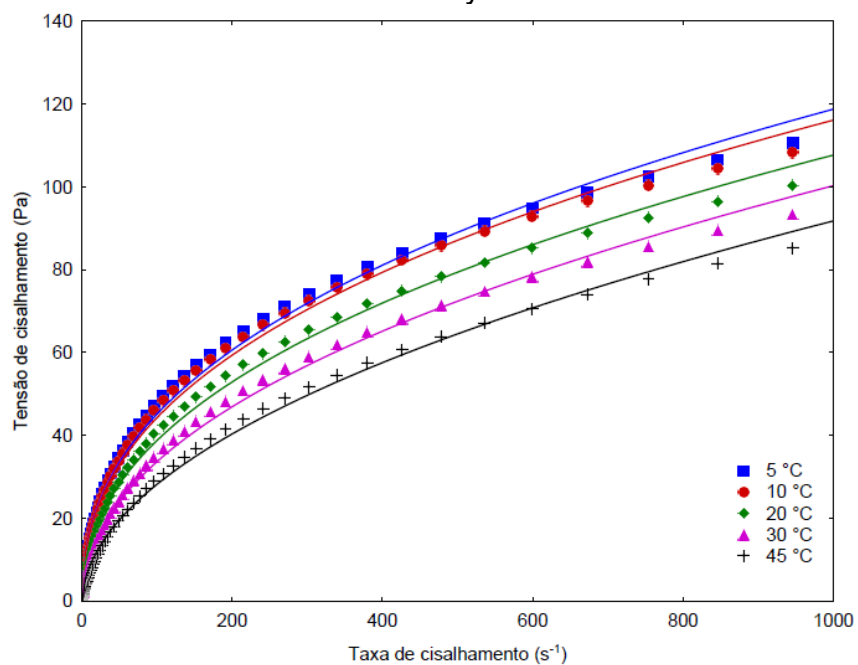
Fonte: Dados experimentais (2024).

Figura 47 - Curva de escoamento para a amostra controle modelo de Herschel-Bulkley



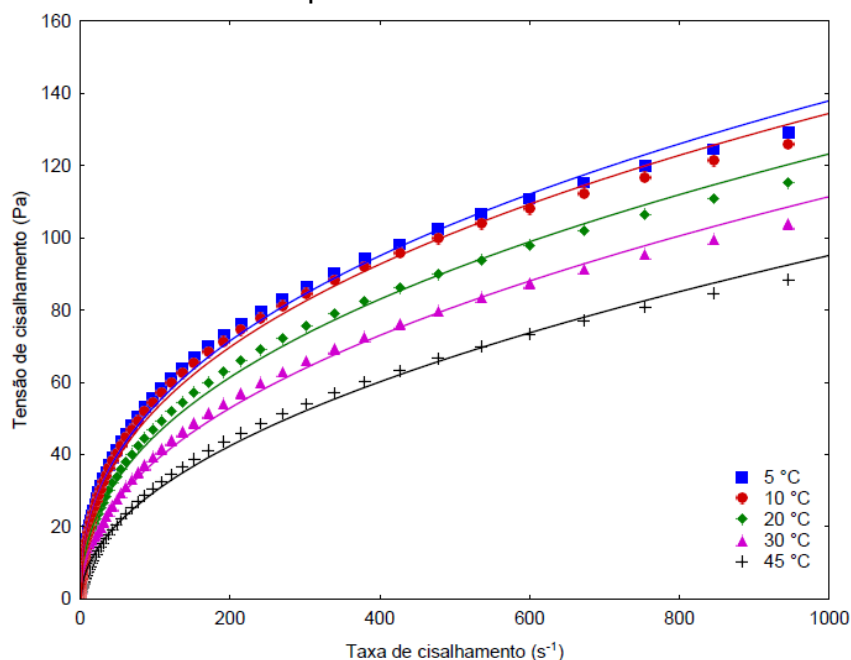
Fonte: Dados experimentais (2024).

Figura 48 - Curva de escoamento para a amostra extrato livre modelo de Herschel-Bulkley



Fonte: Dados experimentais (2024).

Figura 49 - Curva de escoamento para a amostra HAext modelo de Herschel-Bulkley



A relação entre tensão e taxa de cisalhamento para fluidos pseudoplásticos, obtém uma curva não linear, onde a viscosidade diminui à medida que a taxa de cisalhamento aumenta. Também é possível observar a influência da temperatura na diminuição da viscosidade das amostras. Conforme aumenta-se a temperatura, a viscosidade diminui, indicando que a temperatura e a viscosidade são inversamente proporcionais.

Tabela 23 - Efeito da variação da temperatura nas propriedades reológicas das formulações cosméticas determinadas pelo modelo de Ostwald-de-Waele

Amostra	Temperatura (°C)	K (Pa.s ⁿ)	n	R ²	χ ²
Controle	5	7,4246	0,4278	0,9928	963,4465
	10	7,3544	0,4197	0,9927	937,6725
	20	5,9211	0,4418	0,9934	728,1158
	30	4,6651	0,4664	0,9940	552,7918
	45	3,2207	0,5032	0,9950	346,0804
Extrato livre	5	5,8970	0,4371	0,9932	704,1710
	10	5,8272	0,4355	0,9935	645,3243
	20	4,5899	0,4589	0,9942	476,5734
	30	3,5009	0,4875	0,9949	348,2733
	45	2,4805	0,5242	0,9955	240,2612
HAext	5	7,2917	0,4281	0,9937	889,8864
	10	7,1321	0,4276	0,9935	864,2760
	20	5,5489	0,4510	0,9942	623,7068
	30	4,1110	0,4795	0,9949	428,3785
	45	2,7165	0,5163	0,9956	255,8247

Fonte: Dados experimentais (2024).

O ajuste dos modelos de Ostwald-de-Waele e de Herschel-Bulkley estão apresentados nas Tabelas 23 e 24, respectivamente, para as formulações cosméticas em diferentes temperaturas.

Tabela 24 - Efeito da variação da temperatura nas propriedades reológicas das formulações cosméticas determinadas pelo modelo de Herschel-Bulkley

Amostra	Temperatura (°C)	τ_0 (Pa)	K (Pa.s ⁿ)	n	R^2	χ^2
Controle	5	3,1409	9,3537	0,3882	0,9958	564,4837
	10	3,2192	9,3393	0,3860	0,9958	538,8442
	20	2,5039	7,3208	0,4118	0,9959	452,3595
	30	2,0367	5,6823	0,4384	0,9961	358,5746
	45	1,4435	3,8256	0,4787	0,9966	237,8538
Extrato livre	5	2,5115	7,3316	0,4062	0,9958	431,6895
	10	2,4336	7,2279	0,4050	0,9960	391,0839
	20	1,9565	5,6026	0,4306	0,9963	301,7286
	30	1,5080	4,1838	0,4621	0,9966	233,0249
	45	1,1209	2,9043	0,5017	0,9968	170,4821
HAext	5	3,0426	9,1037	0,3967	0,9963	512,6510
	10	3,0439	8,9479	0,3956	0,9963	495,8620
	20	2,3297	6,8008	0,4221	0,9965	382,6756
	30	1,7866	4,9518	0,4530	0,9967	276,1766
	45	1,2060	3,1910	0,4933	0,9970	177,9008

Fonte: Dados experimentais (2024).

Verificou-se que o coeficiente de correlação (R^2), para os modelos de Ostwald-de-Waele e Herschel-Bulkley foi igual ou maior que 0,9927, indicando bons ajustes e que ambos podem ser usados para prever o comportamento de fluxo da amostra em estudo, sendo o modelo de Herschel-Bulkley ainda melhor. Também, os valores de χ^2 (diferença entre os valores preditos e os valores observados experimentalmente) foram menores para o modelo de Herschel-Bulkley, também indicando melhor ajuste.

Todas as amostras possuem alto comportamento pseudoplástico com valores de índice de comportamento de fluxo (n) entre 0,4197-0,5242 para o modelo de Ostwald-de-Waele, e entre 0,3860-0,5017 para o modelo de Herschel-Bulkley. Em geral, os valores de n aumentam com o aumento da temperatura.

Uma diminuição no índice de comportamento de fluxo (n) com o aumento da temperatura sugere que o fluido está se comportando de maneira mais newtoniana. Em outras palavras, a viscosidade do fluido está se tornando menos sensível à taxa de deformação. Isso pode indicar uma redução nas interações moleculares que

contribuem para o comportamento não newtoniano do fluido. Em muitos casos, a diminuição de (n) com o aumento da temperatura pode estar associada a uma redução na complexidade das estruturas presentes no fluido ou a uma diminuição nas forças intermoleculares que influenciam seu comportamento reológico.

No contexto da reologia de fluidos, entender como o índice de comportamento de fluxo (n) varia com a temperatura é fundamental para prever o comportamento do fluido em diferentes condições de processamento ou aplicação, e pode ter implicações significativas em processos industriais, desde fabricação até transporte e processamento de materiais.

Os valores de índice de consistência (K) , obtidos pelos dois modelos diminuíram com a temperatura. Os valores de tensão inicial (τ_0) do modelo de Herschel-Bulkley para as formulações cosméticas encontram-se numa faixa de 1,12099-3,2192 Pa e diminuíram com o aumento da temperatura.

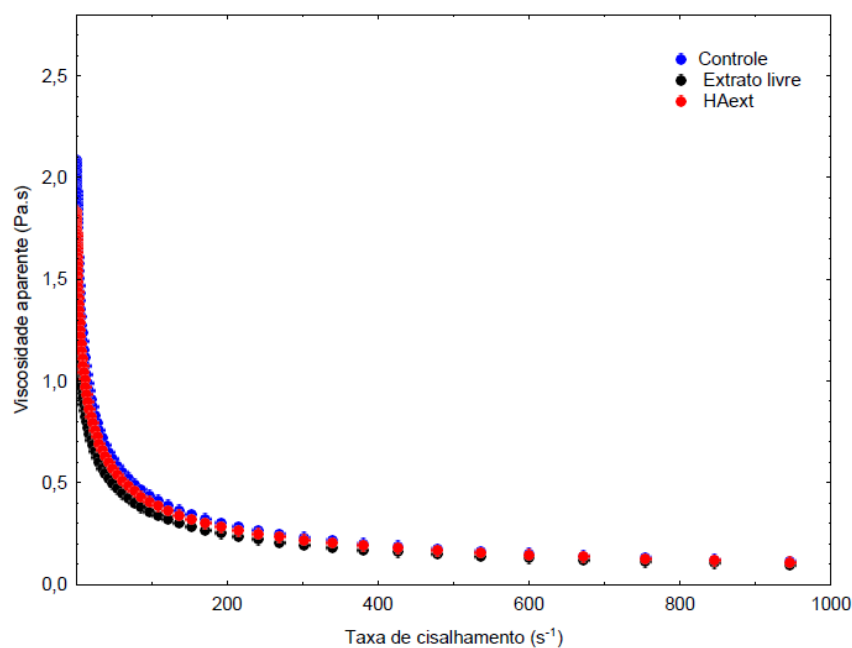
Quando o índice de consistência (K) diminui com a temperatura, isso significa que o fluido está se tornando menos viscoso conforme a temperatura aumenta. Ou seja, a capacidade do fluido de resistir ao cisalhamento está diminuindo à medida que a temperatura aumenta. Esse comportamento pode ser observado em muitos tipos de fluidos não newtonianos. À medida que a temperatura aumenta, as interações entre as moléculas do fluido podem diminuir, levando a uma redução na viscosidade e, portanto, no índice de consistência.

As amostras apresentaram tensão inicial pelo modelo Herschel-Bulkley, cuja variação dos valores também sofreram redução com o aumento da temperatura, este é um aspecto relevante a ser considerado na análise reológica de materiais não newtonianos, em particular em amostras de produtos cosméticos é fundamental para entender e controlar seu comportamento reológico, garantindo a qualidade, desempenho e experiência do usuário dos produtos finais, no que se refere a formulação, processamento, desempenho do produto e controle de qualidade.

No estudo reológico de uma formulação cosmética realizado por Martins (2019), as amostras também apresentaram redução da viscosidade com o aumento da taxa de cisalhamento, sendo uma característica reológica desejável em formulações cosméticas. Além disso, os valores de índice de comportamento de fluxo n , também foram menores do que 1 ($n < 1$), indicando que as amostras eram pseudoplásticas.

Na Figura 50 é apresentada o comportamento da viscosidade das formulações cosméticas obtidas a 30 °C.

Figura 50 - Viscosidade aparente em função da taxa de cisalhamento para as formulações cosméticas a 30 °C



Fonte: Dados experimentais (2024).

Conforme observa-se na Figura 50, a viscosidade das formulações cosméticas (controle, extrato livre e HAext) diminui com o aumento da taxa de cisalhamento, confirmando o caráter pseudoplástico dos sérums faciais. O mesmo comportamento foi observado para as outras temperaturas estudadas (5, 10, 20, e 45 °C). A maioria dos fluidos não-newtonianos exibe esse padrão de comportamento pseudoplástico, no qual, a uma temperatura e pressão constantes, a viscosidade diminui à medida que a taxa de cisalhamento aumenta (BARNES, HUTTON, WALTERS, 1989; RAO, 1977).

A pseudoplasticidade representa uma modificação estrutural na qual o decréscimo na viscosidade é resultado do alinhamento que ocorre na substância. Esse alinhamento pode ser atribuído a diferentes mecanismos, como o rearranjo das moléculas ou partículas no material, resultando em uma resposta fluida quando submetido a forças de cisalhamento (MARCOTTE et al., 2001).

No estudo realizado por Savic et al. (2021) na qual desenvolveram um sérum facial natural e antirrugas com extrato de *Acmella oleracea*, ao realizar o estudo do comportamento reológicos das suas amostras, todas foram caracterizadas por fluxo pseudoplástico, com valores de viscosidade variando de 296 a 418 mPa.s. De acordo

com o autor, este tipo de comportamento de fluxo pode ser considerado preferido para a maioria dos produtos aplicados topicamente, uma vez que facilita a aplicação do produto, inclusive espremendo o produto para fora da embalagem e espalhando-o na pele.

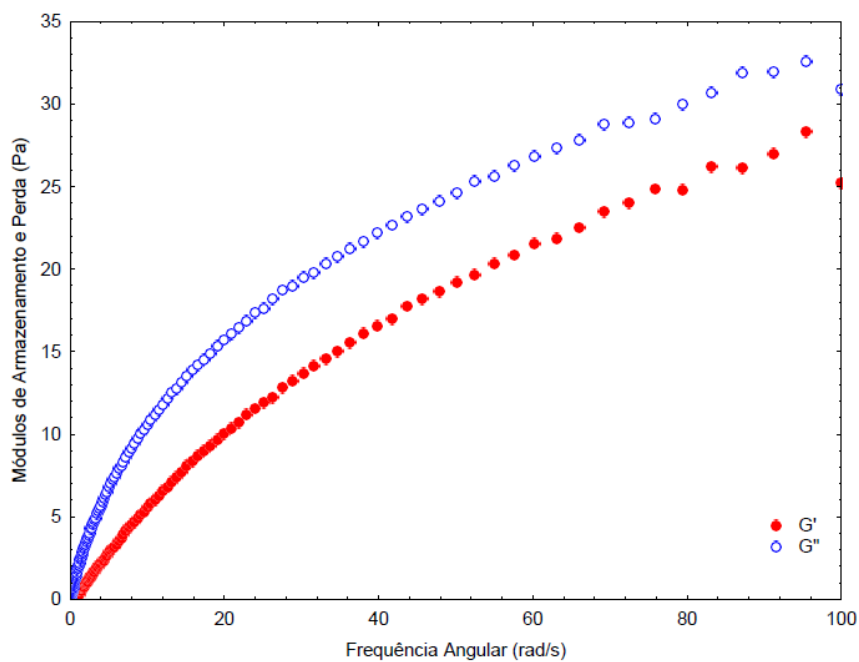
A viscosidade influencia diretamente a percepção sensorial, a aplicabilidade e a eficácia do produto sobre a pele. Sérums faciais, como muitos outros produtos cosméticos, frequentemente exibem um comportamento reológico pseudoplástico. Esse termo descreve fluidos cuja viscosidade diminui com o aumento da taxa de cisalhamento. Em termos práticos, isso significa que esses produtos se tornam menos viscosos - e, portanto, mais fáceis de espalhar - à medida que são aplicados na pele, com a força exercida pelo usuário agindo para aumentar a taxa de cisalhamento (LEONARDI, 2005).

5.6.5.2 Regime oscilatório

A fim de determinar o comportamento das formulações cosméticas desenvolvidas, foi realizada uma varredura de tensão em cada sistema obtido, com o objetivo de se determinar a região de viscoelasticidade linear. Para esta análise utilizou-se uma faixa de tensão de 0 a 100 Pa no valor de frequência (1,0 Hz).

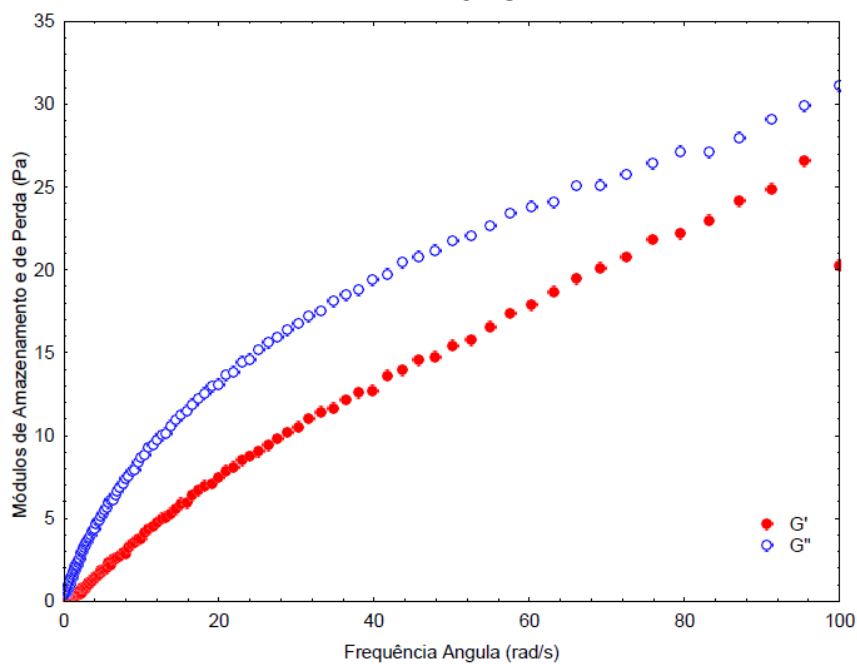
As Figuras 51 a 53 apresentam a relação entre os módulos (G' e G'') e a frequência angular a uma temperatura de 25 °C.

Figura 51 - Módulos de armazenamento e módulo de perda para a amostra controle a 25 °C



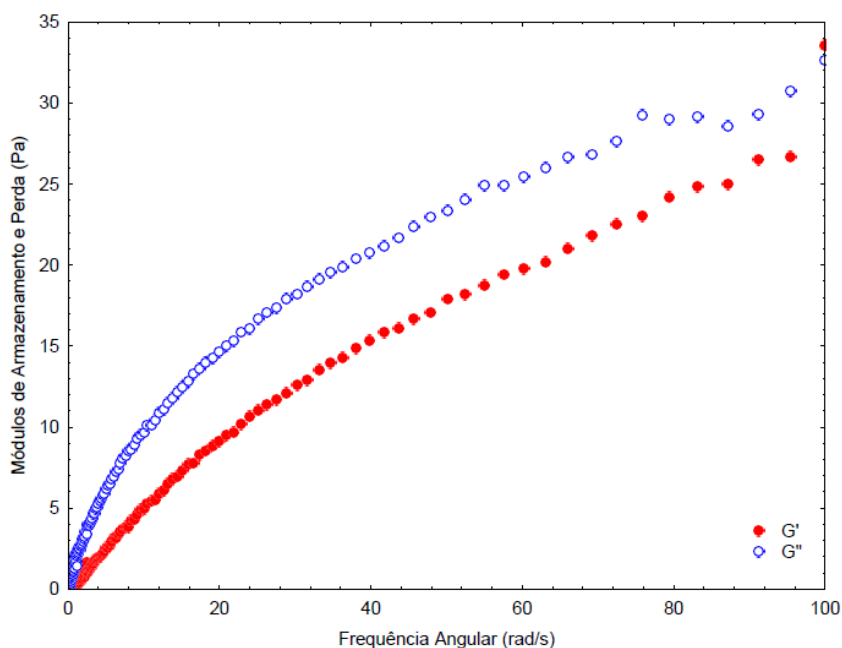
Fonte: Dados experimentais (2024).

Figura 52 - Módulos de armazenamento e módulo de perda para a amostra extrato livre a 25 °C



Fonte: Dados experimentais (2024).

Figura 53 - Módulos de armazenamento e módulo de perda para a amostra HAext a 25 °C



Fonte: Dados experimentais (2024).

Quando G' (módulo de armazenamento ou elasticidade) é superior a G'' (módulo de perda ou viscosidade), o material em questão demonstra um comportamento predominantemente elástico, o que significa que ele tem a capacidade de armazenar energia quando deformado e de recuperar sua forma original uma vez removida a tensão aplicada. Isso é típico de sólidos e de materiais com características semelhantes a sólidos, como alguns géis e polímeros (PEREIRA, 2007).

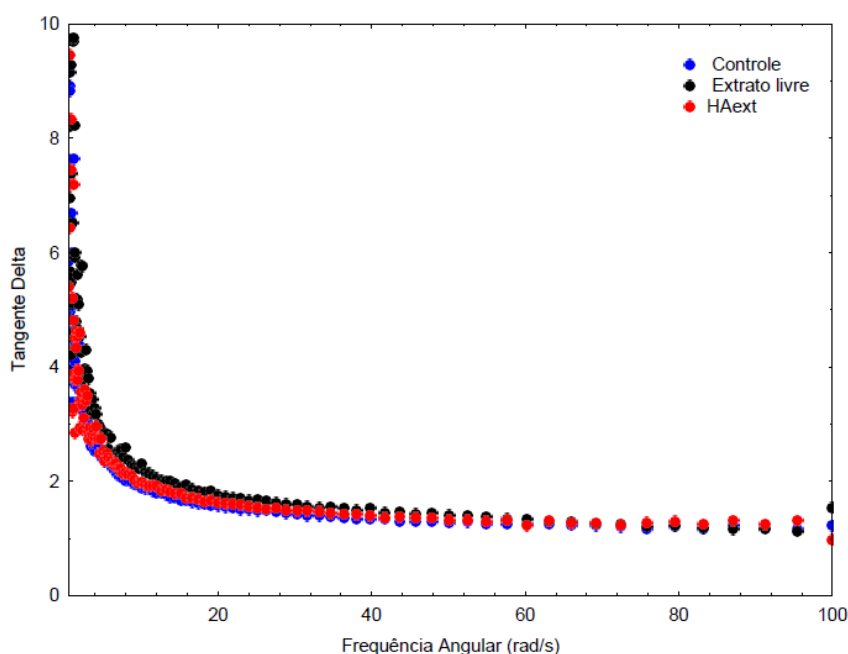
Por outro lado, quando G' é inferior a G'' , (como é o caso das formulações cosméticas desenvolvidos, conforme Figuras 52, 53 e 54), indica que o material exibe um comportamento predominantemente viscoso. Neste caso, G'' supera G' , sugerindo que o material dissipa mais energia do que a armazena durante a deformação. Essa propriedade é característica de líquidos e de materiais que se comportam mais como líquidos do que como sólidos. Em tais sistemas, a viscosidade domina sobre a elasticidade, e eles não recuperam sua forma original facilmente após a remoção da tensão aplicada. Do ponto de vista estrutural, as amostras podem ser consideradas como soluções diluídas, o que pode ser confirmado pela tangente delta, observada na Figura 54 (PEREIRA, 2007).

Savic et al. (2021) também realizaram varreduras de amplitude, fornecendo informações sobre o caráter viscoelástico dos sérums desenvolvidos com extrato vegetal de *Acmella oleracea*, por meio do estabelecimento da relação entre os

módulos G' e G'' . Os dados resultantes mostraram que todos os sérums preparados exibiram valores dominantes de G' sobre G'' , sugerindo que o comportamento elástico dominou sobre o viscoso ($G' > G''$), o que indicou ainda o caráter do sólido viscoelástico e certa estabilidade física no estado relativo em repouso. Diferentemente dos resultados obtidos neste trabalho, na qual G' foi menor que G'' , indicando caráter de solução diluída e mais viscoso do que elástico, visto que as formulações, ingredientes e concentrações são diferentes.

Em um estudo de emulsões cosméticas com extratos naturais por métodos reológicos Georgieva, Karsheva e Alexandrova (2010) observaram que a temperatura influencia a região linear viscoelástica e que a concentração em ácido esteárico influencia a posição da curva G' , o que pode ser compensado pela variação da temperatura do sistema.

Figura 54 - Tangente do ângulo de fase em função da frequência para as formulações cosméticas a 25 °C



Fonte: Dados experimentais (2024).

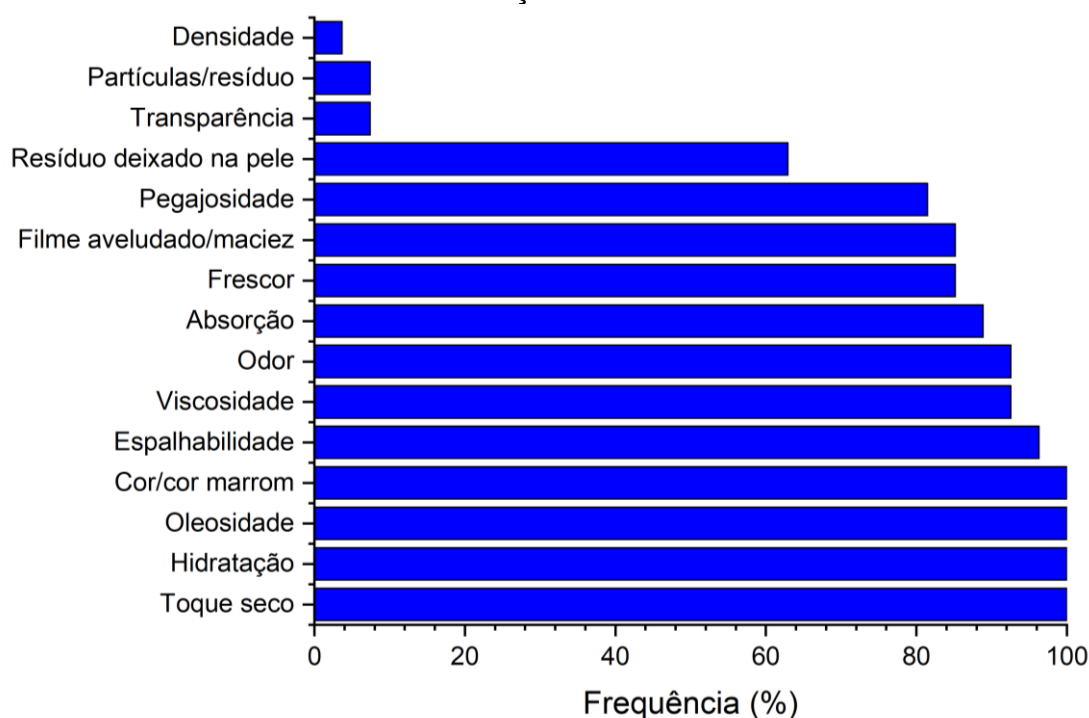
Inicialmente, em baixas frequências angulares, o valor da tangente delta pode ser relativamente alto. Isso ocorre porque o material está respondendo de forma mais viscosa do que elástica à aplicação de uma força, ou seja, a componente viscosa é mais pronunciada que a elástica. Com o aumento adicional da frequência angular, a tendência é que o valor da tangente delta diminua (PEREIRA, 2007).

5.7 Análise sensorial

5.7.1 Seleção e reconhecimento de atributos

Para a seleção dos atributos sensoriais, nove mulheres participaram da seleção e reconhecimento dos atributos das formulações cosméticas. Na Figura 55 apresenta-se um gráfico com a plotagem da frequência de menção dos atributos pelas participantes, na qual os cinco atributos mais mencionados foram: toque seco, hidratação, oleosidade, cor/cor marrom e espalhabilidade.

Figura 55 - Frequência da menção dos atributos sensoriais para a caracterização das formulações cosméticas



Fonte: Dados experimentais (2024).

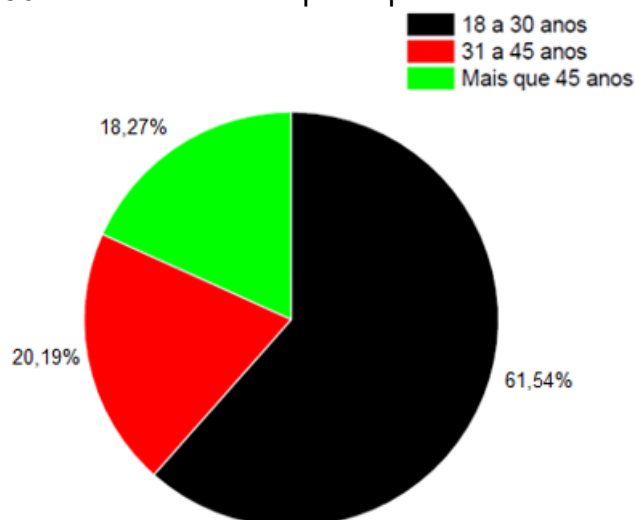
Com base nisso, após a avaliação sensorial discutiu-se quais atributos eram os mais adequados para as formulações cosméticas de sérum desenvolvidas. Em comum acordo com os participantes, definiu-se os seguintes atributos como os mais relevantes para a análise sensorial: aparência - cor marrom, transparência, partículas visíveis e viscosidade; odor - odor característico de cosméticos; textura – espalhabilidade, absorção, arenosidade, partículas visíveis, hidratação, toque seco e filme aveludado.

5.7.2 Características demográficas e frequência de uso de cosméticos para cuidados faciais

A análise sensorial de produtos cosméticos envolve não apenas avaliar a eficácia e aceitação dos produtos, mas também compreender as características demográficas e de comportamento dos participantes. Essa compreensão pode fornecer informações valiosas sobre as preferências e necessidades específicas de diferentes nichos de consumidores (BENSON et al., 2019).

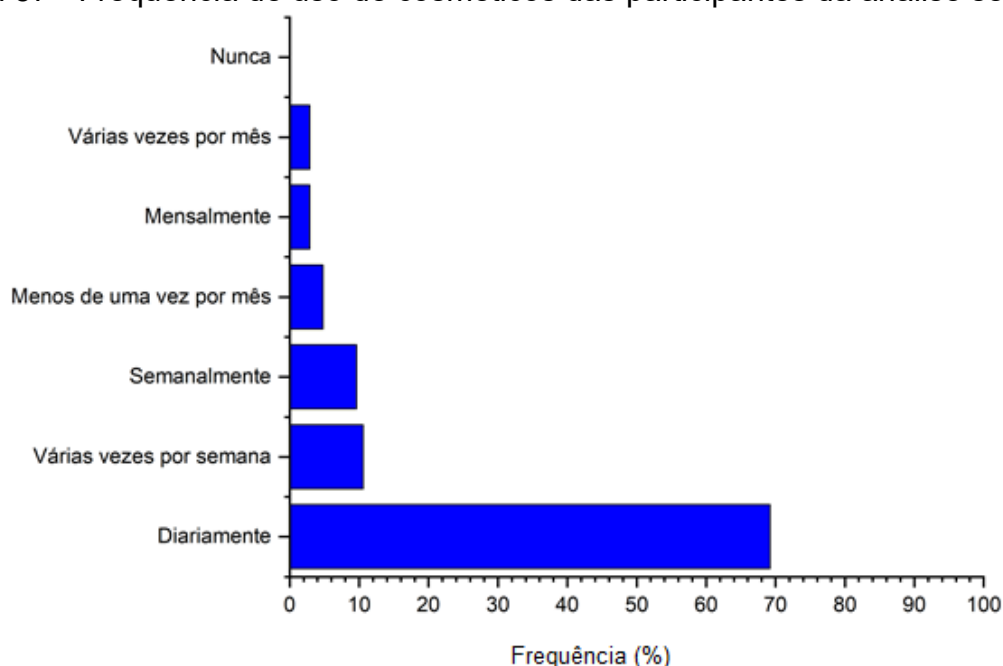
As Figuras 56 e 57 apresentam as respostas das 104 mulheres que participaram da avaliação sensorial sobre a faixa etária e a frequência de uso de cosméticos, respectivamente, visto que as exigências para que pudessem participar da pesquisa eram que tivessem entre 18 e 60 anos e fizessem uso de cosméticos. Observa-se que a maioria das mulheres que participaram da avaliação tinham entre 18 e 30 anos e o restante entre 31 a 45, e mais que 45 anos. Quanto à frequência de uso de cosméticos para cuidados faciais, quase 70% das mulheres disseram que fazem uso de cosméticos para cuidados faciais diariamente.

Figura 56 - Faixa etária das participantes da análise sensorial



Fonte: Dados experimentais (2024).

Figura 57 - Frequência de uso de cosméticos das participantes da análise sensorial



Fonte: Dados experimentais (2024).

A predominância de mulheres na faixa etária de 18 a 30 anos entre os participantes sugere uma tendência de interesse elevado em cosméticos entre o público mais jovem, possivelmente devido a uma maior exposição a influências de mídia social, tendências de beleza e uma crescente consciência sobre cuidados com a pele desde cedo. Esse interesse reflete não apenas um desejo de experimentar novos produtos, mas também uma iniciativa em adotar rotinas de cuidados com a pele que possam prevenir os sinais de envelhecimento ou manter a saúde da pele.

Por outro lado, a participação de mulheres nas faixas etárias de 31 a 45 anos e acima de 45 anos indica uma representação diversificada, permitindo avaliar a aceitação dos produtos em uma faixa mais ampla de idades. As necessidades da pele mudam com a idade, e produtos bem aceitos por um amplo intervalo de faixas etárias podem indicar uma formulação equilibrada e atraente para um número maior de consumidores.

A alta frequência das mulheres de utilizar cosméticos para cuidados faciais diariamente destaca a importância desses produtos em suas rotinas diárias. Implicando na necessidade de produtos que sejam não apenas eficazes, mas também seguros e agradáveis de serem usados regularmente. Produtos que atendem a esses critérios têm maior probabilidade de serem bem aceitos e incorporados nas rotinas de cuidados com a pele dos consumidores (MARTINS, 2019; BESON et al. 2019).

5.7.3 Método Perfil Ideal (MPI)

A Tabela 25 apresenta os resultados da análise sensorial pelo método de perfil ideal, onde diferentes atributos foram avaliados para as amostras controle, extrato livre e HAext. Cada amostra foi avaliada em relação à intensidade das diferentes características, bem como sua adequação ao ideal esperado pelo avaliador.

Em relação a aparência, a intensidade da cor marrom foi avaliada, onde valores mais altos na escala hedônica indicam uma cor muito intensa e valores mais baixos, ausência de cor. O ideal de cada amostra também foi avaliado em comparação com o ideal esperado para a cor. A intensidade deste atributo para a amostra controle (cor marrom caracterizada como mais ausente) diferiu significativamente das amostras extrato livre e HAext (cor marrom mais acentuada), entretanto o valor de intensidade percebida e o ideal apresentaram igualdade estatística, ou seja, a característica cor marrom atende as exigências de idealidade para a amostra controle. Já as amostras extrato livre e HAext são estatisticamente iguais entre si, no entanto, diferiram de seus respectivos ideais, indicando que ambas as amostras não atenderam às preferências dos consumidores em termos de cor, que preferem uma cor marrom menos intensa do que a percebida para estas amostras. Além disso, o perfil ideal de cor marrom dos consumidores para as amostras extrato livre e HAext não diferiram entre si.

Tabela 25 – Resultados da análise sensorial pelo método de perfil ideal

Atributo	Amostra					
	Intensidade Controle	Intensidade Extrato livre	Intensidade HAext	Ideal Controle	Ideal Extrato livre	Ideal HAext
Aparência						
Cor marrom	1,06 ^a ±0,41	3,92 ^c ±1,86	3,73 ^c ±1,73	1,53 ^a ±1,14	2,87 ^b ±1,99	2,79 ^b ±1,97
Transparência	7,86 ^b ±2,61	4,42 ^a ±2,16	4,00 ^a ±2,09	7,44 ^b ±2,58	4,72 ^a ±2,75	4,73 ^a ±3,01
Partículas v.	1,27 ^a ±1,13	1,92 ^{b,c} ±1,64	2,50 ^c ±1,97	1,44 ^{a,b} ±1,49	1,69 ^{a,b} ±1,60	7,76 ^{a,b} ±1,64
Viscosidade	5,86 ^a ±2,12	5,64 ^a ±1,97	5,63 ^a ±1,93	5,58 ^a ±2,15	5,44 ^a ±2,16	5,03 ^a ±2,15
Odor						
Odor c.	4,26 ^{a,b,c} ±2,29	4,70 ^c ±2,34	4,63 ^{b,c} ±2,35	3,74 ^{a,b} ±2,38	3,91 ^{a,b,c} ±2,37	3,45 ^a ±2,27
Textura						
Espalhabilidade	7,81 ^a ±1,53	7,50 ^a ±1,88	7,70 ^a ±1,59	8,10 ^a ±1,58	8,00 ^a ±1,65	8,07 ^a ±1,65
Absorção	6,94 ^a ±1,95	7,00 ^{a,c} ±1,84	6,71 ^a ±2,14	7,84 ^b ±1,61	7,95 ^b ±1,63	7,69 ^{b,c} ±1,79
Arenosidade	1,45 ^a ±1,55	1,44 ^a ±1,24	1,71 ^a ±1,62	1,34 ^a ±1,25	1,38 ^a ±1,17	1,36 ^a ±1,21
Partículas v.	1,31 ^a ±1,26	1,63 ^a ±1,50	1,78 ^a ±1,92	1,35 ^a ±1,33	1,50 ^a ±1,41	1,41 ^a ±1,36
Hidratação	6,64 ^a ±1,73	6,63 ^a ±1,94	6,74 ^a ±2,02	7,88 ^b ±1,54	7,87 ^b ±1,35	8,04 ^b ±1,34
Oleosidade	2,31 ^a ±1,93	2,70 ^a ±2,33	2,62 ^a ±2,19	2,14 ^a ±2,10	2,05 ^a ±1,75	1,92 ^a ±1,72
Toque seco	6,34 ^a ±2,61	6,62 ^a ±2,45	6,54 ^a ±2,28	6,50 ^a ±2,98	6,99 ^a ±2,59	6,96 ^a ±2,49

Filme a.	5,94 ^a ±2,53	6,54 ^a ±2,23	6,15 ^a ±2,34	7,60 ^b ±1,70	7,67 ^b ±1,65	7,60 ^b ±1,65
----------	-------------------------	-------------------------	-------------------------	-------------------------	-------------------------	-------------------------

v. = visíveis; c. = característico de cosméticos; a.= aveludado. Os dados são expressos como média ± desvio padrão (n=104). Médias seguidas por letras diferentes na mesma linha indicam diferença significativa, usando o teste de Tukey ($p \leq 0,05$).
Fonte: Dados experimentais (2024).

Avaliou-se a aparência em termos de transparência das amostras, onde valores mais altos na escala hedônica indicam maior intensidade de transparência e valores mais baixos, ausência de transparência, ou seja, mais opacidade. Assim como na cor, o ideal para cada amostra foi avaliado. Aqui, as amostras extrato livre e HAext foram estatisticamente iguais em termos de intensidade do atributo, porém diferiam da amostra controle, em que esta última apresentou maior intensidade de transparência comparado as outras duas. Nenhuma amostra diferiu significativamente de seus respectivos ideais, indicando que todas as amostras atenderam às preferências dos consumidores em termos de transparência. Novamente, o perfil ideal das amostras extrato livre e HAext não diferiu entre elas agora em termos de transparência.

Também foi avaliada a presença de partículas visíveis nas amostras, com valores mais altos indicando uma maior presença de partículas, assim como o ideal para cada amostra. Novamente, a amostra controle (partículas visíveis caracterizadas como mais ausentes) diferiu das amostras extrato livre e HAext (maior percepção de partículas visíveis em relação as outras, entretanto ainda baixa). As duas últimas não diferiram de maneira significativa. Quanto aos valores de ideais respectivos de cada amostra, apenas a amostra HAext apresentou diferença significativa (com preferência para alta intensidade de partículas). Assim sendo, as amostras controle e extrato livre, nesse caso, atenderam às expectativas de preferências dos consumidores, e apresentaram perfis ideais estatisticamente iguais.

Ao avaliar a viscosidade das amostras, com valores mais altos indicando uma maior viscosidade ao retirar o produto do dosador, assim como o ideal para cada amostra, observou-se que nenhuma das amostras apresentou diferenças estatísticas referente a intensidade percebida, nem em relação aos ideais respectivos de cada amostra, com média intensidade de viscosidade percebida. Além disso, os perfis ideais não diferiram entre si. Tais resultados indicam que as três amostras, controle, extrato livre e HAext, atenderam às expectativas dos consumidores em termos de viscosidade.

Em relação ao odor, foi avaliada a intensidade do odor característico de cosméticos, onde valores mais altos indicam uma intensidade maior no odor

percebido. O perfil ideal para cada amostra também foi avaliado. As três amostras apresentaram intensidade média de odor percebida pelas avaliadores e igualdade estatística, entretanto a amostra HAext foi a única que diferiu do seu perfil ideal respectivo, indicando a preferência por um odor levemente mais suave, visto que os ideais das três amostras não apresentaram diferenças estatísticas. Assim sendo, as amostras controle e extrato livre atenderam as preferências dos consumidores em termos de odor e a amostra HAext apresentou nível de idealidade parecida com as outras duas amostras.

Quanto a textura, avaliou-se a facilidade de espalhar as amostras, com valores mais altos indicando maior facilidade, assim como os perfis ideais dos consumidores para espalhabilidade. Assim como para o odor, as três amostras apresentaram igualdade estatística entre elas, de maneira que a espalhabilidade percebida foi consideravelmente de alta intensidade. Os perfis ideais dos consumidores, tanto entre si, quanto os das respectivas amostras foram estatisticamente iguais, indicando que as três amostras atenderam às expectativas dos consumidores em termos de espalhabilidade.

Avaliou-se também a facilidade de absorção das amostras, com valores mais altos indicando maior facilidade de absorção, além do perfil ideal dos consumidores para as formulações cosméticas. Neste caso, as três amostras apresentaram intensidade de absorção percebidas estatisticamente iguais (absorção média a alta), porém diferiram significativamente de seus ideais, indicando que as amostras controle, extrato livre e HAext não atenderam aos perfis ideais dos consumidores, e que estes preferem amostras com um pouco mais de absorção.

Quanto a arenosidade sentida na pele, com valores mais altos indicando uma textura mais arenosa e seus respectivos perfis ideais. Todas as amostras e seus respectivos perfis ideais não apresentaram diferenças estatísticas (com baixa intensidade de arenosidade percebida), indicando que a intensidade de arenosidade das amostras atende as exigências de idealidade dos consumidores.

Novamente, avaliou-se a presença de partículas visíveis deixadas na pele, com valores mais altos indicando uma maior presença desta, porém agora na pele e não no produto em si. Assim como para a arenosidade, todas as amostras e seus respectivos ideais foram iguais estatisticamente (com baixa presença de partículas visíveis percebidas), indicando que a intensidade da presença de partículas visíveis das amostras atende as exigências de idealidade dos consumidores.

Avaliou-se o poder de hidratação das amostras, com valores mais altos indicando uma maior capacidade de hidratação e o perfil ideal para este atributo. Observa-se que as três amostras tiveram a capacidade de hidratação percebida estatisticamente iguais (média intensidade de hidratação), enquanto que seus ideais respectivos apresentaram diferenças significativas com o que foi percebido, embora entre si, a idealidade foi igual (um pouco maior que a percebida, consideravelmente alta). Tais resultados indicam que as amostras controle, extrato livre e HAext não atenderam às preferências dos consumidores em termos de hidratação.

Avaliou-se a oleosidade das amostras, com valores mais altos indicando uma maior oleosidade, na qual para esta característica, nenhuma amostra apresentou diferenças na intensidade percebida nem nos perfis ideais dos consumidores, tendo uma percepção de que as amostras tinham baixa oleosidade. Isso indica que as amostras controle, extrato livre e HAext atenderam às expectativas e preferências dos consumidores em termos de oleosidade.

Quando avaliado o toque seco das amostras, com valores mais altos indicando um toque mais seco e valores mais baixos, maior pegajosidade, observou-se que as amostras não diferiram entre si e nem com seus respectivos perfis ideais (média intensidade de toque seco), indicando que as amostras controle, extrato livre e HAext atenderam às preferências dos consumidores em termos de toque seco.

Por fim, avaliou-se a sensação de filme aveludado ou maciez após a aplicação das amostras, com valores mais altos indicando uma sensação mais aveludada, e os perfis ideais para cada amostra. Aqui, as três amostras apresentaram intensidades percebidas de maciez na pele iguais significativamente (média intensidade de maciez), entretanto, diferiram dos ideais dos consumidores, que preferem um pouco mais de sensação aveludada na pele (média alta). Tais resultados indicaram que as amostras não atenderam às expectativas dos consumidores em relação a maciez deixada na pele.

Tabela 26 - Atendimento às preferências de perfil ideal das formulações cosméticas

Atributo	Amostras		
	Controle	Extrato livre	HAext
Aparência			
Cor marrom	A	NA	NA
Transparência	A	A	A
Partículas visíveis	A	A	NA
Viscosidade	A	A	A
Odor			
Odor característico de cosméticos	A	A	NA
Textura			
Espalhabilidade	A	A	A
Absorção	NA	NA	NA
Arenosidade	A	A	A
Partículas visíveis	A	A	A
Hidratação	NA	NA	NA
Oleosidade	A	A	A
Toque seco	A	A	A
Filme aveludado	NA	NA	NA

A: Atendeu; NA: Não atendeu.

Fonte: Dados experimentais (2024).

Na Tabela 26 pode-se avaliar de maneira mais clara o atendimento ou não de proximidade com a idealidade das características avaliadas para as amostras controle (sem ativos), extrato livre (com extrato puro) e HAext (com extrato impregnado em hidroxiapatita), com base nas expectativas e preferências dos consumidores.

Contudo, é possível concluir que o foco para melhorar as formulações de sérums faciais deve ser em diminuir a intensidade da cor marrom das amostras extrato livre e HAext; aumentar a quantidade de partículas visíveis e suavizar o odor característico de cosméticos na amostra HAext; e aumentar a capacidade de absorção, hidratação e sensação de filme aveludado das três amostras, afim de criar produtos que não apenas atendam, mas também superem as expectativas dos consumidores em termos de experiência sensorial e eficiência.

Na Tabela 27, apresenta-se os resultados da avaliação da aceitação das formulações cosméticas de sérums desenvolvidas pelos consumidores, visto que as avaliadoras atribuíram notas aos produtos com base em suas percepções, variando de 1 a 9 (desgostei muitíssimo a gostei muitíssimo). Os dados incluem as notas médias atribuídas às amostras e o índice de aceitação (IA) de cada formulação, com a análise estatística indicando a significância das diferenças observadas entre as formulações.

Tabela 27 - Variação das notas atribuídas e índice de aceitação das formulações cosméticas

Amostra	Notas	IA (%)
Controle	7,53 ^b ±1,25	83,65
Extrato livre	7,21 ^{ab} ±1,50	80,13
HAext	7,00 ^a ±1,53	77,78

IA: índice de aceitação. Os dados de notas são expressos como média ± desvio padrão (n=104). Médias seguidas por letras diferentes na mesma coluna indicam diferença significativa, usando o teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Fonte: Dados experimentais (2024).

As notas são indicativas da percepção sensorial geral das participantes em relação a cada uma das formulações testadas, onde valores mais altos indicam uma melhor aceitação ou preferência. A formulação controle obteve a nota mais alta, seguida pelo extrato livre e pelo HAext, tendo as três uma nota média de “gostei regularmente”. Analisando o teste de tukey, observa-se que formulação controle foi significativamente preferida em comparação com a formulação HAext, enquanto que a diferença entre a formulação controle e a formulação com extrato livre não é pronunciada, sugerindo uma percepção sensorial semelhante entre estas duas.

O IA é calculado com base nas notas atribuídas, convertendo essas notas em uma porcentagem que reflete o grau de aceitação do produto pelos participantes. Um IA mais alto indica uma maior aceitação (DUTCOSKY, 2011). Os valores de IA seguem a mesma tendência das notas atribuídas, com a formulação controle alcançando o maior índice, seguida pela formulação com extrato livre e pela formulação HAext. Esses resultados sugerem que todas as formulações apresentam níveis relativamente altos de aceitação, entretanto a formulação controle é a mais aceita pelo público.

A presença de diferenças estatísticas significativas nas notas e variações nos índices de aceitação sugere que as participantes foram capazes de perceber diferenças sensoriais entre as formulações testadas. A preferência pela formulação controle pode ser devida a vários fatores, como aparência, textura, odor ou uma combinação destes e outros atributos sensoriais. Isso fica mais evidente quando se observa a Tabela 26, na qual a amostras controle foi a formulação que mais atendeu as exigências das consumidoras, diferenciando-se das outras apenas pelo atendimento da cor marrom. O mesmo prevalece para as outras amostras, na qual a amostra extrato livre foi a segunda mais aceita e para a amostra HAext, que ficou em terceiro lugar e que teve menos atributos atendidos.

A formulação com extrato livre, apesar de ter uma aceitação um pouco mais baixa que a amostras controle, ainda mostra uma aceitação comparativamente alta, indicando que a adição de extratos naturais antioxidantes de jambo vermelho puramente não compromete significativamente a percepção sensorial do produto. Isso pode ser relevante para consumidores que valorizam ingredientes naturais e com funções antienvelhecimento em cosméticos (MARTINS, 2019).

A formulação HAext, embora tenha o menor índice de aceitação, ainda é relativamente bem aceita, o que sugere que mesmo formulações com alterações específicas, como a adição de hidroxiapatita impregnada com EBJV destinadas a melhorar a eficácia e proteção dos bioativos, proporcionando benefícios antioxidantes e de antienvelhecimento, podem ser comercialmente viáveis.

Algo a ser ressaltado é que embora tinha-se como preocupação que a amostra HAext tivesse baixa aceitação pelos consumidores, devido a presença de sólidos sedimentados por conta da hidroxiapatita, que poderiam implicar em alterações na textura, homogeneidade ou na sensação na pele após a aplicação, o resultado foi exatamente o oposto que o esperado. Foi possível notar com a avaliação dos dados obtidos da análise sensorial que a amostra foi muito bem aceita, com IA superior a 70% e que os consumidores não se importaram ou não perceberam com grande intensidade a presença dessas partículas, preferindo até que a amostra tivesse maiores quantidades dessas partículas.

Isso indica que a presença das partículas não afetou negativamente a percepção geral do produto pelos consumidores. Sugerindo que os critérios utilizados pelos consumidores para avaliar as formulações cosméticas de sérums podem ser mais complexos e variados do que simplesmente a aparência física ou a textura. A preferência expressa por alguns consumidores por uma maior quantidade dessas partículas indica uma percepção positiva associada à sua presença. Isso pode ser devido a várias razões, como a associação dessas partículas a uma maior eficácia do produto, uma preferência por produtos que pareçam “naturais”, ou mesmo a curiosidade e a novidade de usar um produto com essas características físicas distintas (BENSON et al., 2019).

Esse fenômeno sugere que os fatores que influenciam a aceitação de um produto cosmético pelos consumidores podem incluir expectativas sobre a eficácia do produto, convicção sobre os benefícios de certos ingredientes (neste caso, a hidroxiapatita) e a influência de tendências de mercado em direção a produtos que

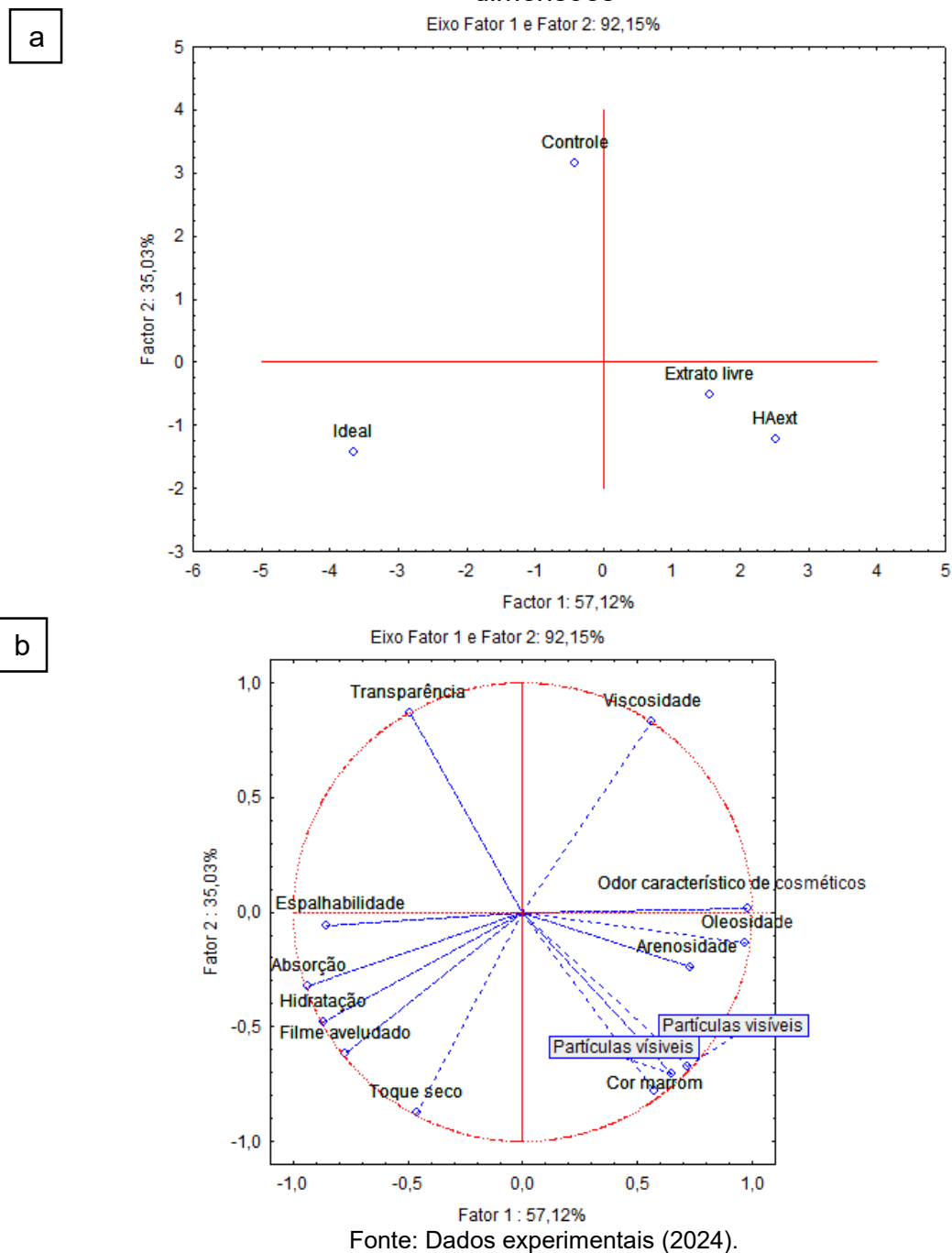
apresentam características naturais ou inovadoras. Além disso, a disposição dos consumidores em aceitar características físicas menos convencionais pode também ser influenciada pela forma como o produto é comercializado e pelas informações fornecidas sobre os benefícios das partículas (DUTCOSKY, 2011; SANTOS; CECONI; TESCAROLLO, 2016).

5.7.3.1 Comparação de aspectos multidimensionais dos atributos

Para melhor visualizar e compreender o efeito dos atributos na análise sensorial nas formulações cosméticas, foram elaborados biplots PCA (Figura 58). Com a porcentagem acumulada de informações combinadas nas duas primeiras dimensões de 92,15%, os biplots do PCA revelaram quão distintas eram as formulações de sérum e o que as diferenciava.

Com base nos biplots PCA, pode-se afirmar que: a amostra controle é melhor caracterizada pela transparência; e as amostras extrato livre e HAext foram melhor caracterizadas pelos atributos oleosidade, areosidade, cor marrom, partículas visíveis e partículas visíveis deixadas na pele. Os atributos considerados como ideais pelos consumidores foram melhor descritos pela espalhabilidade, absorção, hidratação, filme aveludado e toque seco. Já a viscosidade e o odor característico de cosméticos não foram correlacionados com nenhuma amostra.

Figura 58 - Análise de componentes principais (PCA) representando as amostras a formulações e b atributos sensoriais, textura, aparência e odor nas duas primeiras dimensões



6 CONCLUSÃO

Este estudo enfatiza o potencial subexplorado do extrato de *S. malaccense* na indústria cosmética, destacando sua rica composição em compostos fenólicos como ácido gálico, miricitrina e miricetina, que fundamentam suas propriedades antioxidantes e antienvelhecimento. A formulação de um sérum facial inovador com apelo ao natural, que equilibra ácido hialurônico (altamente hidratante), extrato de jambo vermelho (altamente antioxidante) e hidroxiapatita (estimuladora de colágeno), demonstra um compromisso com eficácia e experiência sensorial, ao mesmo tempo em que atende às necessidades antienvelhecimento da pele.

A inclusão de hidroxiapatita nanoestruturada na formulação ressalta sua eficiência em proteger e potencializar a entrega de antioxidantes, posicionando-se como uma escolha estratégica para o desenvolvimento de cosméticos avançados que combinam nanotecnologia e cuidados com a pele. Além disso, a boa aceitação à formulação com hidroxiapatita destaca a importância de enfatizar os benefícios e inovações dos produtos ao consumidor. Isso evidencia uma oportunidade para produtos especializados que atendam as preferências individuais e a possibilidade de segmentação de mercado baseada nessas preferências.

A investigação detalhada das propriedades reológicas das formulações de sérum facial, incluindo a análise da tixotropia, comportamento pseudoplástico e viscoelásticidade, proporcionou informações importantes sobre sua estabilidade, aplicabilidade e desempenho. Todas as amostras apresentaram comportamento pseudoplástico, caracterizado pela diminuição da viscosidade com o aumento da taxa de cisalhamento, o que é vantajoso para a aplicação tópica dos produtos. Além disso, os estudos em regime oscilatório revelaram que os sérums exibem um comportamento predominantemente viscoso, indicando sua natureza líquida, com capacidade de dispersar facilmente sobre a pele.

A análise sensorial pelo método de perfil ideal, a pesquisa de faixa etária, e análise de frequência de uso de cosméticos entre os participantes da análise sensorial traz informações para a otimização dos produtos para que estejam alinhados às expectativas e ideais dos consumidores, sugerindo caminhos para futuras pesquisas de melhorias e inovações com base nas demandas específicas de mercado.

Em suma, a investigação sobre o extrato de *S. malaccense* abre novas perspectivas para o desenvolvimento de cosméticos que buscam conciliar o estético com a saúde com base em sua eficácia antioxidante e apelo ao natural.

Contanto, evidencia-se que é necessário aprofundar os conhecimentos, visto que é algo inédito, realizando novos estudos sobre o assunto, que comprovem a eficácia do cosmético na pele a longo prazo, melhorem sua estabilidade e que possam potencializar ainda mais a aplicação da hidroxiapatita na proteção de bioativos em sérums faciais e outras formulações cosméticas. Portanto, enfatiza-se a sugestão para trabalhos futuros de realizar ensaios de estudo cinético da ação antioxidante; avaliar a incorporação da hidroxiapatita impregnada com extrato de *S. malaccense* em outras formulações cosméticas como bases ou cremes hidratantes; e também a impregnação de outros extratos vegetais na hidroxiapatita; investigar a adição de algum estabilizante na formulação de sérum para melhorar a homogeneidade desta; realizar avaliação dermatológica com testes clínicos, ensaios de permeabilidade cutânea, entre outros.

REFERÊNCIAS

- ADJONU, R. et al. Whey protein peptides as components of nanoemulsions: A review of emulsifying and biological functionalities. **Journal of Food Engineering**, v. 122, p. 15-27, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.08.034>>. Acesso em: 16 abr. 2023.
- ABRAHÃO, S. A. et al. Compostos bioativos e atividade antioxidante do café (*Coffea arabica* L.). **Ciência e Agrotecnologia**, v. 34, p. 414-420, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1413-70542010000200020>>. Acesso em: 09 fev. 2023.
- ABU-THABIT, N. **Nano-and Microencapsulation: Techniques and Applications**. BoD–Books on Demand, 2021.
- ALLEMAND, A. G. da S.; DEUSCHLE, V. C. K. N. **Fomulações em cosmetologia**. Porto Alegre: SAGAH, 2018.
- ASSAD, M. L. P.; ARAÚJO, N. G.; ARAÚJO, J. G. Bebida láctea com adição de polpa de jambo, inovação na ciência e tecnologia de alimentos pela inserção do fruto na cadeia alimentar. In: VERRUCK, S. (Org.). **Avanços em ciência e tecnologia**. v. 6. Guarujá: Científica Digital, 2022. p. 65-74. Disponível em: <<https://downloads.editoracientifica.com.br/books/978-65-5360-090-4.pdf>>. Acesso em: 19 fev. 2023.
- ATOUI, A. K. et al. Tea and herbal infusions: their antioxidant activity and phenolic profile. *Food chemistry*, v. 89, n. 1, p. 27-36, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.01.075>>. Acesso em: 09 fev. 2023.
- ARAJÚO, N. G. **Desenvolvimento e caracterização de bebida láctea probiótica caprina isenta de lactose com adição de polpa de jambo**. 119 f. 2021. Tese (Doutorado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2021. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/22798/1/NkartheGuerratividad e antioxidanteraújo_Tese.pdf>. Acesso em: 20 fev. 2023.
- ARUMUGAM, B. et al. Antioxidant and antiglycemic potentials of a standardized extract of *Syzygium malaccense*. **LWT-Food science and technology**, v. 59, n. 2, p. 707-712, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.lwt.2014.06.041>>. Acesso em: 21 fev. 2023.
- AUGUSTA, I. M. et al. Caracterização física e química da casca e polpa de jambo vermelho (*Syzygium malaccensis*, (L.) Merryl & Perry). **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v.30, n.4, p. 928-932, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0101-20612010000400014>>. Acesso em: 09 fev. 2023.
- ARVANITOYANNIS, L. S.; HOUWELINGEN-KOUKALIAROGLOU, M. V. Implementation of chemometrics for quality control and authentication of meat and meat products. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, 43, 173–218,

2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/10408690390826482>>. Acesso em: 16 mar. 2024.

BAIRY, K. L.; SHARMA, A.; SHALINI, A. Evaluation of the hypoglycemic, Hypolipidaemic and hepatic glycogen raising effects of *Syzygium malaccense* upon Streptozotocin induced diabetic rats. **Journal of Natural remedies**, p. 46-51, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.18311/jnr/2005/414>>. Acesso em: 09 fev. 2023.

BARGÜGIO, A. F.; FERRARI, G. F. Os benefícios do ácido hialurônico no envelhecimento facial. **UNINGÁ Review**, n. 04, p. 2. Disponível em: <https://www.mastereditora.com.br/periodico/20130708_185314.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2024.

BARNES, H. A., HUTTON, J. F., WALTERS, K. **An introduction to rheology**. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1989. 199p.

BATISTA, Â. G. et al. Red-jambo (*Syzygium malaccense*): Bioactive compounds in fruits and leaves. **LWT-Food science and technology**, v. 76, p. 284-291, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2016.05.013>>. Acesso em: 20 fev. 2023.

BAZANA, M. T.; CODEVILLA, C. F.; DE MENEZES, C. R. Nanoencapsulation of bioactive compounds: Challenges and perspectives. **Current opinion in food science**, v. 26, p. 47-56, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cofs.2019.03.005>>. Acesso em: 03 mar. 2023.

BENSON, H. A. E. et al. **Cosmetic formulation: principles and practice**. CRC Press, 2019.

BENZIE, I. F. F.; STRAIN, J. J. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay. **Analytical biochemistry**, v. 239, n. 1, p. 70-76, 1996. Disponível em: <<https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292>>. Acesso em: 24 mar. 2023.

BESERRA, M. da. S.; SIQUEIRA, L. M. S.; PEIXOTO, F. B. Implicações do uso de bioestimuladores de colágeno no tratamento facial. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, não. 1 pág. e11560-e11560, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.25248/REAS.e11560.2023>>. Acesso em: 09 jan. 2024.

BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **LWT - Food Science and Technology**, v. 28, n. 1, p. 25–30, 1995. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0023-6438\(95\)80008-5](https://doi.org/10.1016/S0023-6438(95)80008-5)>. Acesso em: 26 mar. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – **RDC Nº 481 de 23 de setembro de 1999**. Estabelece os parâmetros para controle microbiológico de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, 22 set., 1999.

BRASIL. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília, DF: Agencia Nacional da vigilância Sanitária, 2004.

BRASIL. **Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos**. Brasília, DF: Agencia Nacional da vigilância Sanitária, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – **RDC nº 10 de 09 de março de 2010**. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, 9 mar. 2010.

BRASIL. **Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos**. 1. Ed. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2011. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/publicacoes-sobre-medicamentos/vocabulario-controlado.pdf>>. Acesso em: 12 abr. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – **RDC nº 07 de 10 de fevereiro de 2015**. Dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e dá outras providências. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, 10 fev. 2015.

BRUMMER, R. **Rheology essentials of cosmetic and food emulsions**. Berlin: Springer, 2006.

BUCK, D. F. Antioxidants in soya oil. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 58, n. 3, p. 275-278, 1981. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/BF02582356>>. Acesso em: 09 fev. 2023.

BITRAGO-VÁSQUEZ, M.; OSSA-OROZCO, C. P. Hydrothermal synthesis of hydroxyapatite nanorods using a fruit extract template. **Dyna**, v. 85, n. 204, p. 283-288, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.15446/dyna.v85n204.65773>>. Acesso em: 09 jan. 2024.

CANNELL, J. S. Stability testing. In: BUTLER, H. **Cosmetics through the ages**. Dordrecht: Springer Netherlands, 2000. p. 687-713.

CENGİZ, B. et al. Synthesis and characterization of hydroxyapatite nanoparticles. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 322, n. 1-3, p. 29-33, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2008.02.011>>. Acesso em: 09 jan. 2024.

CHOI, W. H., et al. Surface modification of hydroxyapatite nanocrystals by grafting polymers containing phosphonic acid groups. **Journal of Colloid and Interface Science**, V. 304, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jcis.2006.05.069>>. Acesso em: 09 mar. 2024.

ÇINAR, K. A review on nanoemulsions: preparation methods and stability. **Trakya Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi**, 2017. Disponível em: <<https://dergipark.org.tr/tr/pub/tujes/issue/27499/369773>>. Acesso em: 16 abr. 2023.

CORRÊA, N. M. et al. Avaliação do comportamento reológico de diferentes géis hidrofílicos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, p. 73-78, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1516-93322005000100008>>. Acesso em: 26 mar. 2024.

COSTA, R. S. da; COSTA, R. M. R.; JÚNIOR, J. O. C. Comportamento reológico e atividade antimicrobiana de uma formulação tópica contendo extrato de *Heliotropium indicum* L. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, p. e32310515068-e32310515068, 2021. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/15068>>. Acesso em: 10 mar. 2024.

COUTO M. A. L.; CANNIATTI-BRAZACA, S. G. Quantificação de vitamina C e capacidade antioxidante de variedades cítricas. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 30, n. 1, mai., 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0101-20612010000500003>>. Acesso em: 14 nov. 2022.

CUNHA, A. M. M. **Cosmetologia**. Curitiba: Contentus, 2021.

CUNHA JÚNIOR, A. da S.; et al. Microemulsões como veículo de drogas para administração ocular tópica. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 66, n. 3, p. 385–391, 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0004-27492003000300025>>. Acesso em: 13 abr. 2023.

DAUDT, R. M. et al. A nanotecnologia como estratégia para o desenvolvimento de cosméticos. **Ciência e Cultura** São Paulo, v. 65, n. 3, p. 28-31, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.21800/S0009-67252013000300011>>. Acesso em: 14 nov. 2022.

DAUDT, R. M. **Aplicação dos componentes do pinhão no desenvolvimento de produtos inovadores nas indústrias cosmética e de alimentos**. 2016. 198 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, Porto Alegre, RS, 2016. Disponível em: <<https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/142709/000994214.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 15 jan. 2024.

DAUDT, R. M. et al. Pinhão starch and coat extract as new natural cosmetic ingredients: Topical formulation stability and sensory analysis. **Carbohydrate polymers**, v. 134, p. 573-580, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.08.038>>. Acesso em: 15 jan. 2024.

DECCACHE, D.S. **Formulação dermocosmética contendo DMAE glicolato e filtros solares: desenvolvimento de metodologia analítica, estudo de estabilidade e ensaio de biometria cutânea**. 2006. 152 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2006. Disponível em: <<http://objdig.ufrj.br/59/teses/670780.pdf>>. Acesso em: 10 fev. 2023.

DE LA ROSA, L. A. et al. Phenolic compounds. In: Yahia E. M. (Ed.) **Postharvest physiology and biochemistry of fruits and vegetables**. Woodhead publishing, 2019. p. 253-271. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813278-4.00012-9>>. Acesso em: 09 fev. 2023.

DESHPANDE, A. P. et al. **Rheology of complex fluids**. New York: Springer, 2010.

DEWICK, P. M.; Medicinal Natural Products: a biosynthetic approach. 2. ed., Wiley: England, 2002.

DOLZ, M.; HERNÁNDEZ, M. J.; DELEGIDO, J. Creep and recovery experimental investigation of low oil content food emulsions. **Food Hydrocolloids**, v. 22, n. 3, p. 421-427, 2008. Disponível em: < <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2006.12.011>>. Acesso em: 27 fev. 2024.

DUNSTAN, C. A. et al. Evaluation of some Samoan and Peruvian medicinal plants by prostaglandin biosynthesis and rat ear oedema assays. **Journal of ethnopharmacology**, v. 57, n. 1, p. 35-56, 1997. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(97\)00043-3](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(97)00043-3)>. Acesso em: 21 fev. 2023.

DUTCOSKY, S. D., 2011. **Análise sensorial de alimentos**. 3. ed. Curitiba: Champagnat, 426p.

EARLE, L. **Skin: Delicious Recipes & the Ultimate Wellbeing Plan for Radiant Skin in 6 Weeks**. Editora Spring, 2017.

EZHILARASI, P. N. et al. Nanoencapsulation Techniques for Food Bioactive Components: A Review. **Food Bioprocess Tech**, 6, 628–647, 2013. Disponível em: < <https://doi.org/10.1007/s11947-012-0944-0>>. Acesso em: 05 mar. 2023.

FALCÃO, M. de A. et al. Fenologia e produtividade do jambo (*Syzygium malaccensis*) na Amazônia Central. **Acta Amazonica**, v. 32, p. 3-8, 2002. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1809-43922002321008>>. Acesso em: 19 fev. 2023.

FERRAZ, M. P.; MONTEIRO, F. J.; MANUEL, C. M. Hydroxyapatite nanoparticles: a review of preparation methodologies. **Journal of Applied Biomaterials and Biomechanics**, v. 2, n. 2, p. 74-80, 2004. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/epdf/10.1177/228080000400200202>>. Acesso em: 09 jan. 2024.

FIGUEIREDO, M. E. et al. Avaliação química e da atividade antidiarréica das folhas de *Byrsonima cinera* DC. (Malpighiaceae). **Revista Brasileira de Ciencias Farmaceuticas/Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 41, n. 1, p. 80-83, 2005. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbcf/a/kcBypqW5Ws3qkgkxYmJK7wp/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 26 mar. 2024.

FILHO, A. A. M. **Síntese e caracterização de hidroxiapatita e compósitos a partir de matéria-prima reciclada**. 2006. 204 f. Tese (Doutorado em Engenharia de

Materiais – Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2006. Disponível: <https://www.repositorio.ufop.br/bitstream/123456789/2483/1/TESE_S%c3%adnteseCaracteriza%c3%a7%c3%a3oHidroxiapatita.pdf>. Acesso em: 09 mar. 2024.

FRENKEL, E. N. Lipid oxidations. **Progress in Lipid Research**, v. 19, p. 1-22, 1980.

FRIES, A. T.; FRASSON, A. P. Z. Avaliação da atividade antioxidante de cosméticos anti-idade. **Revista Contexto e Saúde**, v. 10, n. 19, jul./dez., 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.21527/2176-7114.2010.19.17-23>>. Acesso em: 14 nov. 2022.

FOX, R. W.; MCDONALD, A. T.; PRITCHARD, P. J. **Introdução à mecânica dos fluidos**. 8. ed. Editora LTC, 2016.

GARAVAND, F. et al. Different techniques for extraction and micro/nanoencapsulation of saffron bioactive ingredients. **Trends in Food Science & Technology**, v. 89, p. 26-44, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.05.005>>. Acesso em: 03 mar. 2023.

GARCIA, Y. de M.; CORDEIRO, L. G. Produção e estudo da aceitabilidade sensorial do licor de jambo vermelho. In: **VII Congresso Norte Nordeste de Pesquisa e Inovação**, 2012, Palmas. Anais do VII CONNEPI. Palmas - TO, 2012. Disponível em: <<https://propi.ifto.edu.br/ocs/index.php/connepi/vii/paper/view/655>>. Acesso em: 20 de fev. 2023.

GARCIA, C. F. et al. Development of collagen/nanohydroxyapatite scaffolds containing plant extract intended for bone regeneration. **Materials Science and Engineering: C**, v. 123, p. 111955, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.111955>>. Acesso em: 09 jan. 2024.

GEMINI-PIPERNI, S. et al. Nano-hydroxyapatite radiolabeled with radium dichloride [223Ra] RaCl₂ for bone cancer targeted alpha therapy: In vitro assay and radiation effect on the nanostructure. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 223, p. 113174, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2023.113174>>. Acesso em: 09 mar. 2024.

GEORGIEVA, S; KARSHEVA, M.; HINKOV, I. Flow properties and stability tests of cosmetic compositions containing natural plant extracts. **Food Science, Engineering And Technologies**, 2010. p. 369 – 374. Disponível em: <https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/47020682/Flow_properties_and_stability_tests_of_c20160705-27494-1e4qmb7-libre.pdf?1467710134=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DFlow_properties_and_stability_tests_of_c.pdf&Expires=1711500535&Signature=XEqwXB677i3RjyOMXcGyYpuKH1lkmNMNe5kMLctOdsWP~ugAvdgMWkoYQQmrlorMkXYIKn4Xo0POi7BzaeXrmCixTRmC2OkU5~AVk4FJ4HQcRd3aOkY1luoA0Bh27e-2iDwKJtlco5wvcRrbWS3s5-BI33Lc~NozbBHsQAQ0ABRcT9j9TKAL~c3edZjrf4TqTNu2z4esjtdP91pi9sA-Tc~izWqBlgVHa66AbvYX7TuOb3UW-HDSA8cu6fExoeBvNEtEyFBu3uwKZpnn3oRwhJ0uYoQiiWlptHsMhjRMG8DxpQg3RrfDrNRnT5Ny~IzB0SCsvtH3aEmrNLaknnHBw__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA>. Acesso em: 26 mar. 2024.

GEORGIEVA, S. KARSHEVA, M.; ALEXANDROVA, S. Etude des émulsions cosmétiques aux extraits naturels par des méthodes rhéologiques (effet de la température). **Revue de génie industriel**, v. 5, p. 133-142, 2010. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/283450414_Etude_des_emulsions_cosmetiques_aux_extraits_naturels_par_des_methodes_rheologiques_effet_de_la_temperature>. Acesso em: 26 mar. 2024.

GOMES, R. K.; DAMAZIO, M. G. **Cosmetologia**: descomplicando os princípios ativos. São Paulo: LMP, 2009.

GUMIERO, V. C.; FILHO, P. A. da R. Babassu nanoemulsions have physical and chemical stability. **Journal of dispersion science and technology**, v. 33, n. 11, p. 1569-1573, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/01932691.2011.625219>>. Acesso em: 16 abr. 2023.

HALLIWELL, B. Oxygen and nitrogen are pro-carcinogens. Damage to DNA by reactive oxygen, chlorine and nitrogen species: measurement, mechanism and the effects of nutrition. **Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v. 443, n. 1-2, p. 37-52, 1999. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S1383-5742\(99\)00009-5](https://doi.org/10.1016/S1383-5742(99)00009-5)>. Acesso em: 09 fev. 2023.

HÖHLER, R.; COHEN-ADDAD, S.; DURIAN, D. J. Multiple light scattering as a probe of foams and emulsions. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**, v. 19, n. 3, p. 242–252, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cocis.2014.04.005>>. Acesso em: 13 abr. 2023.

ISAAC, V. L. B. et al. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas básica e aplicada**, v. 29, n. 1, 2008. Disponível em: <<http://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/497>>. Acesso em: 12 mar. 2024,

JUNKA, Adam et al. Potential of biocellulose carrier impregnated with essential oils to fight against biofilms formed on hydroxyapatite. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 1256, 2019. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41598-018-37628-x>>. Acesso em: 09 jan. 2024.

KALITA, S. J.; VERMA, S. Nanocrystalline hydroxyapatite bioceramic using microwave radiation: Synthesis and characterization. **Materials Science and Engineering: C**, v. 30, n. 2, p. 295-303, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.msec.2009.11.007>>. Acesso em: 09 jan. 2024.

KHAN, M. F.; WANG, G. Environmental agents, oxidative stress and autoimmunity. **Current Opinion in Toxicology**, v. 7, p. 22–27, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cotox.2017.10.012>>. Acesso em: 09 fev. 2023.

KLINKAEWNARONG, J.; KAMONWANNASIT, S.; PHATAI, P. Physicochemical Properties of Magnesium-doped Hydroxyapatite Nanoparticles Prepared by Incipient Wetness Impregnation Method. **CHIANG MAI JOURNAL OF SCIENCE**, v. 44, n. 3, p. 1091-1099, 2017. Disponível em:

<<https://www.thaiscience.info/Journals/Article/CMJS/10985856.pdf>>. Acesso em: 20 nov. 2023.

KNORST, M. T. **Desenvolvimento tecnológico de forma farmacêutica plástica contendo extrato concentrado de *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. *Compositae* (marcela)**. 1991. 228 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre, 1991. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/149299>>. Acesso em: 25 mar. 2023.

KOMAIKO, J. S.; MCCLEMENTS, D. J. Formation of food-grade nanoemulsions using low-energy preparation methods: A review of available methods. **Comprehensive reviews in food science and food safety**, v. 15, n. 2, p. 331-352, 2016.

KUMAR, Y. et al. Recent trends in the use of natural antioxidants for meat and meat products. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 14, n. 6, p. 796-812, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/1541-4337.12156>>. Acesso em: 24 fev. 2023.

LANDFESTER, K. Miniemulsions for nanoparticle synthesis. **Colloid chemistry II**, p. 75-123, 2003. Disponível em: <10.1007/b10835>. Acesso em: 16 abr. 2023.

LANGE, K. M.; HEBERLÉ, G.; MILÃO, D. Avaliação da estabilidade e atividade antioxidante de uma emulsão base não-iônica contendo resveratrol. **Jornal Brasileiro de Ciências Farmacêuticas**, v. 45, n.1, jan./mar., 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1984-82502009000100018>>. Acesso em: 14 nov. 2022.

LEONARDI, G. R.; MATHEUS, L. G. M.; KUREBAYASHI, A. K. **Cosmetologia aplicada**. São Paulo: Editora Medfarma, 2005.

LEONARDI, G. R. **Cosmetologia aplicada**. São Paulo: Editora Medfarma, 2004

LIMA, R. K. et al. Bactericidal and antioxidant activity of essential oils from *Myristica fragrans* Houtt and *Salvia microphylla* HBK. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 89, n. 3, p. 523-528, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11746-011-1938-1>>. Acesso em: 09 fev. 2023.

LIPPACHER, A.; MÜLLER, R. H.; MÄDER, K. Liquid and semisolid SLN™ dispersions for topical application: Rheological characterization. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 58, n. 3, p. 561-567, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2004.04.009>>. Acesso em: 27 fev. 2024.

LOPES, A. T. **Micro e nanoencapsulação de óleo de semente de romã para aplicação em embalagens ativas**. 2022. 140 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, 2022. Disponível em: <http://acervo.ufvjm.edu.br/jspui/bitstream/1/2878/1/amanda_tibaes_lopes.pdf>. Acesso em: 05 mar. 2023.

MACFIE, H. J. et al. Designs to balance the effect of order of presentation and first-order carry-over effects in hall tests. **Journal of sensory studies**, v. 4, n. 2, p. 129-148, 1989. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1745-459X.1989.tb00463.x>>. Acesso em: 15 jan. 2024.

MAGALHÃES, W. L. E.; DE MATOS, M.; LOURENÇON, T. V. Metodologia científica: determinação da capacidade antioxidante de lignina pela captura do radical livre DPPH. **Colombo, PR, Embrapa Florestas**, 2018.

MANO, E. B.; MENDES, L. C. **A natureza e os polímeros**. 1. ed. São Paulo: Editora Blucher, 2013.

MANCINI, R. A.; HUNT, M. Current research in meat color. **Meat science**, v. 71, n. 1, p. 100-121, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2005.03.003>>. Acesso em: 16 mar. 2024.

MARCOTTE, Michèle et al. Evaluation of rheological properties of selected salt enriched food hydrocolloids. **Journal of Food Engineering**, v. 48, n. 2, p. 157-167, 2001. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0260-8774\(00\)00153-9](https://doi.org/10.1016/S0260-8774(00)00153-9)>. Acesso em: 16 mar. 2024.

MARTÍN, Á. et al. Encapsulation and co-precipitation processes with supercritical fluids: applications with essential oils. **The open chemical engineering journal**, v. 4, n. 1, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.2174/1874123101004010031>>. Acesso em: 05 mar. 2023.

MARTINEZ-TOME, M. et al. Antioxidant properties of Mediterranean spices compared with common food additives. **Journal of food protection**, v. 64, n. 9, p. 1412-1419, 2001. Disponível em: <<https://meridian.allenpress.com/jfp/article/64/9/1412/196994/Antioxidant-Properties-of-Mediterranean-Spices>>. Acesso em: 09 fev. 2023.

MARTINS, M. G. **Desenvolvimento de sistemas nanoestruturados multifuncionais, com propriedades fluorescentes e magnéticas, para aplicações teranósticas tumorais**. 241 f. 2023. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023. Disponível em: <http://portal.peq.coppe.ufrj.br/images/documentos/Teses_e_disserta%C3%A7%C3%B5es/24_10_2023_DSc_Marcel_Guimaraes.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2024.

MARTINS, V. B. **Estudo do biopolímero extraído da colocasia esculenta para aplicação em formulações cosméticas**. 95 f. 2019. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Pato Branco, 2019. Disponível em: <http://repositorio.utfpr.edu.br/jspui/bitstream/1/4115/1/PB_PPGTP_M_Martins%20c%20Vaniele%20Bugoni_2019.pdf>. Acesso em: 14 nov. 2022.

MARZUKI, N. H. C.; WAHAB, R. A.; HAMID, M. A. An overview of nanoemulsion: concepts of development and cosmeceutical applications. **Biotechnology &**

biotechnological equipment, v. 33, n. 1, p. 779-797, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/13102818.2019.1620124>>. Acesso em: 16 abr. 2023.

MCCLEMENTS, D.J. **Food emulsions: principles, practice and techniques**. 3. Ed. NewYork: CRC Press, 2016.

MCCLEMENTS, D. J. Critical Review of Techniques and Methodologies for Characterization of Emulsion Stability. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v.47, n.7, p. 611-649. 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/10408390701289292>>. Acesso em: 10 jan. 2024.

MCCLEMENTS, D.J. et al. Emulsion-based delivery systems for lipophilic bioactive components. *Journal of Food Science*, v.72, n.8, p.109-124, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2007.00507.x>>. Acesso em: 10 jan. 2024.

MELO, R. R. de et al. Características farmacobotânicas, químicas e biológicas de *Syzygium malaccense* (L.) Merr. & I. M. Perry. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 90, n. 4, p. 298-302, 2009.

MELO, M. O. de; CAMPOS, P. M. M. Função de barreira da pele e pH cutâneo. **Cosmetics & Toiletr**, v. 28, p. 5, 2016. Disponível em: <https://www.cosmeticsonline.com.br/ct/painel/class/artigos/uploads/84b9a-CT283_DIGITALFINAL.pdf>. Acesso em: 14 fev. 2024.

MESSIAS, M. C. T. B. et al. Uso popular de plantas medicinais e perfil socioeconômico dos usuários: Um estudo em área urbana em Ouro Preto, MG, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, n. 1, p. 76–104, 2015.

MICHALUN, M. V.; DINARDO, J. C. **Skin care and cosmetic ingredients dictionary**. 4. ed. Cengage Learning, 2014.

MITTERER-DALTOÉ, M. L. et al. Chemical and sensory characteristics of meat from Nellore and Crioulo Lageano breeds. **International journal of food science & technology**, v. 47, n. 10, p. 2092-2100, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2012.03075.x>>. Acesso em: 16 mar. 2024.

MOKRZYCKI, W. S.; TATOL, M. Colour difference ΔE -A survey. **Mach. Graph. Vis**, v. 20, n. 4, p. 383-411, 2011. Disponível em: <<https://wisotop.de/assets/2017/DeltaE-%20Survey-2.pdf>>. Acesso em: 16 mar. 2024.

MORTON, J. F. et al. **Fruits of warm climates**. JF Morton, 1987.

MOSKOWITZ, H. R. Base size in product testing: A psychophysical viewpoint and analysis. **Food Quality and Preference**, v. 8, n. 4, p. 247-255, 1997. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0950-3293\(97\)00003-7](https://doi.org/10.1016/S0950-3293(97)00003-7)>. Acesso em: 15 jan. 2024.

NAGARWAL, R. C. et al. Polymeric nanoparticulate system: a potential approach for ocular drug delivery. **Journal of controlled release**, v. 136, n. 1, p. 2-13, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2008.12.018>>. Acesso em: 04 mar. 2023.

NOREEN, Y. et al. Flavan-3-ols isolated from some medicinal plants inhibiting COX-1 and COX-2 catalysed prostaglandin biosynthesis. **Planta medica**, v. 64, n. 06, p. 520-524, 1998. Disponível em: <10.1055/s-2006-957506>. Acesso em: 05 mar. 2024.

NISSOLA, C. **Hidrogel contendo (1->6)- β -D-glucana (lasiodiplodana): desenvolvimento, caracterização e avaliação da atividade cicatrizante**. 84 f. 2019. Dissertação (Mestrado em biotecnologia) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Dois Vizinhos, 2019. Disponível em: <<https://riut.utfpr.edu.br/jspui/handle/1/4961>>. Acesso em: 15 fev. 2024.

NUNES, P. C. et al. Physico-chemical characterization, bioactive compounds and antioxidant activity of Malay apple [*Syzygium malaccense* (L.) Merr. & L.M. Perry]. **PLOS ONE**, [s. l.], vol. 11, no. 6, p. 1–11, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158134>>. Acesso em: 20 fev. 2023.

OLSZEWER, E. **Como vencer a batalha contra o envelhecimento**. São Paulo: Ícone Editora, 2005.

OU, B. et al. Analysis of antioxidant activities of common vegetables employing oxygen radical absorbance capacity (ORAC) and ferric reducing antioxidant power (FRAP) assays: a comparative study. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 50, n. 11, p. 3122-3128, 2002. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/jf0116606>>. Acesso em: 09 fev. 2023.

OSUCHUKWU, O. A., et al. Synthesis techniques, characterization and mechanical properties of natural derived hydroxyapatite scaffolds for bone implants: A review. **SN Applied Sciences**, v. 3, p. 1-23, 2021. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s42452-021-04795-y>>. Acesso em: 09 jan. 2024.

PALERMO, J. R. **Análise sensorial: fundamentos e métodos**. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2015.

PALERMO, J. R. **Análise sensorial: fundamentos e métodos**. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2015, p. 4.

PANONTIN, J. F. **Bioprospecção cosmética da mangabeira (*Hancornia speciosagomes*) visando diversificação de produtos do extrativismo da mangaba**. 201 f. 2021. Tese (Doutorado em Ciências do Ambiente) – Universidade Federal de Tocantins, Palmas, 2021. Disponível em: <<http://repositorio.uff.edu.br/bitstream/11612/3530/1/Juliane%20Farinelli%20Panontin%20-%20Tese.pdf>>. Acesso em: 12 mar. 2024

PEREIRA, E. A. **Influência de biopolímeros no comportamento reológico de polpa de umbu**. 165 f. 2007. Tese (Doutorado em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos) – Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Departamento de Engenharia Bioquímica, Escola de Química – EQ, 2007. Disponível em: <http://epqb.eq.ufrj.br/wp-content/uploads/2021/10/d07_11.pdf>. Acesso em: 15 fev. 2024.

PETKOVA-PARLAPANSKA, K. et al. Rheological properties of cosmetic compositions containing rosemary and grapefruit pulp and seeds extracts. **J. Chem. Technol. Metall**, v. 49, p. 487-493, 2014. Disponível em: <<https://journal.uctm.edu/node/j2014-5/ST-12.pdf>>. Acesso: 26 mar. 2024.

PINHO R. A., ARAÚJO M. C.; GHISI G. L. M.; BENETTI M. Doença arterial coronariana, exercício físico e estresse oxidativo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 94, p. 549-555, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0066-782X2010000400018>>. Acesso em: 09 fev. 2023.

POTHAKAMURY, U. R.; BARBOSA-CÁNOVAS, G. V. Fundamental aspects of controlled release in foods. **Trends in food science & technology**, v. 6, n. 12, p. 397-406, 1995. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0924-2244\(00\)89218-3](https://doi.org/10.1016/S0924-2244(00)89218-3)>. Acesso em: 04 mar. 2023.

PRASNIEWSKI, A. et al. Characterization of phenolic compounds by UHPLC-QTOF-MS/MS and functional properties of Syzygium malaccense leaves. **South African Journal of Botany**, v. 139, p. 418–426, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.sajb.2021.01.036>>. Acesso em: 20 fev. 2023.

QUENON, C. et al. Antimicrobial properties of compounds isolated from Syzygium malaccense (L.) Merr. and LM Perry and medicinal plants used in French Polynesia. **Life**, v. 12, n. 5, p. 733, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/life12050733>>. Acesso em: 21 fev. 2023.

RAMALHO, V C.; JORGE, N. Antioxidantes utilizados em óleos, gorduras e alimentos gordurosos. Química Nova. **Sociedade Brasileira de Química**, v. 29, n. 4, p. 755-760, 2006. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422006000400023>>. Acesso em: 08 fev. 2023.

RAMOS, Y. J. et al. Obtenção e avaliação de sistemas micelares contendo extrato de frutos do oiti [*Licania tomentosa* (Benth.) Fritsch]. **Revista Fitos**, p. 88 a 102, 2020. Disponível em: <DOI 10.32712/2446-4775.2020.820>. Acesso em: 12 mar. 2024.

RAO, M.A. Rheology of liquid foods - a review. *Journal of Texture Studies* v.8 p.135-168, 1977. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1745-4603.1977.tb01173.x>>. Acesso em: 12 mar. 2024.

RE, R. et al. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free radical biology and medicine**, v. 26, n. 9-10, p. 1231-1237, 1999. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3)>. Acesso em: 24 mar. 2023.

REBELLO, T. **Guia de produtos cosméticos**. 6. Ed. São Paulo: Senac, 2005.

RIBEIRO, R. C. de A. et al. Production and characterization of cosmetic nanoemulsions containing *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill extract as moisturizing agent. **Molecules**, v. 20, n. 2, p. 2492-2509, 2015. Disponível em:

<<https://doi.org/10.3390/molecules20022492>>. Acesso em: 16 abr. 2023.

ROMERO, E. R. **Pesquisa e desenvolvimento de emulsões à base de óleos vegetais (buriti, cenoura e urucum) e bases auto emulsionantes aditivadas de óleo de melaleuca e ácido salicílico para o tratamento de pele acneica**. 128 f. 2027. Dissertação (Mestrado em Ciências farmacêuticas) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017. Disponível em <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-30062017-153914/publico/Dissertacao_Completa_original.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2024.

SÁ, A. A. M., et al. **Formulação cosmética nanoserum para clareamento da pele**. BR 1020210051094A2. Instituto Nacional de Propriedade Industrial, 2021. Disponível em: <<https://busca.inpi.gov.br/pePI/servlet/PatenteServletController?Action=detail&CodP edido=1606480&SearchParameter=FORMULA%C7%C3O%20COSM%C9TICA%20NANOSERUM%20PARA%20CLAREAMENTO%20DA%20PELE%20%20%20%20%20%20&Resumo=&Titulo=>>. Acesso em: 16 abr. 2023.

SAVI, A. et al. Bioactive compounds from *Syzygium malaccense* leaves: optimization of the extraction process, biological and chemical characterization. **Acta Scientiarum -Technology**, v. 42, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.4025/actascitechnol.v42i1.46773>>. Acesso em: 26 mar. 2023.

SAMET, J. M.; WAGES, P. A. Oxidative stress from environmental exposures. **Current Opinion in Toxicology**, v. 7, p. 60–66, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cotox.2017.10.008>>. Acesso em: 09 fev. 2023.

SAN MIGUEL-CHÁVEZ, R. Phenolic antioxidant capacity: A review of the state of the art. **Phenolic Compounds-Biological Activity**, v. 8, p. 59-74, 2017.

SANTOS, A. L. dos et al. **Cosméticos: legislação, formulação e aplicação**. 1. ed. Santo André, SP: Difusão Editora, 2022.

SANTOS, D. C., CECONI R. G., TASCAROLLO I. L. **Síntese a frio e propriedades sensoriais de sabonetes formulados com argila verde e óleos vegetais**. Interbio v.10 n.1, Jan-Jun, 2016. Disponível em: <<https://silo.tips/download/sintese-a-frio-e-propriedades-sensoriais-de-sabonetes-formulados-com-argila-verde>>. Acesso em: 12 mar. 2024

SANTOS, F. D. R. P. et al. Características físico-químicas de um sérum desenvolvido à base do óleo de buriti (*Mauritia flexuosa*) para pele idosa. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, v. 95, n. 33, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.31011/reaid-2021-v.95-n.33-art.912>>. Acesso em: 12 mar. 2024.

SANTOS, J. C. M. dos. **Mecânica dos fluidos**. 1. ed. Curitiba: Editora Intersaberes, 2023.

SAVIC, S. M. et al. ‘All-natural’anti-wrinkle emulsion serum with *Acmella oleracea* extract: A design of experiments (DoE) formulation approach, rheology and in vivo skin performance/efficacy evaluation. **International Journal of Cosmetic Science**,

v. 43, n. 5, p. 530-546, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/ics.12726>>. Acesso em: 10 mar. 2024.

SCHRAMM, L. L.; STASIUK, E. N.; MARANGONI, D. G. Surfactants and their applications. **Annual Reports Section "C"**, v. 99, p. 3, 2003. Disponível em: <[10.1039/b208499f](https://doi.org/10.1039/b208499f)>. Acesso em: 13 abr. 2023.

SCHWAAB, M.; PINTO, J. C. **Análise de Dados Experimentais I: Fundamentos de Estatística e Estimação de Parâmetros**. Editora E-papers 2007.

SCHWAAB, M.; PINTO, J. C. **Análise de Dados Experimentais II: Planejamento de Experimentos**. Editora E-papers, 2011.

MINOLTA, K., 1998. Comunicação precisa da cor: controle de qualidade da percepção à instrumentação. *Seoul: Konica Minolta*.

SHAHIDI, F.; HO, C. Antioxidant measurement and applications: an overview. In: **ACS symposium series**. Oxford University Press, v. 956, p. 2-7. 2007. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1021/bk-2007-0956.ch001>>. Acesso em: 09 fev. 2023.

SHAHIDI, F.; NACZK, M. **Phenolics in food and nutraceuticals**. 2. ed. Boca Raton: CRC, 2004.

SILVA, A. G. et al. Uso, conservação e diversidade de plantas aromáticas, condimentares e medicinais para fins medicinais na comunidade Vila Princesa, Porto Velho-RO. **Revista Pesquisa & Criação**, v. 10, n. 2, p. 21-35, 2011. Disponível em: <<https://periodicos.unir.br/index.php/propesq/article/view/409>>. Acesso em: 09 fev. 2023.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. 6. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2007.

SINGH, P. P. et al. Reactive oxygen species, reactive nitrogen species and antioxidants in etiopathogenesis of diabetes mellitus type-2. **Indian journal of clinical Biochemistry**, v. 24, p. 324-342, 2009. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s12291-009-0062-6>>. Acesso em: 09 fev. 2023.

SINGH, Y. et al. Nanoemulsion: Concepts, development and applications in drug delivery. **Journal of controlled release**, v. 252, p. 28-49, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2017.03.008>>. Acesso em: 16 abr. 2023.

SINGLETON, V. L.; ORTHOFER, R.; LAMUELA-RAVENTÓS, R. M. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. In: **Methods in enzymology**. Academic press, 1999. p. 152-178. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(99\)99017-1](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(99)99017-1)>. Acesso em: 24 mar. 2023.

SINSUEBPOL, C.; CHANGSAN, N. Effects of ultrasonic operating parameters and emulsifier system on sacha inchi oil nanoemulsion characteristics. **Journal of Oleo Science**, v. 69, n. 5, p. 437-448, 2020. Disponível em:

<<https://doi.org/10.5650/jos.ess19193>>. Acesso em: 16 abr. 2023.

SOARES, V. T. Benefícios da microcorrentes no envelhecimento cutâneo. **Fisioterapia Brasil**, v. 15, n. 1, p. 29-34, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.33233/fb.v15i1.311>>. Acesso: 09 fev. 2023.

SOUZA, B. C. C. de; NUNES, K. M. Obtenção de pigmento de jambo-vermelho (*Syzygium malaccense*) para desenvolvimento de batom à base de manteiga de bacuri (*Platonia insignis*). **Anais do IV Seminário de iniciação em desenvolvimento tecnológico e inovação**, 2016, p. 17. Disponível em: <<http://www2.ufopa.edu.br/ufopa/arquivo/docdiv/2017/AnaisdoIVSeminariodelIniciaoemDesenvolvimentoTecnologicoelNovao2016.pdf>>. Acesso em: 19 fev. 2023.

SOUZA, H. C. **Apostila teórica de cosmetologia**. 2015. Disponível em: <https://pt.slideshare.net/herbert_farma/apostila-cosmetologia-terica-2015-02>. Acesso em: 09 fev. 2023.

SOUZA, A. M. da S. **Microemulsão tópica contendo anfotericina b visando o tratamento de onicomicoses**. 2022. 149 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/bitstream/123456789/49736/1/MicroemulsaoTopicaAnfoterinaB_Souza_2022.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2023.

SOUZA, S. P. da S. et al. Os benefícios do ácido hialurônico no tratamento do envelhecimento facial: uma revisão integrativa. **E-Acadêmica**, v. 4, n. 2, p. e0142437-e0142437, 2023. Disponível em: <<https://eacademica.org/eacademica/article/view/437/327>>. Acesso em: 10 mar. 2024.

SURBER, C.; ABELS, C.; MAIBACH, H. **pH of the Skin: Issues and Challenges**. Basel; New York: Karger, v. 54, 2018.

TRAN, V. V. et al. Core-shell materials, lipid particles and nanoemulsions, for delivery of active anti-oxidants in cosmetics applications: Challenges and development strategies. **Chemical Engineering Journal**, v. 368, p. 88-114, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.02.168>>. Acesso em: 16 abr. 2023.

TEIXEIRA, M. A. C. **Hidroxiapatita de origem marinha modificada com ferrosos utilizada na constituição de protetor solar**. 2016. Dissertação (Mestrado em engenharia biomédica) - Universidade Católica Portuguesa, Portugal, 2016. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10400.14/20095>>. Acesso em: 09 jan. 2024.

TIMPU, D. et al. Surface cationic functionalized nano-hydroxyapatite–preparation, characterization, effect of coverage on properties and related applications. **European Polymer Journal**, v. 132, p. 109759, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2020.109759>>. Acesso em: 09 mar. 2024.

VALLET-REGI, M.; GONZÁLEZ-CALBET, J. M. Calcium phosphates as substitution of bone tissues. **Progress in solid state chemistry**, v. 32, n. 1-2, p. 1-31, 2004.

Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.progsolidstchem.2004.07.001>>. Acesso em: 26 mar. 2024.

VASCONCELOS, S. M. L. et al. Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: Principais métodos analíticos para sua determinação. **Química Nova**, v. 30, n. 5, p. 1323–1338, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000500046>>. Acesso em: 09 fev. 2023.

VIANA, J. R. et al. Análise comparativa da síntese de hidroxiapatita via estado sólido. **Matéria (Rio de Janeiro)**, v. 25, p. e-12588, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1517-707620200001.0914>>. Acesso em: 10 mar. 2024.

VIDAL, P. C. L; FREITAS, G. Estudo da antioxição celular através do uso da vitamina C. **Revista Uningá Review**, v. 21, n. 1, jan./mar. 2015. Disponível em: <<http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1611/1221>>. Acesso em: 14 nov. 2022.

VILA, F. C. **Identificação dos flavonóides com atividade antioxidante da cana-de-açúcar (*Saccharum officinarum* L.)**. 2006. 68 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo, São Carlos: 2006. Disponível em: <<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/75/75132/tde-11042007-110413/publico/FabianaVila.pdf>>. Acesso em: 09 fev. 2023.

WORCH, T. et al. Ideal profile method (IPM): The ins and outs. **Food Quality and Preference**, v. 28, n. 1, p. 45-59, 2013a. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2012.08.001>>. Acesso em: 15 jan. 2024.

WORCH, T. et al. Analysis and validation of the Ideal Profile Method: Application to a skin cream study. **Food Quality and Preference**, v. 32, p. 132-144, 2014b. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodqual.2013.08.005>>. Acesso em: 15 jan. 2024.

WHISTLER, W. A.; ELEVITCH, C. R. Syzygium malaccense (Malay apple). **Species Profiles for Pacific Island Agroforest**. v. 2, p. 1-13, 2006. Disponível em: <<https://agroforestry.org/images/pdfs/Syzygium-Malayapple.pdf>>. Acesso em: 14 nov. 2022.

YAN, F. et al. The effect of poloxamer 188 on nanoparticle morphology, size, cancer cell uptake, and cytotoxicity. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, v. 6, n. 1, p. 170-178, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.nano.2009.05.004>>. Acesso em: 16 abr. 2023.

YANG, P. et al. Bioactive, luminescent and mesoporous europium-doped hydroxyapatite as a drug carrier. **Biomaterials**, v. 29, n. 32, p. 4341–4347, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2008.07.042>>. Acesso em: 12 mar. 2024.

YUKUYAMA, M. N. et al. Nanoemulsion: process selection and application in cosmetics - a review. **International Journal of Cosmetic Science**, Hoboken, v.37,

p.1-12, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/ics.12260>>. Acesso em: 12 abr. 2023.

ZAMBELLI, A. R. et al. Avaliação do potencial antioxidante e análise do teor de taninos totais de *Syzygium malaccense*. **Anais da 58ª Reunião Anual da SBPC**, Florianópolis, 2006.

ZWART, L. L. de et al. Biomarkers of free radical damage: applications in experimental animals and in humans. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 26, n. 1-2, p. 202-226, 1999. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00196-8](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00196-8)>. Acesso em: 09 fev. 2023.

ANEXOS

ANEXO A - Matérias-primas e sua função ou efeito cosmético

Matéria-prima	Função/efeito cosmético
Veículos	Componente em maior quantidade, tem como função receber os outros componentes, ou seja, nele são incorporadas outras substâncias. Podem ser na forma de emulsão, gel, líquido ou loção, pó, aerossol, óleos e <i>sticks</i> . No veículo creme, leite, emulsão, óleo a opção é para peles normais e secas; já para líquido, loções, gel aquoso, sérum, fluidos, a opção é para peles oleosas, mistas, acneicas.
Umectantes	Substâncias higroscópicas que têm o objetivo de evitar ou diminuir o ressecamento da formulação. Devem ter baixa viscosidade e volatilidade. Exemplos: glicerina, propilenoglicol, ureia, polietilenoglicol (PEG), entre outros.
Hidratantes	Substâncias higroscópicas intracelulares que intervêm no processo de reposição do teor de água da pele de maneira ativa.
Emolientes	Responsáveis pela consistência e aparência, espalhamento e lubrificação juntamente com a função hidratação. Suavizam ou amaciam a pele, tornando-a mais flexível. São geralmente oleosos. Exemplos: óleo de coco, óleo de amêndoas, óleo de soja, parafina, lanolina, ciclometicone, entre outros.
Espessantes	Aumentam a viscosidade do produto e melhoram sua estabilidade. Podem ser agentes de viscosidade, doadores de consistência ou agentes suspensores. Exemplos: ácidos, álcoois. monoesterado de glicerol, parafina, goma xantana, hidroxietilcelulose, carboximetilcelulose, entre outros.
Emulsionantes	Promovem e mantêm a dispersão de partículas finamente divididas de um líquido em um veículo na qual elas são imiscíveis. O produto pode ser uma emulsão líquida ou semissólida. Os emulsionantes podem ser tensoativos ou poliméricos. Exemplos: poliméricos – copolímeros acrílicos, policrilatos e poliuretanos, poli(dialildimetilamônio), acetato de vinila.
Tensoativos	Apresentam em sua estrutura molecular grupos hidrofílicos, com afinidade pela água e grupos lipofílicos, com afinidade por lipídeos. Diminuem a tensão superficial entre as fases, com as seguintes propriedades: umectante, detergente e espuma. Classificam-se em aniônicos, catiônicos, não iônicos e anfótero. Exemplos: laurel sulfato de sódio, cloreto de cetrimônio, dietalamida decilglucósido, cocoamidopropil bataína, respectivamente, entre outros.
Alcalinizantes, acidificantes e neutralizantes	Servem para conferir alcalinidade, neutralizar ácidos graxos e corrigir pH, de forma a torna-la compatível com o local de aplicação ou à função principal do cosmético. Exemplos: acidificantes – ácido cítrico, ácido acético, ácido bórico; alcalinizantes – bicarbonato de sódio,

	dietanolamina, trietanolamina.
Conservantes	Preservam os dados causados por microrganismos durante a estocagem, ou mesmo pela manipulação acidental pelo consumidor durante o uso.
Antioxidantes	Substâncias capazes de inibir ou bloquear o processo de oxidação dos componentes orgânicos (óleos vegetais, gorduras vegetais ou animais, óleos essenciais e vitaminas).
Fragrâncias e corantes	Geram odores agradáveis às formulações e devem estar em sincronia com os corantes, que irão dar cor aos produtos. Os corantes ditos verdadeiros, colorem quando dissolvidos no meio em que são utilizados. Já os corantes ditos pigmentos são substâncias que colorem quando são dispersos no meio em que são utilizados.
Carreadores	Também chamados de vetores, têm a função de carrear ativos hidro ou lipossolúveis, até as camadas mais profundas da pele, como os lipossomas e nanocápsulas.

Fonte: Adaptado de Gomes; Damazio (2009); Souza (2015); Cunha (2021); Allemand; Deuschle (2018).

ANEXO B – Lista das normas regulamentadoras aplicáveis a produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes

Número da RDC	Data da publicação	Descrição
RDC nº 3	18 de janeiro de 2012	Lista de substâncias que os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes não podem conter, exceto nas condições e com as restrições estabelecidas.
RDC nº 16	12 de abril de 2011	Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre a “lista de substâncias que os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes não podem conter, exceto em condições e restrições estabelecidas”, também cita outras providências.
Portaria nº 2.466	31 de agosto de 2010	O Ministério da Saúde publicou no Diário Oficial da União a Portaria nº 2.466, sobre protetores solares em cosméticos.
RDC nº 39	30 de agosto de 2010	Dispõe sobre a “lista de substâncias corantes permitidas para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes”, citando outras providências.
RDC nº 36	17 de julho de 2009	Dispõe sobre a proibição da exposição, venda e entrega, o consumo de formol ou formaldeído (solução a 37%) em drogaria, farmácia, supermercado, armazém e

		empório, loja de conveniência e <i>drugstore</i> .
RDC nº 48	16 de março de 2006	Regulamento técnico como a 'lista de substância que não podem ser utilizadas em produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes', que consta como anexo e integra a resolução.
RDC nº 47	16 de março de 2006	Regulamento técnico que "lista de filtros ultravioletas permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes", que consta como anexo e integra a presente resolução.
RDC nº 343	13 de dezembro de 2005	Institui novo procedimento, totalmente eletrônico, para a notificação de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes de Grau 1. Prorrogação de prazo para atualização de notificação RDC nº 78, de 10 de maio de 2006.
RDC nº 332	1 de dezembro de 2005	As empresas fabricantes e/ou importadoras de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, instaladas no território nacional deverão implementar um sistema de cosmetovigilância, a partir de 31 de dezembro de 2005.
RDC nº 215	25 de julho de 2005	Aprova o regulamento técnico com "lista de substâncias que os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes não devem conter, exceto em condições e restrições estabelecidas, que consta como anexo e pertence à resolução".
RDC nº 211	14 de julho de 2005	Define e classifica os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, conforme anexos I e II desta resolução.
RDC nº 209	14 de julho de 2005	O resultado das análises feitas sobre quaisquer pedidos de alteração em registros de produtos submetidos ao regime de vigilância sanitária, e que não implique em modificações no número de registro, será averbado no respectivo ato de registro e divulgação no endereço eletrônico da Anvisa.
RDC nº 204	6 de julho de 2005	Regulamenta o procedimento de petições submetidas à análise pelos setores técnicos da Anvisa e revoga a RDC nº

		349, de 3 de dezembro de 2003.
RDC nº 250	20 de outubro de 2004	A revalidação do registro deverá ser requerida no primeiro semestre do último ano do quinquênio de validade, considerando-se, automaticamente revalidado os termos da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, independentemente de decisão, se não houver sido proferida até a data do término daquele.
Resolução específica (RE) nº 485	25 de março de 2004	Determina que a partir de 5 de abril de 2004, todas as empresas que queiram protocolar petição de registro e notificação referente a produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes o faça, obrigatoriamente, e por meio do sistema de atendimento e arrecadação online, disponível no endereço eletrônico da Anvisa.
Portaria nº 1.274	26 de agosto de 2003	Procedimentos para notificação de removedores de esmaltes.
RDC nº 13	17 de janeiro de 2003	Determina obrigatoriedade de inclusão dos dizeres de rotulagem de produtos de higiene oral indicados para hipersensibilidade dentinária.
RDC nº 277	22 de outubro de 2002	Os produtos cosméticos e de higiene pessoal, que contém ácido bórico deverão atender à legislação específica (Resolução 79/00 e suas atualizações), considerando a definição de produtos cosméticos.
RDC nº 254	12 de setembro de 2002	Determina que os produtos cosméticos de Risco 1 notificados pela Anvisa não serão mais publicados no Diário Oficial da União, sendo assegurada sua publicidade por meio da divulgação no site dessa mesma agência.
RDC nº 237	22 de agosto de 2002	Aprova o regulamento técnico sobre protetores solares em cosméticos constante do anexo desta resolução.
RDC nº 162	11 de setembro de 2001	Estabelece a lista de substâncias de ação conservantes para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes.
RDC nº 38	21 de março de 2001	Estabelece critérios e procedimentos necessários

		para o registro de novas categorias de produtos cosméticos, destinados ao uso infantil.
Resolução nº 79	28 de agosto de 2000	A resolução não foi totalmente revogada, continua em vigor o Anexo III, lista de substâncias corantes permitidas para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes.
Resolução nº 481	23 de setembro de 1999	Estabelece parâmetros para controle microbiológico de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes.
Portaria nº 295	16 de abril de 1998	Estabelece critério para inclusão, expulsão e alteração de concentração de substâncias utilizadas em produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes.
Portaria nº 296	16 de abril de 1998	Estabelece que, para efeito de registro ou de alteração de registro de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, no âmbito do Mercosul, deve ser adotada, em caráter complementar à nomenclatura original das substâncias da formulação, outras nomenclaturas.
Resolução CNS nº 196	10 de outubro de 1996	Estabelece as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.
Portaria nº 86	20 de setembro de 1995	Dispõe sobre requerimento de certidão de registro/notificação de produto.

Legislações podem ser sujeitas a atualizações, portanto recomenda-se consultar sempre a Anvisa.

Fonte: Adaptado de Anvisa (s.a.) apud Santos et al. (2022).

APÊNDICES

APÊNDICE A - Análises detalhadas dos ajustes do modelo empírico

Figura A-1 - Valores de viscosidade (V) previstos e calculados

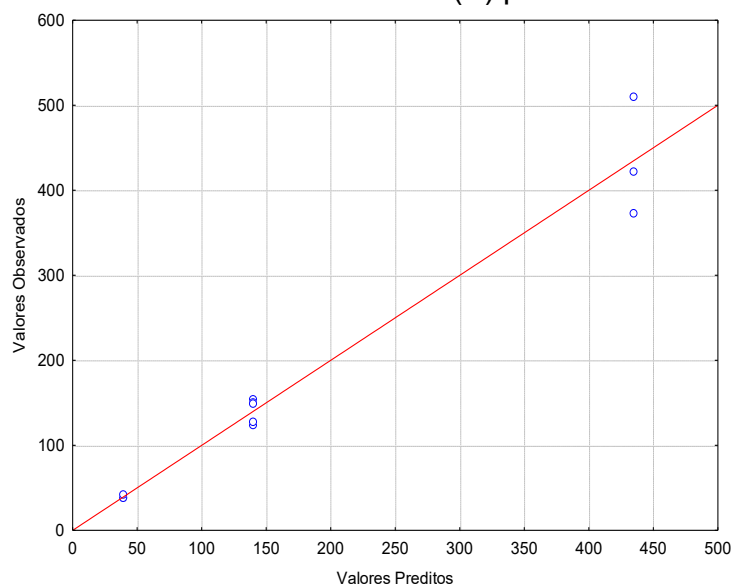


Tabela A-1 - Parâmetros de modelo estimados para viscosidade (V)

Parâmetros	a0	a1	a4
Valor estimado	204,80	197,67	96,60
Erro	11,14	14,66	21,74
t(8)	18,38	13,48	4,44
p-level	0,00	0,00	0,00

Figura A-3 - Valores de atividade antioxidante (A) previstos e calculados

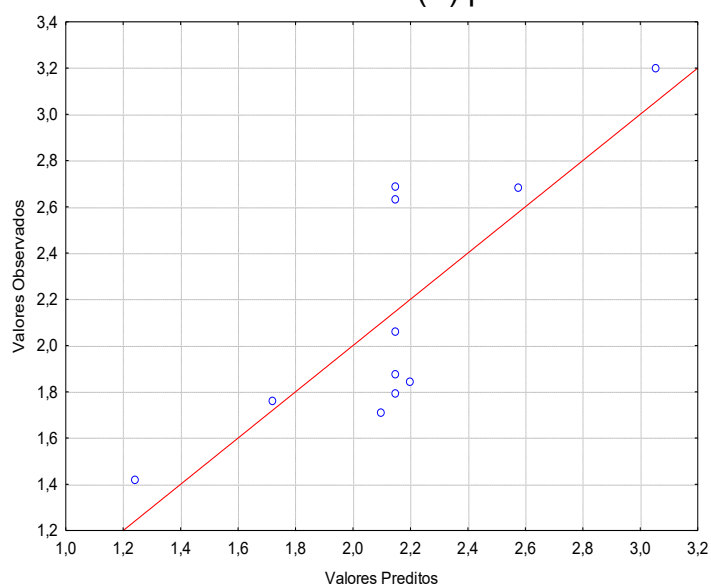


Tabela A-2 - Parâmetros de modelo estimados para atividade antioxidante (A)

Parâmetros	a0	a1	a3
Valor estimado	2,15	-0,43	-0,48
Erro	0,11	0,15	0,18
t(8)	19,43	-2,86	-2,61
p-level	0,00	0,02	0,03

Figura A-6 - Valores de turbidez (T) previstos e calculados

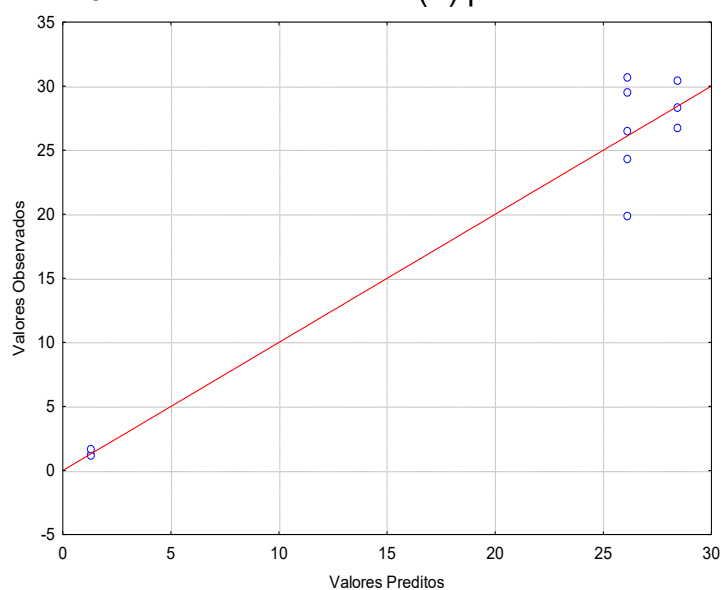


Tabela A-3 - Parâmetros de modelo estimados para turbidez (T)

Parâmetro	a0	a1	a4
Valor estimado	18,63	13,56	-11,23
Erro	0,99	1,30	1,93
t(8)	18,79	10,40	-5,80
p-level	0,00	0,00	0,00

APÊNDICE B – Levantamento de termos descritivos para análise sensorial

LEVANTAMENTO DE TERMOS DESCRITIVOS

Nome: _____

Por favor, avalie o par de amostras segundo a ordem de aparecimento das características. Indique em que são similares e diferentes. É permitido descrever outros atributos que você julgue importante e que não esteja na lista.

Similaridades	Diferenças

Atributo	Definição
Cor	Tonalidade e brilho do sérum
Odor	Cheiro ou fragrância perceptível do sérum ao aspirar
Viscosidade	Viscosidade do sérum ao retirar do recipiente
Espalhabilidade	Facilidade de espalhar a amostra sobre a pele
Absorção	Facilidade de absorção do produto após aplicação
Filme aveludado/maciez	Sensação aveludada após a aplicação
Resíduo deixado na pele	Quantidade de resíduo deixado na pele após a aplicação
Força de aderência/Pegajosidade	Força necessária para separar o dedo da pele
Frescor	Sensação de frescor após a aplicação
Oleosidade	Quantidade de resíduo não úmido que deixa resíduos na pele
Hidratação	Grau de hidratação após a aplicação do produto
Toque seco	Sensação não úmida e não pegajosa após a aplicação

APÊNDICE C – Modelo de ficha teste Perfil Ideal, teste de aceitação e frequência de uso de cosméticos para cuidados faciais

Nome: _____ Idade: _____

Naturalidade: _____ Escolaridade: _____

Profissão: _____ Renda mensal: _____

Com que frequência você utiliza cosméticos para cuidados faciais?

() diariamente () várias vezes por semana () semanalmente

() várias vezes por mês () mensalmente () menos de uma vez ao mês () nunca

TESTE PERFIL IDEAL

Amostra: _____

Aparência

Por favor, avalie a intensidade da **COR MARROM**. Marque com um traço a intensidade percebida do atributo.

Ausente |-----| Muito intenso

Qual é o seu nível de **COR MARROM** ideal ou preferido para esta amostra?

Ausente |-----| Muito intenso

Por favor, avalie a intensidade da **TRANSPARÊNCIA**. Marque com um traço a intensidade percebida do atributo.

Não opaca, permite a passagem de luz. Pode ter ou não cor.

Ausente |-----| Muito intenso

Qual é o seu nível de **TRANSPARÊNCIA** ideal ou preferido para esta amostra?

Não opaca, permite a passagem de luz. Pode ter ou não cor.

Ausente |-----| Muito intenso

Por favor, avalie a intensidade de **PARTÍCULAS VISÍVEIS**. Selecione a intensidade percebida do atributo.

Quantidade de partículas sólidas ou granuladas que podem ser vistas no produto.

Ausente |-----| Muito intenso

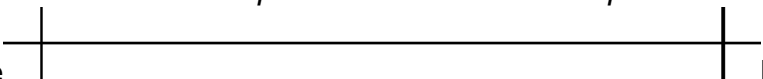
Qual é o seu nível de **PARTÍCULAS VISÍVEIS** ideal ou preferido para esta amostra?

Quantidade de partículas sólidas ou granuladas que podem ser vistas no produto.

Ausente |-----| Muito intenso

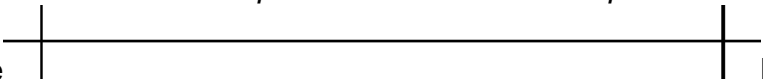
Por favor, avalie a intensidade da **VISCOSIDADE**. Marque com um traço a intensidade percebida do atributo.

Viscosidade ou fluidez do produto ao retirar do recipiente.

Ausente  Muito intenso

Qual é o seu nível da **VISCOSIDADE** ideal ou preferido para esta amostra?

Viscosidade ou fluidez do produto ao retirar do recipiente.

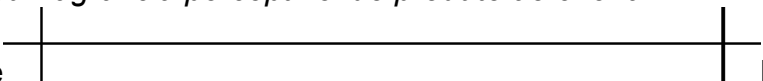
Ausente  Muito intenso

Odor

Por favor, avalie a intensidade do **ODOR CARACTERÍSTICO DE COSMÉTICOS**.

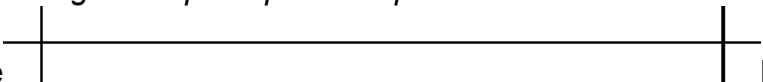
Marque com um traço a intensidade percebida do atributo.

Cheiro ou fragrância perceptível do produto ao cheirar.

Ausente  Muito intenso

Qual é o seu nível de **ODOR CARACTERÍSTICO DE COSMÉTICOS** ideal ou preferido para esta amostra?

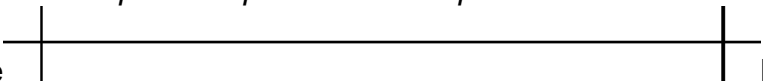
Cheiro ou fragrância perceptível do produto ao cheirar.

Ausente  Muito intenso

Textura

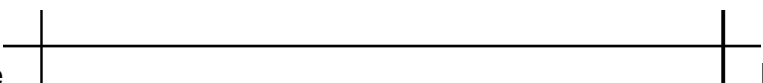
Por favor, avalie a intensidade da **ESPALHABILIDADE**. Marque com um traço a intensidade percebida do atributo.

Facilidade de espalhar o produto sobre a pele.

Ausente  Muito intenso

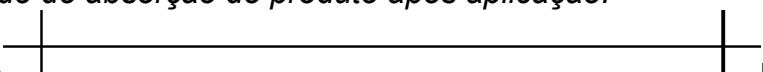
Qual é o seu nível da **ESPALHABILIDADE** ideal ou preferido para esta amostra?

Facilidade de espalhar o produto sobre a pele.

Ausente  Muito intenso

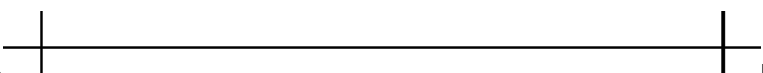
Por favor, avalie a intensidade da **ABSORÇÃO**. Marque com um traço a intensidade percebida do atributo.

Facilidade de absorção do produto após aplicação.

Ausente  Muito intenso

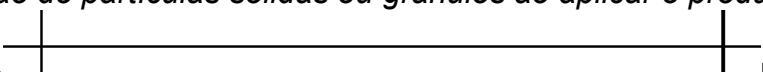
Qual é o seu nível da **ABSORÇÃO** ideal ou preferido para esta amostra?

Facilidade de absorção do produto após aplicação.

Ausente  Muito intenso

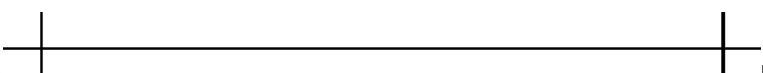
Por favor, avalie a intensidade da **ARENOSIDADE**. Marque com um traço a intensidade percebida do atributo.

Sensação de partículas sólidas ou grânulos ao aplicar o produto.

Ausente  Muito intenso

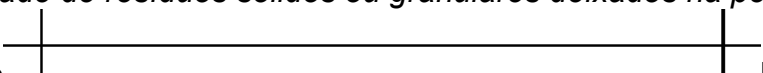
Qual é o seu nível da **ARENOSIDADE** ideal ou preferido para esta amostra?

Quantidade de resíduos sólidos ou granulares deixados na pele após aplicação.

Ausente  Muito intenso

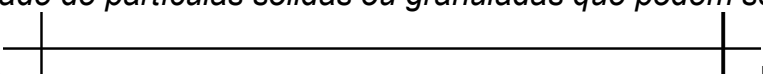
Por favor, avalie a intensidade de **PARTÍCULAS VISÍVEIS**. Selecione a intensidade percebida do atributo.

Quantidade de resíduos sólidos ou granulares deixados na pele após aplicação.

Ausente  Muito intenso

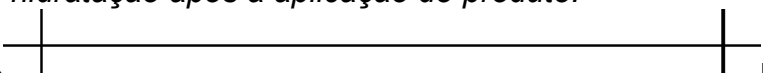
Qual é o seu nível de **PARTÍCULAS VISÍVEIS** ideal ou preferido para esta amostra?

Quantidade de partículas sólidas ou granuladas que podem ser vistas no produto.

Ausente  Muito intenso

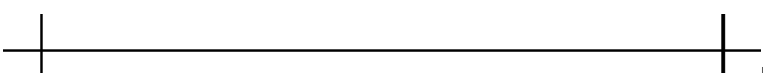
Por favor, avalie a intensidade da **HIDRATAÇÃO**. Marque com um traço a intensidade percebida do atributo.

Grau de hidratação após a aplicação do produto.

Ausente  Muito intenso

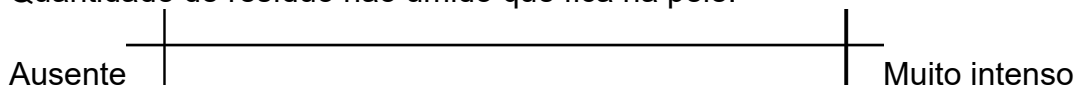
Qual é o seu nível da **HIDRATAÇÃO** ideal ou preferido para esta amostra?

Grau de hidratação após a aplicação do produto.

Ausente  Muito intenso

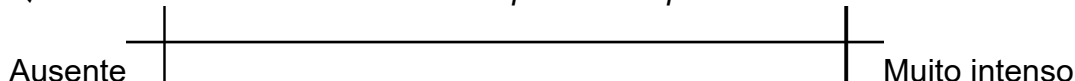
Por favor, avalie a intensidade da **OLEOSIDADE**. Marque com um traço a intensidade percebida do atributo.

Quantidade de resíduo não úmido que fica na pele.



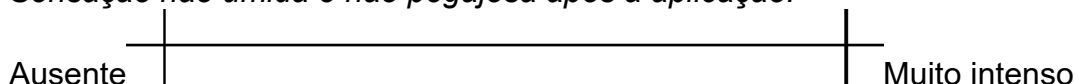
Qual é o seu nível da **OLEOSIDADE** ideal ou preferido para esta amostra?

Quantidade de resíduo não úmido que fica na pele.



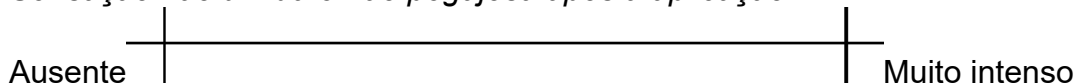
Por favor, avalie a intensidade do **TOQUE SECO**. Marque com um traço a intensidade percebida do atributo.

Sensação não úmida e não pegajosa após a aplicação.



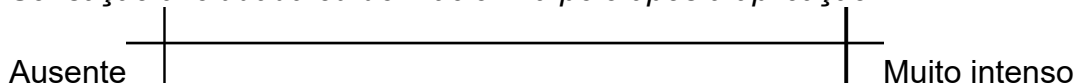
Qual é o seu nível de **TOQUE SECO** ideal ou preferido para esta amostra?

Sensação não úmida e não pegajosa após a aplicação.



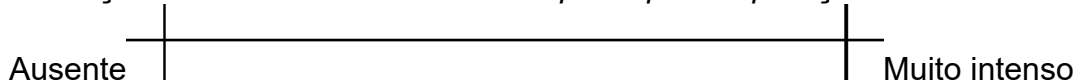
Por favor, avalie a intensidade do **FILME AVELUDADO**. Marque com um traço a intensidade percebida do atributo.

Sensação aveludada ou de maciez na pele após a aplicação.



Qual é o seu nível de **FILME AVELUDADO** ideal ou preferido para esta amostra?

Sensação aveludada ou de maciez na pele após a aplicação.



TESTE DE ACEITAÇÃO

Por favor, avalie a amostra de acordo com sua aceitabilidade

- 1- Desgostei muitíssimo
- 2- Desgostei muito
- 3- Desgostei regularmente
- 4- Desgostei ligeiramente
- 5- Não gostei nem desgostei

- 6- Gostei ligeiramente
- 7- Gostei regularmente
- 8- Gostei muito
- 9- Gostei muitíssimo

Nota: _____