

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GERONTOLOGIA BIOMÉDICA**

TEMIS WEBER FURLANETTO CORTE

**DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE EMULSÕES
COSMÉTICAS PARA XEROSE SENIL**

Porto Alegre

2006

TEMIS WEBER FURLANETTO CORTE

**DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE EMULSÕES
COSMÉTICAS PARA XEROSE SENIL**

Tese submetida ao Programa de Pós-graduação em Gerontologia Biomédica da PUCRS, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Gerontologia Biomédica.

Orientador: Prof. Dr. André Arigony Souto

Porto Alegre

2006

O projeto de pesquisa que originou esta tese de doutorado foi desenvolvido no Instituto de Geriatria e Gerontologia da PUCRS com o apoio da Faculdade de Farmácia e da Faculdade de Química da mesma Universidade, subvencionado pela mesma Instituição.

O protocolo deste estudo foi aprovado pela Comissão Científica do Hospital São Lucas e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS, reconhecidas pelo CONEP sob número 391/03, em 2003 (Anexo A).

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. André Arigony Souto, orientador desta tese, pela oportunidade de transformar este projeto em realidade.

À Pontifícia Universidade Católica, pela concessão da bolsa de estudos e por toda a infra-estrutura disponibilizada para a realização do trabalho.

Ao Prof. Dr. Sérgio de Meda Lamb (*in memoriam*) e à Profa. Dra. Flávia Valladão Thiesen, pelo estímulo à qualificação profissional.

À Dra Rosane Machado Scheibe, pelo estímulo emprestado ao projeto inicial.

À farmacêutica Ana Lúcia Koff Milan, pelo seu apoio incansável durante todo o desenvolvimento desta pesquisa.

À colega Denise Milão pela amizade e por partilhar comigo seus conhecimentos em reologia.

À colega Ana Lígia Bender pela amizade e, conjuntamente, com o Dr. Vinicius D. Silva pelo auxílio para a realização da microscopia das emulsões.

Às alunas Aline Gehl, Cíntia Witt, Daniele Soares, Graciane Radaelli, Júlia Grazziotin e Vanessa Rocha, pela colaboração na realização dos experimentos.

À minha sogra, Eulália, e a todas as voluntárias dos experimentos.

Ao Prof. Dr. Diógenes Santiago Santos, pela colaboração na busca de equipamentos.

Às minhas colegas Clarice Machado, Liamara Andrade e Virgínia Minghelli Schmitt pela amizade.

Aos colegas do Curso de Gerontologia Biomédica – Cristina Jeckel, Éder Hüttner, Luiz Fernando Vieira Rodrigues, Maria Cristina Werlang, Reni Dalla-Bona, Terezinha Paz Munhoz e Waldeni Zani –, pelo companheirismo.

Aos funcionários da Faculdade de Farmácia, do Instituto de Química e do Instituto de Geriatria e Gerontologia da PUCRS, em especial à Viviane Azevedo, pela amizade e eficiência nas atividades diárias.

À minha querida irmã, Dra. Tânia Weber Furlanetto, pela valiosa organização final do trabalho.

Ao meu marido, Joel, pelo amor e apoio incondicional em todos os meus sonhos.

Aos nossos amados filhos, Ângelo e Antônio, simplesmente por existirem.

Dedicatória

Para minha querida mãe Carolina, que, jovem, gerou a minha vida e, idosa, emprestou a sua pele aos meus experimentos.

O farmacêutico faz misturas agradáveis, compõe unguentos úteis à saúde, e seu trabalho não terminará, até que a paz divina se estenda sobre a face da terra (Eclésiastes, 38: 4, 8).

RESUMO

Introdução: A xerose senil (pele seca) é muito comum em pessoas idosas. Além de causar desconforto, predispõe a diferentes desordens dermatológicas. As emulsões cosméticas são usadas para prevenir e tratar a pele seca. No entanto, não se sabe ainda se o efeito hidratante dos diferentes produtos disponíveis é semelhante em jovens e idosos. **Objetivo:** Desenvolver emulsões cosméticas, avaliar suas características físico-químicas e comparar suas eficácias de hidratação cutânea em mulheres jovens e idosas, através de métodos biofísicos. **Materiais e Métodos:** Foram desenvolvidas duas emulsões cosméticas com sistemas de emulsionantes distintos, denominadas emulsão NI (álcool cetosteárico 20 OE e álcool oleílico etoxilado 3 OE) e emulsão CL (lecitina), contendo os mesmos emolientes (álcoois de lanolina, óleo de prímula, óleo de amêndoas, oleato de isodecila, vaselina). Nas emulsões desenvolvidas, foram determinados pH, espalhabilidade, viscosidade, estabilidade e presença de cristais líquidos na estrutura. Na emulsão NI adicionou-se uréia 2%, lactato de amônio 2%, ácido pirrolidônico carboxílico 2%, isomerato de sacarídeo 2% e ácido hialurônico 2% (emulsão NIA). Como amostra comparativa foi empregada a emulsão MEG que é usada com excipiente em produtos dermatológicos para pele seca. O efeito hidratante das emulsões foi avaliado por meio de ensaio clínico de curta duração, sendo quantificado duas horas após a aplicação do produto por espectroscopia com atenuação de refletância (FTIR-ATR) ou FTIR-ATR e capacitância. As emulsões NI, CL e MEG foram testadas em 49 mulheres (20 ± 2 anos) e em 30 mulheres (70 ± 7 anos). As emulsões NI, NIA e MEG foram testadas em 50 mulheres (22 ± 2 anos) e as emulsões NI e NIA em 17 mulheres (70 ± 4 anos). **Resultados e Discussão:** As duas emulsões desenvolvidas NI e CL foram estáveis e apresentaram cristais líquidos em sua estrutura. A emulsão NI apresentou as melhores características reológicas, com menor ponto de fluidez e melhor espalhabilidade. O efeito hidratante das emulsões NI, CL e MEG em mulheres jovens, testado por FTIR-ATR, demonstrou que as emulsões NI e CL hidrataram significativamente mais do que a MEG, sendo que o efeito hidratante da NI foi maior que o da emulsão MEG, independentemente da faixa etária testada. No entanto, a hidratação foi

significativamente maior em mulheres jovens do que em idosas. A emulsão NIA hidratou significativamente mais a pele de mulheres jovens do que a emulsão NI e significativamente mais a pele de mulheres jovens do que de idosas. Todavia, não houve diferença de hidratação entre as emulsões NI e NIA em idosas. Os métodos empregados para avaliar a hidratação cutânea, FTIR-ATR e capacitância, apresentaram boa correlação de seus resultados. Os resultados obtidos neste estudo demonstram, com clareza, a necessidade de se desenvolverem produtos especiais para pele de pessoas idosas e comprovar a sua eficácia nessa população.

Palavras-chave: Emulsão. Envelhecimento. Hidratação cutânea.

ABSTRACT

Introduction: Senile xerosis (age-related dry skin) is very common in elderly people. Besides causing discomfort, it predisposes elderly to different skin disorders. Cosmetic emulsions are used to prevent and treat dry skin. However, it is still unknown whether the hydrating effect of the different products available is similar in young and elderly people. **Objective:** To develop cosmetic emulsions, to evaluate their physico-chemical properties and to compare their cutaneous hydration effect in young and old women, through biophysical methods. **Materials and Methods:** Two cosmetic emulsions were developed with different emulsifying systems, called NI emulsion (cetostearyl alcohol 20 OE, oleyl alcohol 3 OE) and CL emulsion (lecithin), containing the same emollient (lanolin alcohols, evening primrose oil, almond oil, isodecyl oleate, vaseline). In the emulsions developed, pH, spreadability, viscosity, stability and presence of liquid crystals in the structure were determined. In the NI emulsion, urea 2%, ammonium lactate 2%, pyrrolidone carboxylic. The emulsion MEG, dermatological vehicle for products for dry skin, was used as comparative sample. The hydrating effect of the emulsions was evaluated through a short-term clinical trial, quantified two hours after the application of the product through attenuated total reflectance spectroscopy (FTIR-ATR) or FTIR-ATR and capacitance. The NI, CL and MEG emulsions were tested in 49 women (aged 20 ± 2 years) and in 30 women (aged $70 \pm$ years). The NI, NIA and MEG emulsions were tested in 50 women (aged 22 ± 2 years) and the NI and NIA emulsions in 17 women (aged 70 ± 4 years). **Results and Discussion:** both NI and CL emulsions developed were stable and presented liquid crystals in their structure. The NI emulsion presented the best rheological characteristics, with a lower pour point and better spreadability. The hydrating effect of the NI, CL and MEG emulsions in young women, tested by FTIR-ATR, showed that the NI and CL emulsions hydrated significantly better than the MEG one; besides, NI's hydrating effect was higher than that of the MEG emulsion, independently from the age bracket tested. However, hydration was significantly higher in younger women than in elderly ones. The NIA emulsion hydrated the skin of young women significantly more than the NI emulsion, as well as hydrated the skin of younger women considerably more than that of elderly women. Nevertheless, there

was no difference of hydration between NI and NIA emulsions in elderly women. The methods employed to evaluate skin hydration, FTIR-ATR and capacitance, showed good correlation between results. The results obtained in this work clearly demonstrated the necessity of developing new special products for the skin of elderly people and proving its efficiency in this population.

Key-words: Emulsion. Aging. Skin hydration.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Projeção da distribuição da população brasileira.....	23
Figura 2 - Pirâmide etária do Brasil em 2005 e sua estimativa para 2050	23
Figura 3 - Teorias e mecanismos do envelhecimento	26
Figura 4 - Teorias sobre o envelhecimento cutâneo	27
Figura 5 - Comparação das características do envelhecimento cutâneo intrínseco e extrínseco.....	34
Figura 6 - Alterações características da pele seca.....	37
Figura 7 - Ácido pirrolidônico, carboxílico e profundidade do estrato córneo em peles de jovens e idosos	41
Figura 8 - Classificação das emulsões conforme a distribuição das fases interna e externa.....	43
Figura 9 - Creme semi-sólido, com álcool cetosteárico e tensoativo aniônico.....	44
Figura 10 - Fase líquida cristalina lamelar.....	45
Figura 11 - Emulsão com fase cristalina lamelar.....	46
Figura 12 - Emulsão com pseudoceramidas. Fotomicrografia com luz polarizada ..	47
Figura 13 - Emulsão sem pseudoceramidas. Fotomicrografia com luz polarizada.....	47
Figura 14 - Emulsões com cristais líquidos. Fotomicrografia com luz polarizada.....	48
Figura 15 - Emulsões com óleo de urucum contendo cristais líquidos. Fotomicrografias com luz polarizada	48
Figura 16 - Emulsões com óleo de calêndula contendo cristais líquidos fotomicrografias com luz polarizada	49
Figura 17 - Emulsões com óleo de pêsego contendo fases lamelares líquidas cristalinas. Fotomicrografia com luz polarizada.....	50
Figura 18 - Emulsão em multifase aniônica	51
Figura 19 - Estrutura do creme com estearato vs o total de água	51
Figura 20 - Emulsão em multifase não-iônica	53
Figura 21 - Experimentos de avaliação da eficácia de componentes do NMF	57
Figura 22 - Modos vibracionais de grupamento CH ₂	63
Figura 23 - Interferômetro de Michelson. Representação esquemática	64
Figura 24 - Refletância total atenuada	64
Figura 25 - Avaliação da hidratação cutânea por FTIR-ATR.....	65
Figura 26 - Espectrofotômetro no infravermelho	66
Figura 27 - Espectro da pele humana por FTIR-ATR.....	67
Figura 28 - Medida da capacitância na pele.....	70
Figura 29 - Fotografia dos antebraços, com áreas demarcadas para tratamento e controle.....	83

Figura 30 - Fotografia do procedimento para obtenção dos espectros	84
Figura 31 - Fotografia da unidade MPA e da sonda Corneometer®	91
Figura 32 - Curvas ascendentes dos reogramas das emulsões NI e CL	101
Figura 33 - Reogramas das emulsões NI e CL	102
Figura 34 - Viscosidade aparente das emulsões NI e CL.	103
Figura 35 - Espalhabilidade (Ei) das emulsões NI e CL	104
Figura 36 - Espectro no infravermelho com atenuação da refletância da emulsão NI, da fase oleosa da emulsão NI e da pele humana	106
Figura 37 - Espectro no infravermelho com atenuação da refletância da emulsão CL, da fase oleosa da emulsão CL e da pele humana	106
Figura 38 - Espectro no infravermelho com atenuação da refletância da emulsão MEG, da fase oleosa da emulsão MEG e da pele humana	107
Figura 39 - Espectro no infravermelho com atenuação da refletância da fase oleosa da emulsão MEG, do estearato de trietanolamônio e da humana.....	107
Figura 40 - Emulsões NI , CL e MEG contendo cristais líquidos. Fotomicrografias com luz polarizada.....	108
Figura 41 - Espectro no infravermelho com atenuação da refletância da pele, sem tratamento e duas horas após a aplicação das emulsões CL ,NI e MEG no antebraço	109
Figura 42 - Efeito hidratante das emulsões MEG, NI e CL, por FTIR-ATR, na pele de mulheres jovens.....	111
Figura 43 - Hidratação cutânea das emulsões NI e MEG por FTIR-ATR, em mulheres idosas..	112
Figura 44 - Efeito hidratante das emulsões NI e MEG em mulheres jovens, medido por FTIR-ATR e capacitância..	116
Figura 45 - Correlação entre as medidas por FTIR-ATR e capacitância	117
Figura 46 - Efeito hidratante das emulsões NI e NIA em mulheres jovens idosas por capacitância	119
Figura 47 - Efeito hidratante das emulsões NI e NIA em mulheres jovens e idosas	120
Figura 48 - Composição das emulsões NI e emulsão E.....	121

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Composição química do fator natural de hidratação da pele	40
Tabela 2 - Exemplo de composição de emulsão em multifase aniônica	50
Tabela 3 - Exemplo de emulsão aniônica em multifase	52
Tabela 4 - Exemplo de emulsão não-lônica contendo estrutura em multifase	52
Tabela 5 - Grupamentos químicos de moléculas orgânicas do estrato córneo e as frequências características no infravermelho	66
Tabela 6 - Classificação dos tipos de pele por FTIR-ATR.....	69
Tabela 7 - Componentes da formulação da Emulsão NI.....	74
Tabela 8 - Componentes da formulação da Emulsão CL.....	75
Tabela 9 - Componentes da formulação da Emulsão MEG	76
Tabela 10 - Componentes da formulação da Emulsão NIA	76
Tabela 11 - Escala de avaliação da estabilidade das emulsões	77
Tabela 12 - Valores de pH iniciais das emulsões NI, CL e MEG.....	99
Tabela 13 - Valores de ponto de fluidez das emulsões NI e CL.....	103
Tabela 14 - Relação entre as áreas e o esforço limite para as emulsões NI e CL..	105
Tabela 15 - Efeito hidratante das emulsões MEG, NI e CL, por FTIR-ATR, na pele de mulheres jovens.....	110
Tabela 16 - Efeito hidratante das emulsões MEG e NI, por FTIR-ATR, em mulheres idosas.....	111
Tabela 17 - Relação inicial das bandas de amida I e II em peles de mulheres idosas e jovens, em condições basais.....	112
Tabela 18 - Efeito hidratante das emulsões NI e MEG por FTIR-ATR, em mulheres jovens e idosas	113
Tabela 19 - Efeito hidratante das emulsões NI e MEG em mulheres jovens, medido por FTIR-ATR e condutância	115
Tabela 20 - Efeito hidratante das emulsões NI e NIA em mulheres jovens por TIR-ATR e capacitância.....	118
Tabela 21 - Efeito hidratante das emulsões NI e NIA, por capacitância, em mulheres idosas.....	118
Tabela 22 - Efeito hidratante das emulsões NI e NIA em mulheres jovens e idosas por FTIR-ATR e capacitância	119

LISTA DE ABREVIATURAS

A	Adenina
Álcool cetosteárico 20 OE	Álcool cetosteárico etoxilado com 20 moles de óxido de etileno
Álcool oleílico etoxilado 3 OE	Álcool oleílico etoxilado 3 moles de óxido de etileno
EDTA	Ácido etileno diamino tetraacético
EHL	Equilíbrio hidrófilo lipófilo
Emulsão CL	Emulsão cristal líquido
Emulsão MEG	Emulsão com monoesterato de glicerila
Emulsão NI	Emulsão não-iônica
Emulsão NIA	Emulsão NI com aditivos hidratantes
FTIR-ATR (Attenuated total reflection Fourier transform infrared)	Espectroscopia no infravermelho com atenuação de refletância
G	Guanina
IBPC	Iodopropil-butilcarbamato
MMP-1	Enzima colagenase-1
MMP-2	Enzima gelatinase A
MMP-3	Enzima estromelina-1
NMF (Normal Moisturizing Factor)	Fator natural de hidratação da pele
PAT	Perda de água transepidermal
PCA (Pyrrolidonic Carboxylic Acid)	Ácido pirrolidônico carboxílico
Prolipid 141®	Cera auto-emulsionante contendo: lecitina,estearato de glicerila, ácido palmítico e esteárico, álcool be-henílico, cetílico, mirístico e laurílico.
Radiações UV	Radiações ultravioleta
ROS (Reactive oxygen species)	Espécies reativas de oxigênio
T	Timina
TEA	Trietanolamina
TIMP-1 (Tissue inhibitors of matrix metalloproteinases)	Inibidor tissular de metaloproteinases

SUMÁRIO

RESUMO	6
ABSTRACT	8
LISTA DE FIGURAS	10
LISTA DE TABELAS	12
LISTA DE ABREVIATURAS	13
1 INTRODUÇÃO	18
2 JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS	20
2.1 JUSTIFICATIVA	20
2.2 OBJETIVOS	21
2.2.1 Objetivo Geral	21
2.2.2 Objetivos Específicos	21
3 REFERENCIAL TEÓRICO	22
3.1 ENVELHECIMENTO POPULACIONAL.....	22
3.2 O IMPACTO DO ENVELHECIMENTO SOBRE A APARÊNCIA DA PELE ...	23
3.3 TEORIAS SOBRE O ENVELHECIMENTO	25
3.4 AS TEORIAS SOBRE O ENVELHECIMENTO CUTÂNEO	26
3.5 RADICAIS LIVRES	28
3.6 O ENVELHECIMENTO CUTÂNEO	31
3.7 ENVELHECIMENTO CUTÂNEO E XEROSE SENIL	34
3.8 O FATOR NATURAL DE HIDRATAÇÃO DA PELE E O IDOSO	38
3.9 EMULSÕES COSMÉTICAS HIDRATANTES.....	42
3.9.1 Estrutura de Emulsões Cosméticas	42
3.9.2 Composição e Efeito de Emulsões Cosméticas Hidratantes	54
3.10 AVALIAÇÃO DA HIDRATAÇÃO CUTÂNEA POR MÉTODOS BIOFÍSICOS NÃO-INVASIVOS	61
3.10.1 Avaliação da Hidratação Cutânea por Capacitância	70
4 MATERIAIS E MÉTODOS	72
4.1 DESENVOLVIMENTO DE EMULSÕES COSMÉTICAS	72
4.1.1 Objetivos	72
4.1.2 Matérias-primas	73
4.1.3 Equipamentos	73
4.1.4 Preparação das Emulsões Cosméticas	74
4.1.4.1 Emulsão Não-Iônica	74
4.1.4.2 Emulsão Não-Iônica	75
4.1.4.3 Emulsão Aniônica.....	75
4.1.4.4 Emulsão Não-Iônica com Aditivos.....	76
4.1.5 Caracterização das Emulsões Cosméticas	76
4.1.5.1 Determinação do pH	77
4.1.5.2 Avaliação da Estabilidade das Emulsões Cosméticas	77
4.1.5.3 Avaliação das Características Reológicas	78
4.1.5.4 Determinação da Espalhabilidade.....	79

4.1.5.5	Caracterização das Emulsões Cosméticas por FTIR-ATR.....	80
4.1.5.6	Observação de Cristais Líquidos na Estrutura das Emulsões NI, CL e MEG por Microscopia com Luz Polarizada	81
4.2	ENSAIO CLÍNICO PARA DETERMINAR O EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI, CL E MEG EM JOVENS	81
4.2.1	Objetivo	81
4.2.2	Delimitação	82
4.2.3	Fatores em estudo.....	82
4.2.4	Variável avaliada (Desfecho)	82
4.2.5	População estudada.....	82
4.2.6	Fatores de exclusão	82
4.2.7	Método de medida da hidratação cutânea	83
4.2.8	Aplicação da emulsão cosmética.....	83
4.2.9	Teste de Hidratação Cutânea	84
4.2.10	Análise Estatística	85
4.3	ENSAIO CLÍNICO PARA DETERMINAR O EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI E MEG EM MULHERES IDOSAS	85
4.3.1	Objetivo	85
4.3.2	Delimitação	85
4.3.3	Fatores em estudo.....	86
4.3.4	Variável avaliada.....	86
4.3.5	População em estudo.....	86
4.3.6	Fatores de exclusão	86
4.3.7	Método de medida da hidratação cutânea	86
4.3.8	Aplicação da emulsão cosmética.....	86
4.3.9	Teste de hidratação cutânea	87
4.3.10	Análise estatística	87
4.4	ESTUDO PARA COMPARAÇÃO DO EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI E MEG EM MULHERES IDOSAS E JOVENS	87
4.4.1	Objetivo	87
4.4.2	Delimitação	87
4.4.3	Fator em estudo.....	87
4.4.4	Variável avaliada.....	88
4.4.5	População em estudo.....	88
4.4.6	Fatores de exclusão	88
4.4.7	Método de medida da hidratação cutânea	88
4.4.8	Aplicação da emulsão cosmética.....	88
4.4.9	Teste de hidratação cutânea	89
4.4.10	Análise estatística	89
4.5	ENSAIO CLÍNICO PARA DETERMINAR O EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI, NIA E MEG EM MULHERES JOVENS	89
4.5.1	Objetivo	89
4.5.2	Delimitação	89
4.5.3	Fatores em estudo.....	90
4.5.4	Variável avaliada.....	90
4.5.5	População em estudo.....	90
4.5.6	Fatores de exclusão	90
4.5.7	Métodos de medida da hidratação cutânea	90
4.5.8	Aplicação da emulsão cosmética.....	91
4.5.9	Teste de hidratação cutânea	91

4.5.10	Análise estatística	92
4.6	ENSAIO CLÍNICO PARA DETERMINAR O EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI, NIA EM MULHERES IDOSAS	92
4.6.1	Objetivo	92
4.6.2	Delineamento	92
4.6.3	Fatores em estudo	92
4.6.4	Variável avaliada	93
4.6.5	População em estudo	93
4.6.6	Fatores de exclusão	93
4.6.7	Método de medida da hidratação cutânea	93
4.6.8	Aplicação da emulsão cosmética	93
4.6.9	Teste de hidratação cutânea	93
4.6.10	Análise estatística	94
4.7	ESTUDO PARA COMPARAÇÃO DO EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI E NIA EM MULHERES IDOSAS E JOVENS	94
4.7.1	Objetivo	94
4.7.2	Delineamento	94
4.7.3	Fator em estudo	94
4.7.4	Variável avaliada	94
4.7.5	População em estudo	95
4.7.6	Fatores de exclusão	95
4.7.7	Métodos de medida da hidratação cutânea	95
4.7.8	Aplicação da emulsão cosmética	95
4.7.9	Teste de hidratação cutânea	95
4.7.10	Análise estatística	96
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	97
5.1	DESENVOLVIMENTO DE EMULSÕES COSMÉTICAS	97
5.2	CARACTERIZAÇÃO DAS EMULSÕES COSMÉTICAS	98
5.2.1	Determinação do pH	99
5.2.2	Avaliação da estabilidade das emulsões cosméticas	99
5.2.3	Avaliação das características reológicas	100
5.2.4	Caracterização das Emulsões Cosméticas por FTIR-ATR	105
5.2.5	Observação de Cristais Líquidos na Estrutura das Emulsões NI, CL e MEG por Microscopia com Luz Polarizada	108
5.3	ENSAIO CLÍNICO PARA DETERMINAR O EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI, CL E MEG EM MULHERES JOVENS	109
5.4	ENSAIO CLÍNICO PARA DETERMINAR O EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI E MEG EM IDOSAS	111
5.5	ESTUDO PARA COMPARAÇÃO DO EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI E MEG EM IDOSAS E JOVENS	112
5.6	ENSAIO CLÍNICO PARA DETERMINAR O EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI, NIA E MEG EM JOVENS	115
5.7	ENSAIO CLÍNICO PARA DETERMINAR O EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI, NIA EM IDOSAS	118
5.8	ESTUDO PARA COMPARAÇÃO DO EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI E NIA EM IDOSAS E EM JOVENS	118
6	CONCLUSÕES	123

REFERÊNCIAS.....	125
APÊNDICE A - RESULTADOS DA AVALIAÇÃO REOLÓGICA	139
APÊNDICE B - RESULTADOS DA ESPALHABILIDADE DAS EMULSÕES.....	140
APÊNDICE C - ENSAIOS PRELIMINARES AOS ENSAIOS CLÍNICOS	141
APÊNDICE D - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	142
ANEXO A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA PUCRS .	143

1 INTRODUÇÃO

A pele apresenta modificações significativas durante o processo de envelhecimento, sendo que a pele dos idosos torna-se muito diferente da pele de adultos jovens. O ressecamento cutâneo (xerose senil) acompanha o envelhecimento e pode ser melhorado mediante o uso de cosméticos.

As emulsões cosméticas são empregadas na prevenção e no tratamento da pele seca. No mercado de produtos cosméticos não existe nenhuma alternativa de emulsão hidratante voltada especificamente para os idosos. No entanto, esta população está em crescente aumento no total da população, constituindo um novo segmento a ter preservado as boas condições de sua pele.

Desta forma, o desenvolvimento de cosméticos hidratantes, destinados para a população idosa com comprovação de sua eficácia, constitui uma inovação no mercado. O presente trabalho trata do desenvolvimento de um produto cosmético hidratante destinado para a população idosa e estrutura-se com os seguintes capítulos:

- Após o capítulo 1, onde é apresentada a introdução, o capítulo 2 trata da justificativa e dos objetivos do estudo.

- No capítulo 3 é apresentado o referencial teórico composto por dados sobre o envelhecimento populacional, o impacto do envelhecimento cutâneo para os indivíduos, as teorias sobre o envelhecimento, o envelhecimento da pele intrínseco e extrínseco, a xerose senil, as emulsões cosméticas (estrutura e composição) e os métodos biofísicos para avaliação da hidratação cutânea in vivo.

- O capítulo 4 trata dos materiais e métodos utilizados durante o desenvolvimento das duas fases do estudo.

- No capítulo 5 são indicados os resultados e realizada sua discussão teórica.

- Após a apresentação das conclusões, são citadas as referências e apresentados os Apêndices (resultados da avaliação reológica e de espalhabilidade das emulsões NI e CL, avaliação preliminar da hidratação cutânea e o termo de consentimento livre e esclarecido apresentado para as voluntárias dos experimentos) e o Anexo (aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa).

2 JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

2.1 JUSTIFICATIVA

Atualmente, nossa sociedade defronta-se com um padrão de beleza no qual a pele deve ser jovem (hidratada, sem brilho, textura aveludada), sem rugas e sem manchas. Este fato, somado ao aumento da longevidade e à concorrência nos mercados de trabalho, gerou uma nova categoria de usuários de produtos cosméticos, preocupados em prevenir ou corrigir as modificações decorrentes do processo de envelhecimento do corpo^{1,2,3}. As modificações que ocorrem durante o envelhecimento cutâneo geram um estigma para o idoso que pode influenciar a imagem corporal, o bem-estar emocional e, sobretudo, conseqüentemente, a qualidade de vida do indivíduo⁴.

Assim, a pele seca associada à aspereza e à descamação é um dos maiores problemas do envelhecimento cutâneo⁵. Embora esse tipo de pele não seja uma doença, constitui-se em um desconforto para o idoso e pode ser agravada por vários fatores externos, como produtos químicos (detergentes), terapias diversas (ácido retinóico), radiações UV e variações climáticas (frio)^{6,7,8,9}.

Além do aspecto antiestético que a pele seca apresenta, tal tipo de afecção predispõe à inflamação, ao eczema, às infecções secundárias por bactérias e ao aumento da incidência de dermatite de contato^{5,6,10}.

A pele dos idosos é muito diferente da dos adultos jovens, por isto o desenvolvimento de cosméticos hidratantes destinados a essa população e a comprovação de que sua eficácia permitirá o uso de produtos adequados, visando à prevenção e ao tratamento da pele seca, assim como suas conseqüências.

2.2 OBJETIVOS

2.2.1 Objetivo Geral

Desenvolver emulsões cosméticas, avaliar suas características físico-químicas e comparar suas eficácias de hidratação cutânea em mulheres jovens e idosas, através de métodos biofísicos não-invasivos.

2.2.2 Objetivos Específicos

- Desenvolver duas emulsões cosméticas não-iônicas O/A, denominadas não-iônica (NI) e cristal líquido (CL).
- Avaliar as características reológicas das emulsões NI e CL.
- Avaliar a hidratação das formulações por FTIR-ATR e condutância em peles de adultos jovens e idosos.
- Comparar o efeito hidratante das emulsões NI e CL com a emulsão com monoestearato de glicerila (MEG), em peles de adultos jovens e idosos.
- Avaliar a presença de cristais líquidos nas emulsões NI, CL e MEG, por microscopia com luz polarizada.
- Comparar o efeito hidratante das emulsões NI e da emulsão NI adicionada de uma composição contendo uréia 2%, lactato de amônio 2%, ácido pirrolidônico carboxílico 2%, isomerato de sacarídeo 2% e ácido hialurônico 2%, como aditivo para cosméticos hidratantes (emulsão NIA).
- Determinar se há diferença nas medidas de hidratação subsequente ao uso das emulsões NI e MEG, quando estimadas por FTIR-ATR e capacitância.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 ENVELHECIMENTO POPULACIONAL

O Brasil, como a maioria dos demais países, vem apresentando envelhecimento populacional. Este fenômeno deve-se, sobretudo, ao efeito combinado da diminuição das taxas de natalidade, à melhoria nas condições de saneamento e infra-estrutura básica e aos avanços da medicina e da tecnologia¹¹.

Segundo as projeções estatísticas da Organização Mundial da Saúde (OMS), o Brasil terá, em 2025, 32 milhões de pessoas com 60 anos ou mais e será o sexto país do mundo com a maior população idosa em números absolutos¹².

Conforme os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 1980 a população brasileira dividia-se, igualmente, entre a faixa etária superior ou inferior a 20,2 anos. Em 2050, essa idade mediana será de 40 anos.

Outra comparação importante: em 2000, 30% dos brasileiros tinham de zero a 14 anos, enquanto os maiores de 65 anos representavam 5% da população. Em 2050, esses dois grupos etários estarão iguais: cada um representará 18% da população brasileira, conforme pode ser verificado nas Figuras 1 e 2.

É importante registrar que a maioria da população idosa é representada por pessoas do sexo feminino, conforme pode ser observado na pirâmide etária do Brasil, na Figura 2¹³.

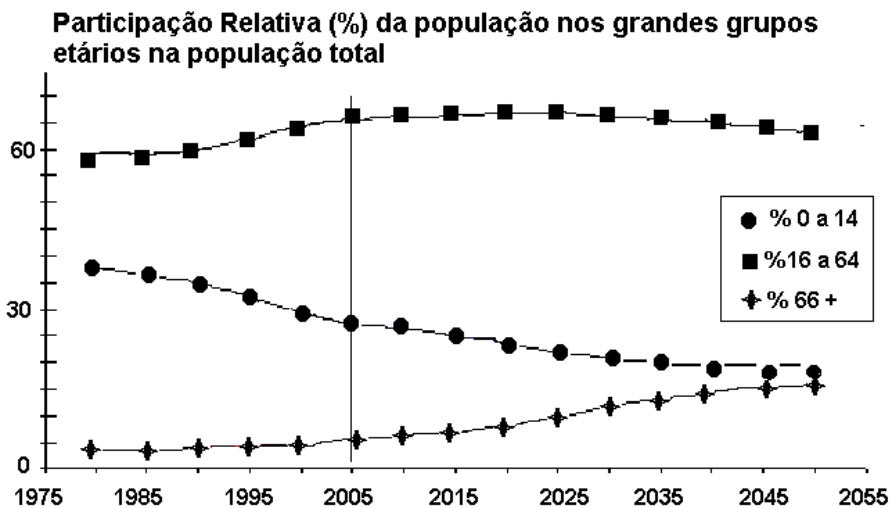


Figura 1 - Projeção da distribuição da população brasileira. Projeção de 1980 a 2050
 Fonte: Adaptada de IBGE¹³.

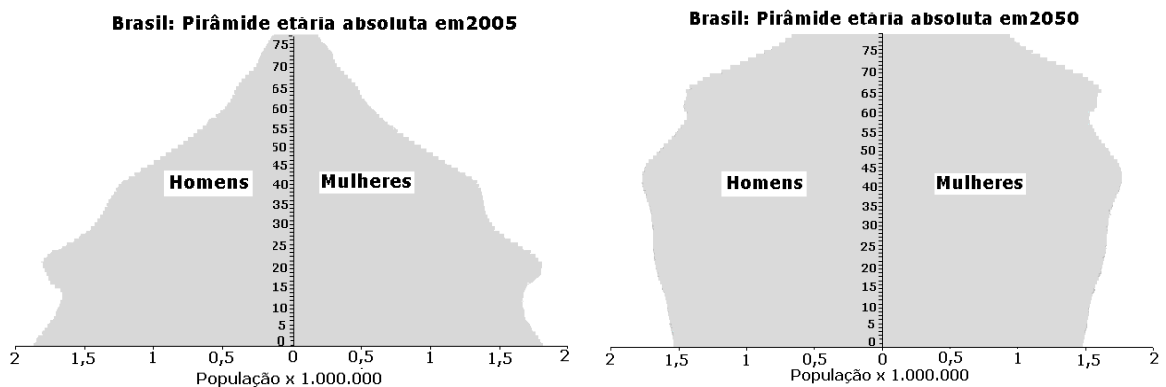


Figura 2 - Pirâmide etária do Brasil em 2005 e sua estimativa para 2050
 Fonte: Adaptada de IBGE¹³.

3.2 O IMPACTO DO ENVELHECIMENTO SOBRE A APARÊNCIA DA PELE

Com o aumento da expectativa de vida nos países desenvolvidos, o impacto do envelhecimento sobre a função e a aparência da pele vêm se constituindo em tema de interesse crescente entre especialistas¹⁴. Seus problemas não são mais aqueles de uma minoria inexpressiva, mas de uma proporção crescente de cidadãos com importância política e econômica¹⁵.

Muitos desses idosos são ativos, independentes, têm seu próprio sustento e se preocupam com a saúde e a imagem¹⁶, pois a aparência da pele é essencial para o indivíduo – e uma pele imperfeita resulta freqüentemente em baixa auto-estima e desvalorização do sujeito por parte de seus circundantes¹⁷.

Estudos realizados por Gupta e colaboradores¹⁸ sobre a preocupação com a aparência e o envelhecimento revelaram que a apreensão com a imagem envelhecida é mais acentuada nas mulheres, inclusive em adultos jovens (18-25 anos). Nesse grupo etário, a taxa de inquietação com o envelhecimento cutâneo foi semelhante ao do grupo de 26-35 anos, taxa ainda mais alta nos indivíduos com idade entre 35 e 65 anos, embora significativamente menor ($p < 0,05$) nos sujeitos com mais de 65 anos, cujos escores assemelharam-se aos do grupo de 18-25 anos. A preocupação com o aspecto mais velho parece ocorrer a partir do início da vida adulta até depois dos 65 anos. Fatores psicológicos são mais importantes do que os cronológicos na determinação do grau de preocupação do indivíduo com o envelhecimento de sua aparência.

Segundo Koblenzer¹, a aparência é muito importante para o bem-estar geral do paciente idoso. Assim, esse grupo de pessoas deve usar produtos cosméticos, como hidratantes e emolientes, por exemplo, que melhoram o aspecto e a textura da pele e, conseqüentemente, a sensação de bem-estar. Penzer e Finch¹⁹ indicam a aplicação de cosméticos emolientes como o centro de qualquer tratamento para melhorar as condições da pele do idoso, obtendo-se como resultados a prevenção da pele seca, a melhora da função barreira da pele e a sensação de conforto e bem-estar.

O envelhecimento bem-sucedido é caracterizado por boa saúde mental, adaptação psicossocial e satisfação na vida⁴.

3.3 TEORIAS SOBRE O ENVELHECIMENTO

Envelhecimento é um processo complexo, dinâmico, progressivo, durante o qual ocorrem modificações morfológicas, funcionais, bioquímicas e psicológicas determinantes da perda da capacidade de adaptação do indivíduo ao meio ambiente. Ocasiona maior vulnerabilidade e maior incidência de problemas de saúde que terminam por provocar à morte^{20,21}.

Cabe salientar que as modificações observadas com o passar do tempo e, conseqüentemente, da idade, para serem consideradas características do envelhecimento de determinada espécie, devem ser deletérias (o evento deve diminuir a funcionalidade corporal com o passar do tempo), progressivas (as modificações e a redução de funções devem ocorrer gradualmente), intrínsecas (as modificações decorrentes do envelhecimento não devem ser resultado direto de fatores ambientais) e universais (deve ocorrer em todos os indivíduos de uma mesma espécie)²².

Apesar das definições e observações de diminuição de diferentes funções do organismo, observa-se que o idoso saudável pode viver muito bem, apesar das grandes modificações decorrentes da passagem dos anos.

Muitas pesquisas vêm sendo desenvolvidas e inúmeras teorias propostas para explicar os fatores desencadeantes do processo de envelhecimento. A partir deste entendimento, buscam-se parâmetros que permitam avaliar o estágio real de envelhecimento orgânico, meios de retardar o processo de envelhecimento, diminuir as deficiências e prevenir as doenças decorrentes, visando a melhorar a qualidade de vida na terceira idade e postergar a morte^{23,24,25}.

Diferentes autores propuseram distintas classificações das inúmeras teorias que tentam explicar o processo de envelhecimento. No entanto, é realmente difícil uma revisão completa sobre as teorias do envelhecimento em decorrência do grande número de publicações sobre o assunto. As teorias com abordagem científica estão sumarizadas, a partir de diferentes pontos de vista, em diversas publicações

recentes, tais como Comfort, Walford, Hayflick, Schneider, Arking e Semsei^{22,26,27,28}. A classificação proposta por Arking, em 1998, está sumarizada na Figura 3.

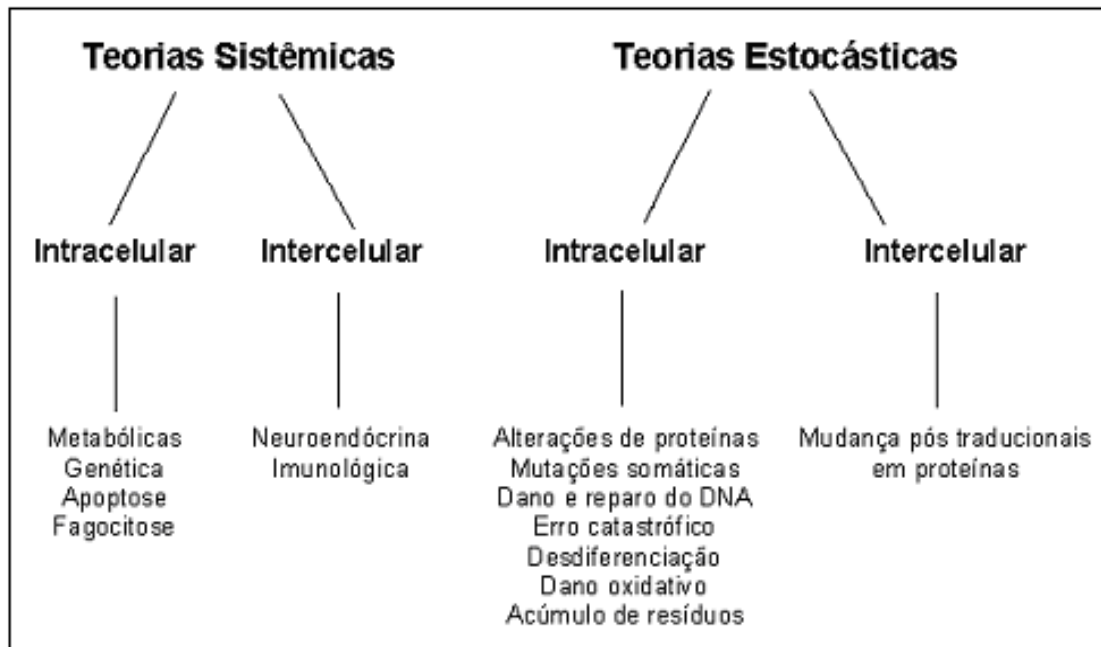


Figura 3 - Teorias e mecanismos do envelhecimento

Fonte: Adaptada de Arking²².

Incontáveis teorias sobre o envelhecimento têm sido publicadas, indicando a natureza complexa desse processo, mas nenhuma delas explica por completo tal fenômeno. Geralmente, as teorias têm seu foco em um único elemento de um sistema muito diversificado²⁸.

3.4 AS TEORIAS SOBRE O ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

O envelhecimento é particularmente óbvio nas mudanças externas da aparência da pele e pode ser explicado por diferentes teorias inter-relacionadas²⁹. Entre elas, destaca-se a teoria da programação genética e a dos radicais livres. Estudos com pacientes portadores de trissomia do cromossoma 21 demonstram que estas duas teorias são interligadas, uma vez que pacientes portadores dessa síndrome têm aumento da quantidade de radicais livres oxigenados³⁰. Outros fatores

intervêm de maneira mais limitada, como os processos não-enzimáticos de glicosilação de proteínas, a diminuição da capacidade de defesa do sistema imune com o passar do tempo, as anomalias neuroendócrinas com disfunção do eixo hipotalâmico-hipofisário, as modificações em relação ao funcionamento de numerosos órgãos e o estado hormonal da mulher durante a menopausa. A Figura 4 apresenta um esquema das diferentes teorias relacionadas com o envelhecimento cutâneo.

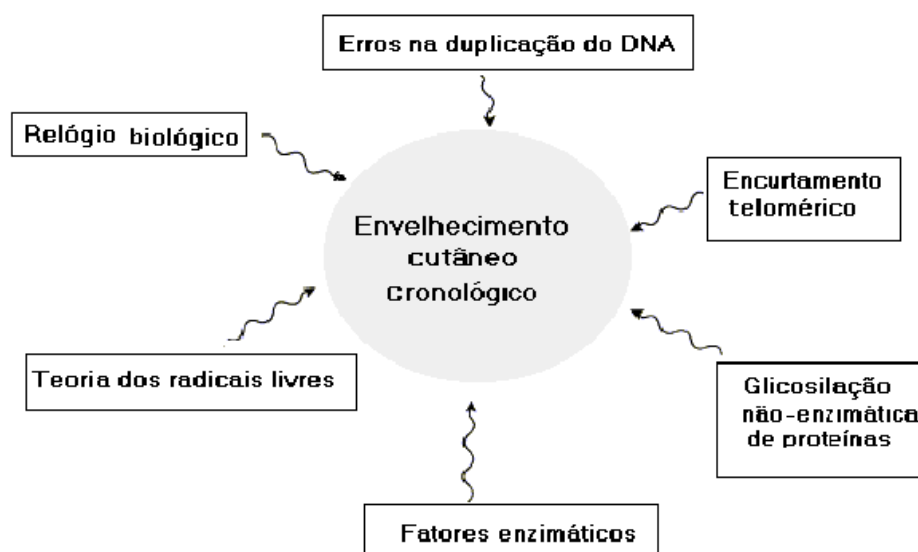


Figura 4 - Teorias sobre o envelhecimento cutâneo

Fonte: Adaptação de Boisnic³⁰.

O envelhecimento cronológico pode ser considerado um fenômeno geneticamente programado (relógio biológico)^{30,31}. Muitas células humanas derivadas de tecidos embrionários, fetais e de recém-nascidos, quando dispostas em meio de cultura, podem sofrer 40 a 60 divisões celulares. Aproximadamente após a 50^a divisão, algumas células param de se dividir e entram no processo de envelhecimento celular. O número-limite de mitoses para um determinado tipo celular é denominado limite de Hayflick^{26,32,33,34,35}.

Os telômeros desempenham um papel importante no envelhecimento celular, pois as modificações associadas à idade relacionadas à capacidade proliferativa das células parecem estar sob o controle dos mesmos^{31,36}. Os telômeros têm como função proteger os cromossomas de quebras e impedir a ligação entre eles³¹.

Consistem de seqüências de DNA compostas por timina (T), adenina (A) e guanina (G) repetidas de centenas a milhares de vezes (TTAGGG)³⁶. Durante a replicação do DNA, a enzima DNA polimerase não faz a replicação completa das seqüências de bases dos telômeros, resultando na contínua perda da seqüência (TTAGGG)²³. É sabido que o comprimento dos telômeros diminui cerca de 40 a 200 pares de bases a cada divisão celular em culturas de células humanas^{32,36}. Esse encurtamento telomérico ocorre até um determinado tamanho crítico, quando, por ação de genes específicos, as células desenvolvem um fenótipo senescente, com aumento de tamanho, multinucleação, maior número de vacúolos citoplasmáticos e aumento da fluidez das membranas³¹. A diminuição da expressão de genes reguladores da proliferação celular resulta na redução da multiplicação celular epitelial em 50% entre os 20 e os 70 anos³⁰.

A teoria do envelhecimento geneticamente programado tem sua comprovação em experimentos realizados em culturas de células³⁰. O comprimento telomérico presente em células obtidas de tecidos vivos é inversamente proporcional à idade do doador, sendo mais curtos em adultos idosos do que em adultos jovens³⁶. Friedrich e colaboradores²³ determinaram o comprimento telomérico em diferentes tecidos obtidos do mesmo indivíduo (leucócitos, pele, sinóvia) em nove indivíduos idosos e observaram a relação inversamente proporcional entre a idade do doador e quantidade de fragmentos teloméricos de restrição para os leucócitos e para a pele. Tais dados obtidos a partir de amostras celulares de pessoas normais são confirmados em amostras de fibroblastos procedentes de indivíduos jovens portadores de síndromes gerontológicas, como a de Werner, a progéria e a trissomia do cromossoma 21, pois essas células têm uma duração de vida *in vitro* muito limitada, com todas as características das células senescentes^{23,30,31,36}.

3.5 RADICAIS LIVRES

A teoria dos radicais livres (Harman, 1981) sugere que, no processo de envelhecimento, ocorre, ao longo da vida, o acúmulo no organismo, de produtos de oxidação de proteínas, DNA e lipídios gerados pela ação de radicais livres^{30,37,38}.

Inúmeros estudos demonstram associação entre o aumento da idade e da produção de radicais livres e o aumento de proteínas e de DNA oxidados³⁹. No entanto, a intensidade e a maneira como o estresse oxidativo contribuem para o envelhecimento pode variar entre diferentes organismos, tecidos e células⁴⁰.

O estresse oxidativo é causado por espécies reativas de oxigênio (ROS), que incluem moléculas conhecidas como radicais livres, entre eles o radical hidroxila (OH^{\bullet}), o superóxido ($\text{O}_2^{\bullet -}$), o alcoxil (RO^{\bullet}), o alquiperóxil (ROO^{\bullet}) e o hidroperóxil (HO_2^{\bullet}), bem como, também, por não-radicais livres, como peróxido de hidrogênio^{29,41}. As ROS caracterizam-se por serem altamente reativas e potentes oxidantes de outras moléculas²⁹.

As ROS são geradas em todas as células aeróbias, como mediadores de reações, que ocorrem durante o metabolismo normal, em organelas intracelulares (mitocôndrias, lisossomas, peroxissomas e retículo endoplasmático), membranas celulares e componentes solúveis do citoplasma^{30,41}. Em torno de 0,4 a 4% do oxigênio consumido pela mitocôndria é convertido em ROS⁴⁰, que participam em diversos processos biológicos naturais como diferenciação celular, morte celular programada, senescência celular^{30,42}. São exemplos de fontes endógenas de ROS: enzimas (xantina oxidase, óxido nítrico sintase), células (neutrófilos), situações anormais como isquemia e seus eventos subseqüentes e doenças (psoríase, câncer e processos inflamatórios, entre outros)^{30,38}.

Entre os mecanismos de defesa do organismo para os radicais livres destacam-se a prevenção da indução de danos, os mecanismos de reparo e a atividade direta contra os metabólitos deletérios. O sistema antioxidante é composto principalmente por dois grupos: o de enzimas antioxidantes e o de antioxidantes de baixo peso molecular. Sua função é dissipar os oxidantes intracelulares a fim de diminuir o dano oxidativo celular e manter a homeostasia^{29,38,43}. Exemplos de enzimas antioxidantes são: superóxido dismutase, catalase, glutatona redutase, glutatona peroxidase, tioredoxina redutase, NADPH quinona redutase^{29,43}. Já ácido ascórbico, alfa tocoferol, retinol, beta caroteno e glutatona, ubiquinol 10, eumelanina, ácido úrico, bilirrubina constituem exemplos de antioxidantes não-enzimáticos^{37,41,43}. Estudos recentes com a enzima tioredoxina sugerem uma inter-

relação dinâmica entre várias espécies oxidantes e componentes antioxidantes enzimáticos e não-enzimáticos⁴².

O sistema antioxidante provavelmente não é infalível, pois existem dados de estudos *in vivo* e *in vitro* que sugerem a correlação entre o processo de envelhecimento e a formação de radicais livres em todos os órgãos. Concomitantemente, ocorre a diminuição de antioxidantes enzimáticos e não-enzimáticos^{29,37}.

É chamado de estresse oxidativo o distúrbio das defesas antioxidantes das células, cuja ocorrência dá-se pelo desequilíbrio entre a proporção de oxidantes e antioxidantes das células⁴¹.

O dano oxidativo pode ser um importante causador do envelhecimento cutâneo e outras doenças comuns relacionadas. Caracteriza-se por reações incontroladas e aleatórias de ROS com vários alvos moleculares do metabolismo, incluindo bases púricas e pirimídicas do DNA, aminoácidos de proteínas e lipídios insaturados de membranas celulares^{29,30,41}. As proteínas que têm grupamentos com enxofre ou insaturações na molécula são sobremaneira sensíveis às agressões radiculares. As conseqüências são múltiplas em âmbito cutâneo, como despolimerização do colágeno, da elastina e do ácido hialurônico, ruptura de moléculas por inativação enzimática, produtos tóxicos ou formação de agregados protéicos³⁰. As membranas, ricas em lipídios, são alvos ideais para ROS, devido ao caráter poliinsaturado de certos ácidos graxos, resultando na perda de integridade das membranas celulares e de suas funções. A peroxidação lipídica é igualmente responsável pela formação de novos radicais livres, com o desencadeamento da cascata do ácido araquidônico e o catabolismo das bases púricas³⁰.

As ROS podem provocar mais de uma centena de tipos diferentes de reações oxidativas sobre o DNA. O processo normal de replicação do DNA fica alterado e ocorrem mutações que podem ocasionar a morte celular por apoptose^{30,39}.

A pele é constantemente exposta a radiações ultravioleta, radiações ionizantes, ozônio e poluentes ambientais que pode, deletariamente, aumentar o estresse oxidativo normal observado em rotas metabólicas.

O tabagismo é, também, considerado uma importante fonte exógena de radicais livres para o organismo^{38,41}.

A incidência de radiações UVA e UVB na pele aumentam a quantidade de radicais livres como ânion superóxido e radical hidroxila, assim como oxidantes não-radicaais, como peróxido de hidrogênio, com concomitante diminuição das enzimas antioxidantes. Idêntico padrão é observado na pele envelhecida cronologicamente^{14,43}. As radiações ultravioletas são consideradas a principal causa de envelhecimento extrínseco, denominado fotoenvelhecimento³⁹.

3.6 O ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

A pele, assim como outros órgãos do corpo, apresenta significativas modificações estruturais, funcionais e morfológicas durante o processo de envelhecimento^{4,10,14}. Tais alterações resultam de um processo progressivo no qual danos ambientais (envelhecimento extrínseco), em áreas expostas, sobrepõem-se ao envelhecimento natural (envelhecimento intrínseco ou cronológico), determinando como resultado a aparência da pele^{6,15,29,48,49,50}. Há evidências de que, ao menos em parte, vários mecanismos biológicos, bioquímicos e moleculares estão presentes no processo de envelhecimento^{14,49}.

Entre os diferentes fatores intrínsecos e extrínsecos incluem-se as características genéticas, as exposições ambientais (radiações ultravioleta, estresse mecânico), as mudanças hormonais e os processos metabólicos. Dos fatores extrínsecos, a exposição às radiações solares – denominado fotoenvelhecimento^{4,10,14,20,49,51,52} – é considerado o mais importante para o envelhecimento cutâneo.

O envelhecimento cronológico caracteriza-se por rugas finas, xerose, flacidez, pele sem manchas, atrofia epidermal, com estrato córneo inalterado, pouca displasia celular, achatamento da junção derme epiderme, moderada reorganização das fibras elásticas, pequenas modificações no tamanho e na organização dos feixes de colágeno, redução da área da microvasculatura, redução do número de glândulas sebáceas e écrinas, neoplasmas benignos (ceratose seborréica) e diminuição da espessura e do crescimento de pêlos^{14,30,53,54}.

Na epiderme, ocorrem alterações estruturais significativas – afinamento em toda a epiderme, variando de 10 a 50% entre os 30 e os 80 anos⁵³. A análise histológica da epiderme permite constatar que o afinamento da pele está relacionado à diminuição dos queratinócitos, sem alteração no estrato córneo³⁰. Os queratinócitos aumentam de tamanho com a idade, enquanto a filagrina epidermal, responsável pela união dos feixes de queratina, e os lipídios intercelulares, especialmente as ceramidas, diminuem.

Esse decréscimo provoca aumento da secura e da descamação da pele, além de modificações de sua função de barreira^{30,53}. A redução da multiplicação celular provavelmente também contribui para a diminuição do tempo de reparo epidermal para pequenas lesões⁵³.

A redução de melanócitos ativos presumivelmente contribui para diminuir a proteção contra radiações UV. Ademais, verifica-se um decréscimo do número de células de Langerhans de 20 a 50%, o que pode contribuir para a diminuição da resposta imunológica da pele, com o envelhecimento^{4,41,49,53}.

Na epiderme envelhecida ocorre o achatamento da junção derme epiderme com diminuição das fibras de ancoragem, especialmente de colágeno^{4,30,49}. Esse decréscimo da superfície de contato entre a derme e a epiderme pode diminuir a transferência de nutrientes e facilitar sua separação, levando ao aumento da fragilidade da pele após traumas^{45,53}.

A diminuição da espessura da derme se atribui ao decréscimo da capacidade proliferativa das células dérmicas e às alterações na rede dérmica de colágeno e

elastina. A degradação do colágeno e da elastina predominam sobre sua síntese, com o aumento das ligações cruzadas e desorganização das fibras de colágeno⁵³. Ocorre o desequilíbrio entre três parâmetros: a síntese de macromoléculas da matriz extracelular (colágeno, elastina, proteoglicanos), as proteinases (metaloproteinases), capazes de degradar esses compostos, e os inibidores específicos dessas enzimas (fator de inibição tissular)³⁰.

As metaloproteinases matriciais constituem uma grande família de endoproteases zinco dependentes, capazes de degradar os componentes da derme, predominantemente colágeno I e III, elastina, proteoglicanos, fibronectina e outras proteínas da matriz extracelular⁴⁴. A expressão das metaloproteinases matriciais collagenase-1 (MMP-1), estromelina-1 (MMP-3) e gelatinase A (MMP-2) estão aumentadas durante o envelhecimento cutâneo cronológico, enquanto a expressão de seu inibidor tissular (TIMP-1) está diminuída durante a senescência dos fibroblastos, tanto *in vivo* quanto *ex vivo*, o que justifica o catabolismo dérmico durante o processo de envelhecimento⁴⁵.

A MMP-1 degrada colágeno tipo I e III, a MMP-3 degrada colágeno tipo IV e a MMP-9, os fragmentos de colágeno produzidos. Essa degradação, somada a um sistema de reparo insuficiente, causa o acúmulo de colágeno fragmentado na derme⁴⁶. Como o colágeno e a elastina são responsáveis pela sustentação e a elasticidade da pele, sua desorganização, com o aumento da idade, causa o aspecto de pele envelhecida⁴⁴.

A derme torna-se atrófica com diminuição do volume total das fibras de colágeno e elastina, diminuição de glicosaminoglicanos e proteoglicanos, diminuição de mastócitos e macrófagos, redução no número e na função das glândulas sudoríparas ecrinas, aumento do tamanho das glândulas sebáceas, com diminuição de função, diminuição dos vasos sanguíneos e ausência de sinais de inflamação^{4,41,49,53}.

Tais mudanças contribuem para alterações no aspecto da pele, na capacidade de cicatrização de ferimentos e na tendência aumentada de equimoses após pequenos traumas⁵³.

O fotoenvelhecimento afeta as áreas expostas ao sol e é caracterizado clinicamente por perda de elasticidade, aumento da aspereza e secura, rugas profundas, elastose, pele seca e descamante, aparência coureácea, alterações pigmentares, atrofia cutânea. Além disso, há aumento da ocorrência de neoplasias malignas e benignas na pele fotoenvelhecida^{4,10,41,44,48,49,53}.

A exposição à radiação UV induz à produção de metaloproteínas e TIMP-1. No entanto, a indução de metaloproteinases excede a produção de seu regulador, gerando um desequilíbrio que determina a degradação da rede protéica da matriz extracelular. Tem sido proposto que esse é o principal fator clínico do fotoenvelhecimento, pois 70% do peso seco da derme são compostos por colágeno⁴⁴.

Uma comparação das características do envelhecimento intrínseco (cronológico) e extrínseco (fotoenvelhecimento) pode ser vista na Figura 5.

	Envelhecimento intrínseco	Envelhecimento extrínseco
Rugas	Finas	Profundas
Elasticidade	Reduzida	Elastose solar
Manchas	Não	Áreas hiperpigmentadas
Estrato córneo	Inalterado	Espessado
Atrofia epidermal	Sim	Sim
Displasia celular	Pouca	Acentuada
Achatamento da JDE	Moderado	Acentuado
Reorganização das FE	Moderada	Acentuada
Tamanho e organização dos FC	Modificações leves	Modificações acentuadas
Microvasculatura	Redução na área	Aumento da fragilidade e dilatação, infiltrado inflamatório perivascular.
N de glândulas sebáceas e écrinas	Reduzido	Reduzido
Neoplasias	Benignas: ceratose seborréica	Ceratose seborréica, lesões pré-malignas (ceratose actínica) e lesões malignas

JDE: junção derme epiderme; FE: fibras elásticas, FC: feixes do colágeno, N: número.

Figura 5 - Comparação das características do envelhecimento cutâneo intrínseco e extrínseco

Fonte: Adaptada de Hadshiew⁵³ e Bologna⁵⁴.

3.7 ENVELHECIMENTO CUTÂNEO E XEROSE SENIL

A pele serve como barreira protetora entre os órgãos internos do corpo e o meio ambiente^{56,57}. É um órgão complexo com diferentes tipos de células e estruturas, dividida em três camadas: epiderme, derme e tecido subcutâneo. A epiderme é a camada mais superficial, composta de queratinócitos, que são as células mais numerosas, melanócitos, que são produtores do pigmento melanina, e das células de Langerhans, responsáveis pela defesa imunológica. Uma membrana separa a epiderme da derme composta por proteínas da matriz extracelular. A provisão vascular da pele está localizada na derme⁵⁶.

A função da camada mais externa da epiderme, denominada de estrato córneo, é servir como barreira altamente especializada e proteger o corpo contra agentes tóxicos, invasão de microrganismos e, também, mais criticamente, para evitar a perda de água e de outras substâncias^{56,57,58}. O estrato córneo responde a variações ambientais, especialmente de umidade, a fim de manter-se hidratado adequadamente, regulando o fluxo e a retenção de água⁵⁶.

A hidratação da pele pode afetar a função de barreira e exerce desse modo um efeito na difusão da água e na penetração de outras substâncias através do estrato córneo⁶⁰. A água, no estrato córneo, está associada com a parte hidrofílica do cimento intercelular e com as fibras de queratina dos corneócitos.

Quando a hidratação é menor que 10%, a água primária é fortemente ligada, presumivelmente, aos sítios polares das proteínas. Quando o grau de hidratação é maior que 10%, a água secundária é ligada por pontes de hidrogênio, ao redor das proteínas hidratadas. Com a hidratação superior a 40-50%, a água assemelha-se a uma massa líquida. É a água secundária que contribui para a plasticidade do estrato córneo⁵⁷. A quantidade de água no estrato córneo é responsável pela flexibilidade, suavidade e plasticidade da pele⁶¹.

A água não só afeta as características físicas do estrato córneo, mas também é necessária para processos metabólicos na camada epidermal. O processo de descamação envolve a degradação dos corneodesmosomas por enzimas

dependentes de água e de pH para sua atividade. Em pele excisada, a taxa espontânea de separação dos corneócitos é maior em pH neutro a levemente alcalino e decresce em pH ácido⁵⁷.

O estrato córneo é composto de dois componentes principais: células, denominadas corneócitos, ricas em queratina, e cimento intercelular, composto por lipídios estruturados em bicamadas, principalmente ceramidas, colesterol e ácidos graxos livres em quantidades equimolares^{5,56,57,62,63}. Estes lipídios são fundamentais para a função de barreira, enquanto os corneócitos protegem da abrasão contínua e dos danos provocados por agentes tóxicos químicos e físicos^{57,59}. Para produzir a camada córnea, a epiderme passa por um processo complexo denominado queratinização. Muitas moléculas e mecanismos bioquímicos distintos estão envolvidos nesse processo que torna uma célula epidermal viva em célula morta, anucleada e queratinizada.

Cabe salientar que a epiderme é uma estrutura dinâmica e que em geral se renova aproximadamente a cada 30 dias. Há, por isso, um constante movimento de células para o estrato córneo e uma perda contínua, mas imperceptível, de corneócitos da superfície cutânea⁶⁴. Recentemente, vários estudos demonstraram que a perda de água transepidermal (PAT) é um sinal crítico para o início de muitos dos processos envolvidos na diferenciação celular terminal⁵⁶.

O estrato córneo tem o catabolismo muito ativo, hidrolisando, progressivamente, as ligações entre as células e, rapidamente, a proteína filagrina, para originar muitos componentes do fator natural de hidratação (NMF) da pele. De fato, a proteólise da filagrina é um processo crítico para a manutenção da hidratação e flexibilidade da pele, iniciado por mudanças na quantidade de água do estrato córneo⁵⁶.

A pele do idoso é estrutural e funcionalmente diferente de outros grupos etários. A epiderme é fina e tem a renovação celular mais lenta, resultando em menos resistência ao dano externo⁵¹.

A função de barreira da pele idosa não foi muito estudada. Sabe-se que essa pele perde menos água transepidermal que a jovem e a função de barreira pode ser rompida com facilidade e recuperar-se lentamente, por causa do conteúdo mais baixo dos lipídios epidérmicos totais, componentes do cimento intercelular⁶⁵. A retenção de água na camada córnea da pele é diminuída, há diminuição da produção de sebo, que resultam em pele seca (xerose) e prurido^{51,66,67}. O sebo, o suor e os lipídios, provenientes do cimento intercelular, formam uma emulsão natural que protege a pele e diminui com a idade⁴. O estrato córneo está em constante reposição e é bem-adaptado para reparar os danos do uso e desgaste. Entretanto, fatores ambientais e individuais interagem de maneira complexa para induzir anormalidades na pele⁵⁷.

A pele do indivíduo idoso é mais seca, principalmente nas mãos e partes inferiores das pernas⁵⁷. Na pele com xerose, as alterações são visíveis, táteis e sensoriais – estão relacionadas na Figura 6^{17,68,69,70}.

Alterações	Características da pele
Visuais	Vermelhidão, superfície opaca, partes brancas secas, escamas, rachaduras e até mesmo fissuras.
Sensoriais	Sensação de pele seca, desconfortável, dolorida, com prurido, sensação de picadas e latejamento.
Táteis	Pele áspera e irregular ao toque.
Químicas	Redução no conteúdo de água, diminuição dos componentes do NMF, alterações na composição lipídica.
Funcionais	Aumento da permeabilidade, isto é, aumento da perda de água transepidermal, menor resistência à absorção de substâncias nocivas.

Figura 6 - Alterações características da pele seca

Fonte: Adaptada de Lóden⁶⁸.

Esfregar ou coçar as lesões provoca escoriações, sangramentos, resposta inflamatória e às vezes edema. Subseqüentemente, microrganismos e alérgenos ambientais podem penetrar na pele, aumentando o risco das dermatites alérgica e de contato, bem como de infecções^{10,67,70}.

Mesmo em idade avançada, alterações eczematosas podem ocorrer, com a resposta de hipersensibilidade tardia, e infecções secundárias são riscos inerentes

de qualquer ruptura da barreira cutânea^{67,70}. Exposição a produtos químicos, microrganismos e temperatura e umidade ambientais baixas podem causar sintomas de pele seca e anormalidades na função barreira da pele. É possível que fatores ambientais e individuais interajam de maneira complexa e induzam a anormalidades cutâneas⁵⁷. Por exemplo, a xerose tende a agravar no inverno, quando a umidade baixa predomina⁶⁷. Na maioria das pessoas idosas, a pele seca é exacerbada por banhos freqüentes, uso de sabões, detergentes, irritantes tópicos, como álcool, água quente, exposição a espaços físicos superaquecidos no inverno, sem a reposição dos emolientes naturais da pele^{66,67,69}.

A xerose senil está freqüentemente associada ao prurido^{69,71}. Estudos conduzidos em pacientes idosos com prurido generalizado e pele seca demonstraram a diminuição da hidratação do estrato córneo, pela medida de condutância cutânea. Também foi observado que a coesão intracorneal está aumentada, quando comparada com controles, o que sugere uma anormalidade do processo de queratinização da epiderme^{69,70}.

O indivíduo idoso também é mais suscetível à xerose, em decorrência de doenças preexistentes, terapias e medicações, como radioterapia, estágio final de doença renal, deficiência nutricional de zinco e de ácidos graxos essenciais, doenças da tireóide, desordens neurológicas com decréscimo da sudação, medicação antiandrogênica, terapia com diuréticos, síndrome da imunodeficiência adquirida e câncer⁶⁷.

3.8 O FATOR NATURAL DE HIDRATAÇÃO DA PELE E O IDOSO

Foi demonstrado que a organização do estrato córneo, especialmente os lipídios do cimento intercelular, a formação do NMF da pele, a maturação dos corneócitos e a descamação normal do estrato córneo, estão relacionados com o nível de hidratação da pele^{5,17,59,72}. Os lipídios lamelares intercelulares provêm uma barreira eficaz à passagem de água pelo tecido. O NMF é uma complexa mistura de compostos solúveis em água, com peso molecular baixo, formada dentro do

corneócitos por degradação da filagrina, proteína rica em histidina. Além disso, fundamentalmente, cada passo de maturação que leva à formação de uma barreira de umidade eficaz, incluindo a diferenciação dos corneócitos, processamento de lipídios e geração de NMF, é ativado pelo nível da hidratação do estrato córneo. Esses processos, bem como o passo final de separação dos corneócitos que medeia a esfoliação, muitas vezes são perturbados pelo meio ambiente, resultando em peles secas e escamosas^{54,73}.

Nos tecidos, há um equilíbrio hídrico que depende das trocas de água com o ambiente – que são a absorção percutânea e a PAT. A água é perdida com a evaporação ao ambiente e deve ser reabastecida pela água das camadas epidermal e dermal mais baixas³.

A relação entre a PAT e o conteúdo de água do estrato córneo pode variar, de acordo com a situação clínica⁷⁴. No envelhecimento cutâneo normal, a PAT e a hidratação cutânea decrescem, mantendo uma relação diretamente proporcional. Na pele seca anormal, como psoríase, eczema, dermatite atópica e de contato, ocorre aumento da PAT, com diminuição do conteúdo de água^{68,75}. Na dermatite atópica, há evidências de redução do NMF, que está ausente em outras doenças, como psoríase e ictiose. Tais doenças manifestam-se com descamação anormal, com severas rupturas e fissuras do tecido. Embora, claramente, em todas essas doenças, diversos aspectos da queratização do estrato córneo estejam alterados, a inabilidade para produzir, ou reter, NMF dentro do estrato córneo parece ser um fator que contribui, significativamente, para a manifestação de todos esses problemas de pele⁷⁶.

O NMF é encontrado exclusivamente no estrato córneo e consiste principalmente de aminoácidos e seus derivados, como o ácido pirrolidônico carboxílico (PCA), ácido lático, uréia e açúcares. A composição do NMF em peles normais está descrita na Tabela 1^{57,59}. Os componentes do NMF estão presentes em altas concentrações dentro dos corneócitos, representando de 20 a 30% de seu peso seco^{57,59}. Biologicamente, a função desses agentes higroscópicos é manter a água na pele, protegendo-a da dessecação e, por meio da água presente, facilitar o processo final da diferenciação dos queratinócitos^{59,61}. Se os componentes do NMF

são extraídos da pele, a capacidade de a mesma reter água diminui, tendo sido encontrada uma relação significativa entre a concentração de (PCA) na pele e a hidratação cutânea. O NMF aumenta a elasticidade cutânea⁵⁷.

Tabela 1 - Composição química do fator natural de hidratação da pele

Componentes	Concentração (%)
Aminoácidos	40
Ácido pirrolidônico carboxílico	12
Lactato de sódio	12
Açúcares	8,5
Úreia	7
Eletrólitos: sódio, cálcio, potássio, magnésio, fosfatos e cloretos	18
Amônia, ácido úrico, glicosamina, creatinina	1,5
Outros	1

Fonte: Adaptada de Lodén⁵⁷ e Rawlings⁵⁹.

Estudos demonstraram a existência de correlação entre o conteúdo de aminoácidos livres, componentes do NMF, e o estado de hidratação da pele de idosos. Além disso, os níveis de NMF geralmente são menores nas pernas do que no antebraço, o que está relacionado com a maior incidência de xerose nas pernas e nos pés⁷⁶.

Harding e colaboradores⁵⁶ demonstraram, em estudos com seres humanos com idade entre 20 e 70 anos, por meio do emprego da técnica de remoção do estrato córneo com fitas adesivas, que a concentração de PCA diminui no estrato córneo com a idade, conforme pode ser observado na Figura 7.

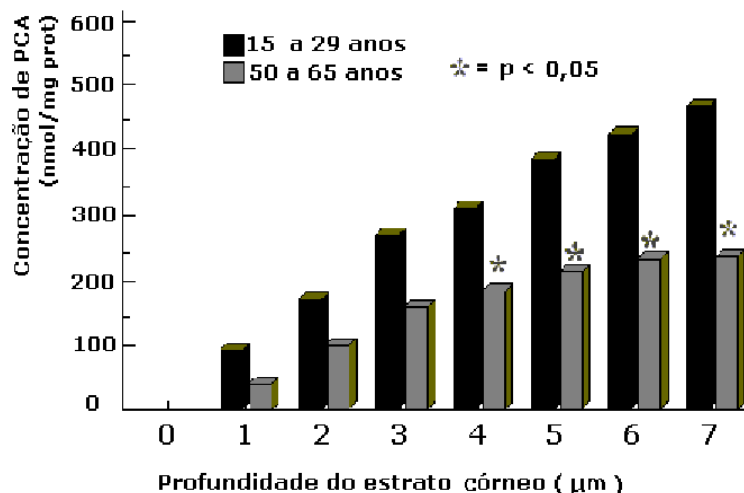


Figura 7 - Ácido pirrolidônico, carboxílico e profundidade do estrato córneo em peles de jovens e idosos

Fonte: Adaptada de Harding⁷⁶.

A pele envelhecida tem níveis menores de NMF do que a de jovens, refletindo, principalmente, a redução da formação natural devido à reduzida síntese de profilagrina⁷⁶. Ademais, é provável que a perda de NMF seja exacerbada pelo declínio da função barreira relacionada com a idade⁵⁹.

A xerose – ou ressecamento cutâneo – pode ser melhorada mediante o uso de cosméticos. Assim, os cosméticos e os produtos de higiene são muito importantes na vida do paciente idoso. Devido ao envelhecimento, a pele é frágil, pálida, seca e sensível; dessa forma, os filtros solares, emolientes, bem como os cosméticos sem perfume devem transformar-se em parte da prescrição médica para o cuidado da pele⁴.

Pele seca é uma característica de diversas condições clínicas, e o freqüente tratamento com cremes hidratantes ou emolientes é importante no manejo dessas condições. Mais especificamente, produtos hidratantes são amplamente usados para suavizar a pele e realçar sua beleza⁶¹. A hidratação da pele é o principal efeito de muitos cosméticos⁷². Os hidratantes podem auxiliar de maneira significativa as pessoas idosas, especialmente nos meses de inverno⁷⁰.

Importante ressaltar que o mesmo produto pode ser considerado exclusivamente cosmético, como vários cremes de beleza, ou como uma preparação terapêutica.

Ictiose, dermatite atópica, outros eczemas, xerose de inverno, xerose senil e dermatite por irritantes são as principais condições melhoradas pelo uso regular de hidratantes⁷⁰.

No passado, o tratamento com hidratantes era visto unicamente como tratamento para melhorar a descamação da pele e o desconforto de peles sensíveis. Hoje, em função dos conhecimentos atuais sobre o estrato córneo, deve ser visto como um componente ativo do tratamento de algumas doenças cutâneas^{68,76,77}.

3.9 EMULSÕES COSMÉTICAS HIDRATANTES

3.9.1 Estrutura de Emulsões Cosméticas

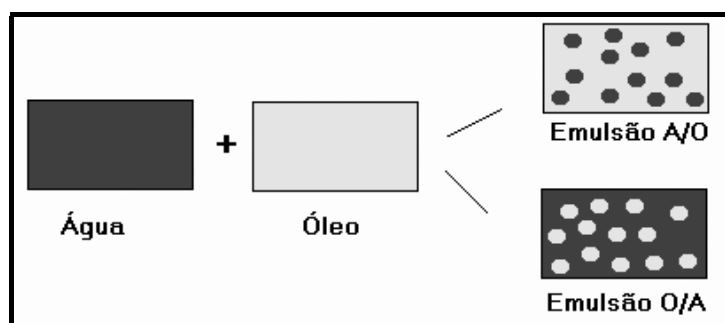
Entre os diferentes tipos de cosméticos existentes, as emulsões (cremes e loções hidratantes) são amplamente usadas para hidratar a pele e diminuir os sinais da pele seca. Tais produtos podem atuar por meio de diferentes mecanismos: retendo água no estrato córneo por adição de umectantes e/ou diminuindo a PAT por meio de um filme lipídico oclusivo, e/ou pela presença de cristais líquidos em sua estrutura^{69,70,75,78,79,80,81}.

Hidratantes para as mãos e o corpo são divididos em diferentes categorias tais como: uso diário (boa *performance* de hidratação e preço competitivo), uso terapêutico (custo mais alto, mas de maior eficácia e maior quantidade de hidratantes) e uso cosmético (foco na estética, sensação na pele e perfume)⁸⁰.

Emulsões são sistemas dispersos, termodinamicamente instáveis, definidos como a mistura de dois líquidos imiscíveis ou parcialmente miscíveis, um dos quais está disperso no outro, na forma de glóbulos muito pequenos ou gotículas, e estabilizado por agentes emulsionantes⁸²⁻⁸⁵. Em função disso, as emulsões constam

de duas fases: veículo ou fase circundante, que é externa e contínua e a outra interna ou dispersa⁸⁶.

As fases são designadas de fase oleosa (lipofílica, apolar) e fase aquosa (hidrofílica, polar) de acordo com a solubilidade dos componentes da emulsão⁸⁶. Conforme se pode observar na Figura 8, quando a fase externa da emulsão é água e a fase interna é óleo, a emulsão é denominada óleo em água (O/A), quando a fase externa da emulsão é óleo e a fase interna é água, a emulsão é chamada de água em óleo (A/O).



A: água; O: óleo.

Figura 8 - Classificação das emulsões conforme a distribuição das fases interna e externa

Devido à grande variedade de aplicações cosméticas e farmacêuticas, as emulsões são amplamente usadas como sistemas de liberação de substâncias ativas. As emulsões O/A vêm sendo mais empregadas do que as A/O, por serem menos oleosas e de aplicação mais agradável⁸¹.

Em algumas emulsões não se tem apenas a presença de duas fases dispersas uma na outra, mas, sim, a formação de uma terceira fase, que não pode ser definida como interna ou externa e é denominada cristal líquido ou fase líquida cristalina^{81,87,88}.

Na presença de estruturas ordenadas ou na fase líquida cristalina, a definição de emulsão passa a ser: mistura de dois líquidos imiscíveis, na qual um é disperso no outro na forma de gotas líquidas e/ou cristais líquidos⁸⁹.

Sistemas multifásicos são formados desta forma e aumentam a estabilidade das emulsões, além de propiciarem a liberação prolongada de substâncias ativas na pele^{87,89}.

Emulsões O/A, como loções e cremes, podem ser sistemas multifásicos complexos, devido à possibilidade de diferentes interações entre seus componentes⁹⁰. Emulsões em multifase, conforme o modelo proposto por Junginger, podem conter as seguintes fases: oleosa dispersa, gel cristalina, hidratada cristalina e aquosa externa^{91,92}. Esse tipo de estrutura líquida cristalina pode ser encontrado em preparações semi-sólidas, mas está ausente em emulsões líquidas⁹². Uma representação esquemática das diferentes fases pode ser vista na Figura 9:

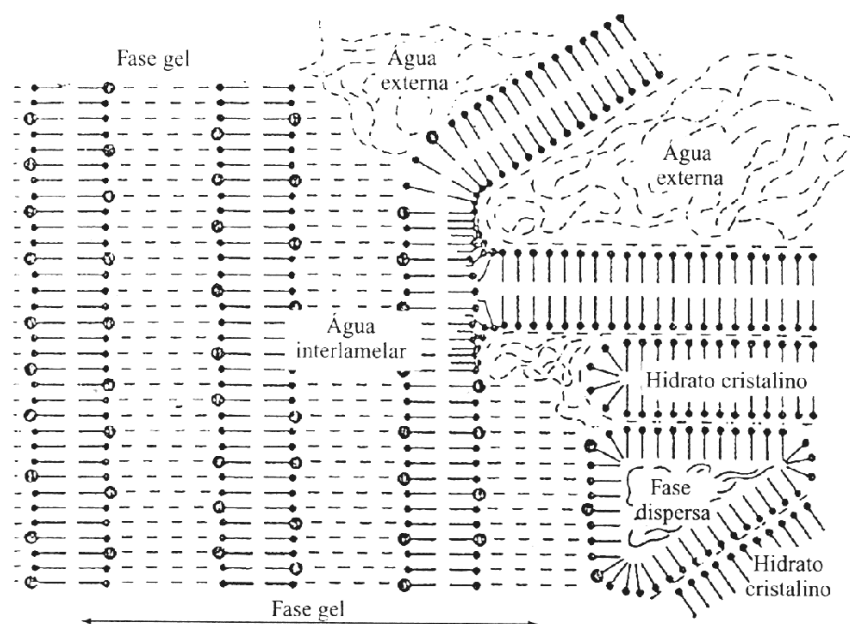


Figura 9 - Creme semi-sólido, com álcool cetoestearílico e tensoativo aniônico

Fonte: Esquema adaptado de Florence⁹¹ e Junginger⁹²

Cristais líquidos, também chamados de fase mesomórfica (do grego *mesos morphe*: entre dois estados), são definidos como sistemas fluidos que apresentam propriedades intermediárias entre o estado sólido e o líquido e formados por um arranjo molecular com ordem estrutural⁸¹. Classificam-se como mesofásicos essencialmente por sua simetria e grau de ordenamento. As moléculas tendem a se organizar paralelamente entre si devido às interações intermoleculares específicas, inerentes às suas estruturas. O cristal líquido combina a anisotropia óptica e elétrica

do estado sólido com a fluidez e tensão interfacial do estado líquido^{81,88,93}. Anisotropia significa que as propriedades apresentam diferentes valores quando medidas em diferentes direções.

Substâncias anfífilas, como os emulsionantes, são capazes de formar cristais líquidos, quando dissolvidas em determinados solventes. Em baixas concentrações, formam micelas ou vesículas, sem estruturas ordenadas de micelas ou vesículas. Em concentrações mais altas, a situação muda radicalmente, podendo ocorrer estruturas ordenadas de micelas ou vesículas em fases hexagonais.

Em determinadas concentrações, podem formar fases lamelares nas quais uma quantidade uniforme de solventes separa as lamelas formadas por bicamadas de moléculas, conforme a representação esquemática da Figura 10.

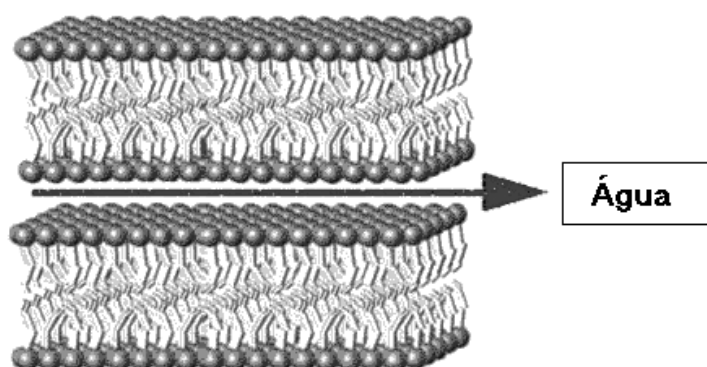


Figura 10 - Fase líquida cristalina lamelar

Fonte: Adaptada de Comelles⁸⁴

Quando a formação dos cristais líquidos depende da concentração dos componentes, os mesmos são denominados de liotrópicos. Esses cristais são sistemas compostos por soluções de substâncias anfífilas em um líquido altamente polar, como a água. Tais soluções apresentam propriedades do estado cristalino líquido somente com determinadas concentrações dos componentes.

Em emulsões, para que ocorra a formação de cristais líquidos, é necessário um excesso de tensoativos, pois estes atravessam a interface óleo-água, formando as fases líquidas lamelares na fase aquosa. Assim, em emulsões normais, as gotas

de óleo são cobertas somente por uma camada de tensoativo, enquanto em fases cristalinas líquidas lamelares as gotas de óleo são circundadas por muitas camadas contendo emulsificante, conforme se pode observar na Figura 11^{89,93,94}.

Os emulsionantes, que permitem a formação deste tipo de cristais líquidos, são os mais empregados em cosméticos⁹⁴. Dentro das faixas típicas de concentração de agentes emulsionantes usados em emulsões, alguns emulsionantes podem formar agregados coloidais como mesofases liotrópicas ou estruturas de cristal líquido lamelar, hexagonal ou cúbico^{84,95}.

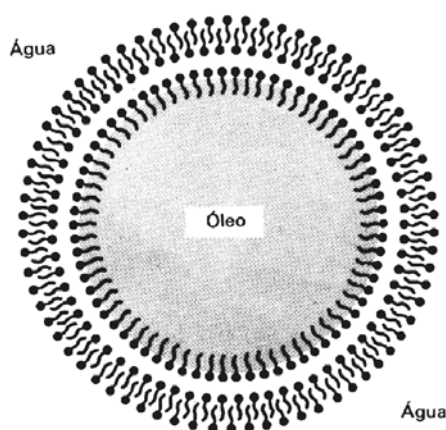


Figura 11 - Emulsão com fase cristalina lamelar

Fonte: Adaptada de Dahms⁹⁵.

As identificações de cristais líquidos podem ser feitas por intermédio de técnicas físico-químicas como difração de raios X, ressonância nuclear magnética, e microscopia com luz polarizada^{89,92,96}.

Os cristais líquidos mantêm muitas propriedades do estado sólido, como anisotropia óptica e birrefringência. A birrefringência ou refração dupla é encontrada em cristais, cristais líquidos ou qualquer outro sistema anisotrópico. Podem ser facilmente detectáveis quando observadas com luz polarizada, uma vez que, devido à anisotropia, a fase de gel lamelar apresenta-se sob luz polarizada com estrutura de cruz de malta, conforme pode ser observado na Figura 12. Essa técnica é a mais freqüentemente usada para a identificação de cristais líquidos e pode ser empregada para acompanhar a estabilidade de emulsões cosméticas^{81,88,92,94,96,97}.

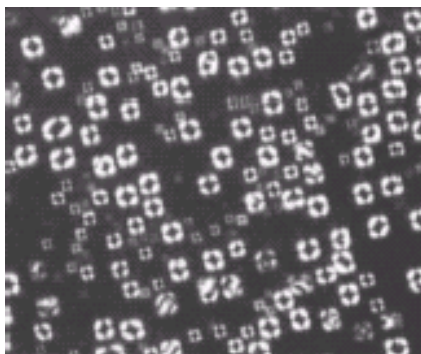


Figura 12 - Emulsão com pseudoceramidas. Fotomicrografia com luz polarizada

Fonte: adaptada de Park⁹⁷.

Park e colaboradores⁹⁷ prepararam diferentes emulsões contendo pseudoceramidas, colesterol, ácido esteárico, monoestearato de glicerila e monoestearato de glicerila etoxilado 15 OE, tendo observado a presença de cruces de malta sob luz polarizada, conforme mostra a Figura 12, caracterizando emulsões lamelares. A mesma emulsão sem as pseudoceramidas apresentou fraca anisotropia como se pode observar na Figura 13.

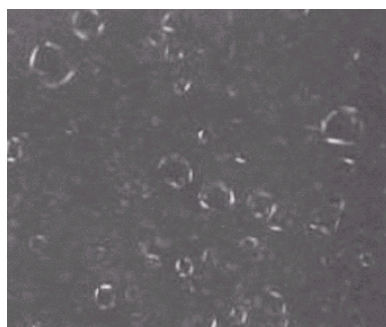


Figura 13 - Emulsão sem pseudoceramidas Fotomicrografia com luz polarizada

Fonte: adaptada de Park⁹⁷.

Dahms⁹⁵ preparou três emulsões contendo óxido estearílico de etilenoglicol (Brij 72), álcool estearílico etoxilado 21 OE (Brij 721), óleo de silicone, álcool estearílico, ácido esteárico, propilenoglicol e água, com três emolientes diferentes – miristato de isopropila, triglicerídio caprílico-cáprico e éter estearílico polioxipropileno 15 – e verificaram a formação de fases lamelares anisotrópicas, de acordo com o emoliente empregado. Quando utilizaram o éter estearílico polioxipropileno 15 como

emoliente, a maior parte das gotas apresentava fases líquidas cristalinas lamelares, segundo se vê na Figura 14. Os autores concluíram que os cristais líquidos formam-se quando as estruturas dos emolientes e emulsionantes são semelhantes.

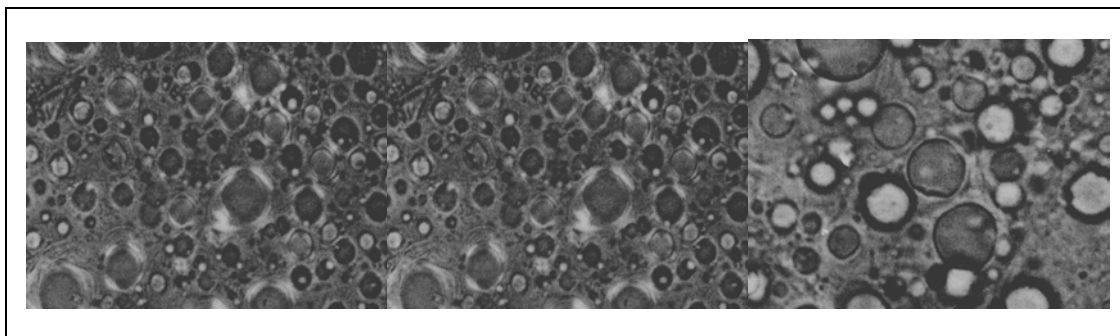
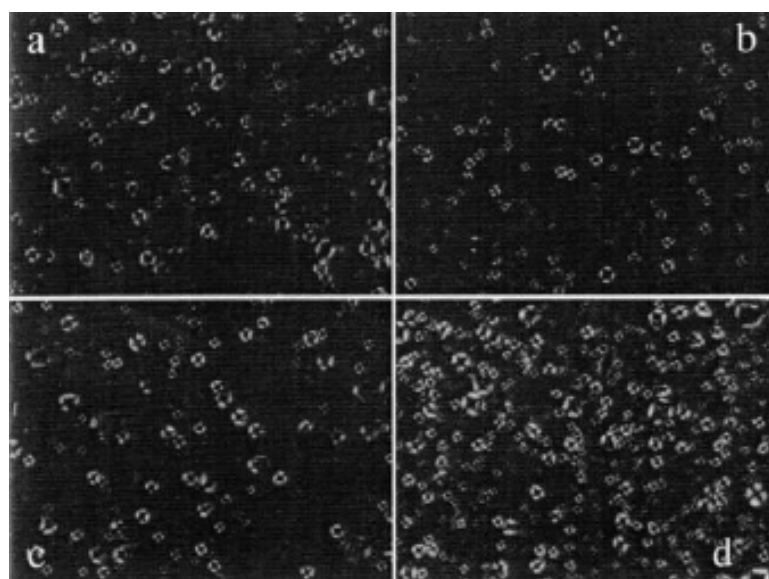


Figura 14 - Emulsões com cristais líquidos. Fotomicrografia com luz polarizada

Fonte: Adaptada de Dahms⁹⁵.

Nas diversas emulsões com óleo de urucum (*Bixa orellana*) contendo cristais líquidos, desenvolvidas por Morais e colaboradores⁸¹, foram empregados como emulsionantes álcool cetosteárico etoxilado 5 OE (ACE 5 OE) nas concentrações de 10 e 15%, mas, em algumas, os autores adicionaram álcool cetosteárico (ACE), como agente de consistência, por sua habilidade de formar cristais líquidos.



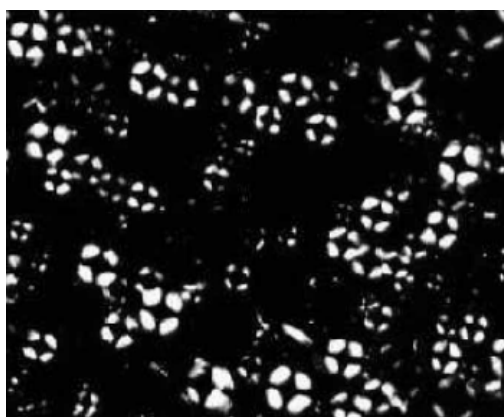
a) ACE 5 OE (10%) b) ACE 5 OE (15%)
c) ACE 5 OE (10%)+ ACE (1%) d) ACE 5 OE (15%)+ ACE (1%)

Figura 15 - Emulsões com óleo de urucum contendo cristais líquidos . Fotomicrografias com luz polarizada

Fonte: Adaptada de Morais⁸¹

A presença de fases lamelares líquidas cristalinas foi investigada por microscopia com luz polarizada e podem ser observadas na Figura 15. Cabe salientar que, quando foram empregados como emulsionantes álcool oleílico etoxilado 3 OE e álcool oleílico etoxilado 20 OE, não ocorreu a formação de fases de cristais líquidos⁸¹.

Santos e colaboradores⁸¹ prepararam emulsões com óleo de calêndula, contendo cristais líquidos. Como emulsionantes utilizaram uma série de pares de emulsionantes que compunham o EHL (equilíbrio hidrófilo lipófilo) igual a seis, foi observada a formação de cristais líquidos em todos os sistemas de emulsionantes visualizados através de microscopia com luz polarizada, conforme exemplo na Figura 16.



**Figura 16 - Emulsões com óleo de calêndula contendo cristais líquidos
fotomicrografias com luz polarizada**

Fonte: Adaptada de Santos⁸⁷.

As emulsões preparadas por Masson e colaboradores⁸⁸ com óleo de pêssego empregavam uma cera auto-emulsionante denominada Polawax NF® (Croda), composta por álcool cetoestearílico e monoestearato de sorbitano 20 OE, além de diferentes umectantes, tais como glicerina, propilenoglicol e sorbitol. Os pesquisadores observaram a formação de fase lamelar líquida cristalina nos produtos testados empregando microscopia com luz polarizada, conforme se vê na Figura 17.



a e c: Polawax NF® 10% + propilenoglicol 5%.
 a: + água 85%.
 c: + óleo de pêssego 10% + água 75%.

Figura 17 - Emulsões com óleo de pêssego contendo fases lamelares líquidas cristalinas. Fotomicrografia com luz polarizada.

Fonte: adaptada de Masson⁸⁸.

Junginger demonstrou que é possível obter emulsões multifásicas com emulsionantes com caráter químico diferente, tais como emulsões semi-sólidas, óleo em água (O/A), aniônicas, não-iônicas ou anfóteras⁹².

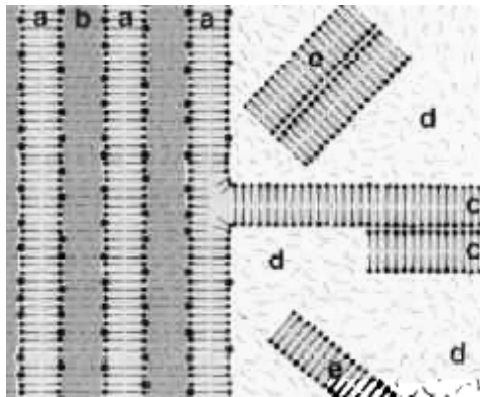
Nas emulsões semi-sólidas O/A aniônicas, com ácido esteárico, ácido palmítico, trietanolamina, glicerina e água é possível ter-se uma emulsão em multifase, conforme mostram a Tabela 2 e a Figura 18.

Tabela 2 - Exemplo de composição de emulsão em multifase aniônica

Matérias-primas	Quantidade (g)
Ácido esteárico	12,0
Ácido palmítico	12,0
Trietanolamina	1,2
Glicerina	13,5
Água	10-61,3

Fonte: Adaptado de Junjinger⁹².

Para a estrutura desta emulsão foi estabelecida uma fase gel hidrofílica, composta por ácidos graxos livres, sais de trietanolamina (TEA) e água fixada interlamelaramente, uma fase gel hidrofílica, composta de cristais de ácido esteárico e palmítico, incapazes de reter água, e estearato cristalizado formando pequenas placas isoladas⁹².



Esquema representativo tendo em:
 a: bicamada mista de cristais de ácidos graxos e seus sabões de TEA;
 b: água fixada entre as lamelas;
 c: fase gel lipofílica;
 d: fase água bulk;
 e: estearato isolado.

Figura 18 - Emulsão em multifase aniônica

Fonte: Adaptada de Junjinger⁹².

A quantidade de água fixada interlamelarmente depende da quantidade total de água da emulsão. Com um total de água maior que 55%, o sistema torna-se instável e ocorre uma transição entre um creme com uma rede de gel hidrofílico tridimensional a uma emulsão sem esses elementos estruturais, conforme pode ser verificado na Figura 19.

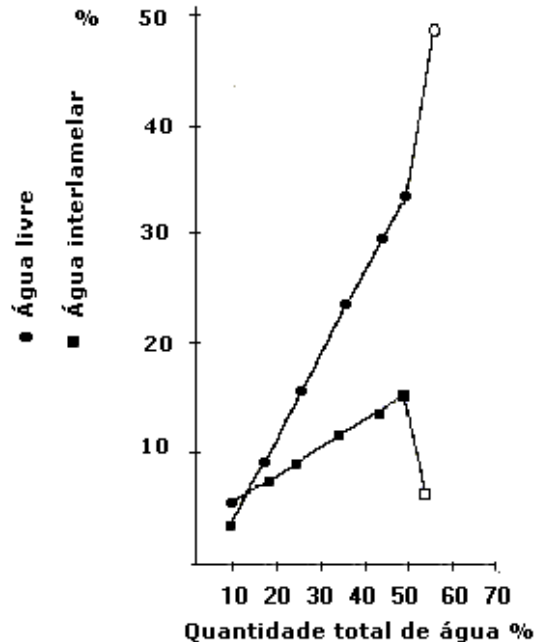


Figura 19 - Estrutura do creme com estearato vs o total de água

Fonte: Adaptada de Junjinger⁹².

Cabe salientar que a ação mecânica, neste tipo de emulsão, pode instabilizar o sistema. Portanto, durante a preparação, a agitação deve ser interrompida em

torno de 35°C durante o resfriamento do produto⁹². Como exemplo de emulsão aniônica em multifase, destaca-se a formulação presente na Tabela 3⁹⁸.

Tabela 3 - Exemplo de emulsão aniônica em multifase

Matérias-prima	Quantidade (g)
Ácido esteárico	7,50
Lanolina	3,00
Álcool cetílico	3,50
Vaselina	2,00
Isononanoato de cetearila	3,00
Dimeticone	2,00
Estearato de glicerila	1,50
Propilenoglicol	0,75
Hidróxido de sódio	0,50
Água q.s.p.	100,00

Fonte: Adaptada de International Federation of Societies of Cosmetic Chemists⁹⁸.

Cremses O/A não-iônicos também podem ser emulsões em multifase, com os componentes estruturais semelhantes aos descritos anteriormente para emulsões aniônicas com estearatos.

Para a formulação não-iônica composta por PEG-20 estearato de glicerila, álcool cetílico, álcool estearílico, parafina líquida, glicerina, parafina branca e água, mostrada na Tabela 4, foram descritas as estruturas que podem ser observadas na Figura 20⁹².

Tabela 4 - Exemplo de emulsão não-iônica contendo estrutura em multifase

Matérias-primas	Quantidades (g)
PEG-20 estearato de glicerila	7,5
Álcool cetílico	5,0
Álcool estearílico	5,0
Parafina líquida	7,5
Glicerina	8,5
Parafina branca	17,5
Água	51,5

Fonte: Adaptada de Junginger⁹².

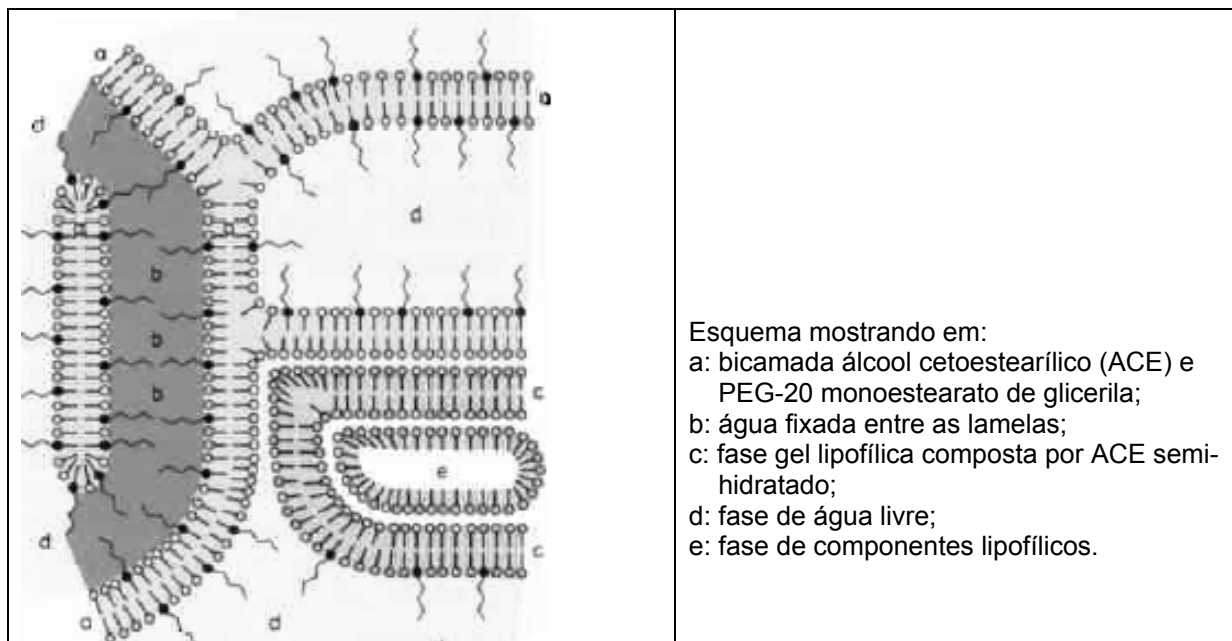


Figura 20 - Emulsão em multifase não-iônica

Fonte: Adaptada de Junginger⁹².

A quantidade de água fixada interlamelaramente depende do conteúdo total de água. A extensão da cadeia de polioxietileno dos emulsionantes determina a capacidade máxima de fixação de água interlamelaramente de um sistema⁹².

Em emulsões contendo surfactantes não-iônicos e álcoois graxos, o aumento de volume das bicamadas deve-se à hidratação das cadeias de polioxietileno dos surfactantes, e é dependente do tamanho dessas cadeias. Tais preparações contêm diferentes tipos de interações entre os excipientes e podem conter distintas fases. Em sistemas aquosos contendo combinações de surfactantes e álcoois graxos, geralmente se formam fases adicionais, quando há emulsionante em excesso para estabilizar a dispersão, formando um filme monomolecular na interface da gotícula de óleo, que interage com a fase aquosa contínua, para formar uma rede de gel, composta por uma bicamada cheia de água⁹⁰.

Emulsões que contêm lecitina como agente emulsificante pode apresentar em sua estrutura cristais líquidos, que passível de detecção por microscopia com luz polarizada em decorrência da birrefringência⁸⁷. Emulsões, com estearato de glicerila e lecitina são citadas na literatura com a possibilidade de formar fase de gel lamelar líquido cristalino⁸⁴.

Com relação às vantagens da utilização de cristais líquidos em cosméticos, destacam-se: maior retenção de água no estrato córneo, acelerando a hidratação cutânea, liberação prolongada de substâncias ativas e aumento da estabilidade de emulsões⁸⁹.

Emulsões O/A com cristais líquidos são sistemas complexos para liberação de substâncias ativas na superfície da pele, uma vez que modulam a taxa de liberação em sua estrutura, aumentam a estabilidade e a solubilidade de substâncias ligeiramente solúveis em óleo ou na fase aquosa e hidratam pelo decréscimo da PAT⁸¹.

Emulsões que contêm fases lamelares anisotrópicas têm efeito de hidratação maior sobre as camadas superiores da pele, pois a água ligada interlamelarmente fixa-se à pele por muito mais tempo do que a água livre, à medida que reduz a evaporação. Estudos demonstraram que emulsões O/A, com fases lamelares cristalinas, apresentam um efeito de retenção de umidade sobre a pele três vezes maior do que as emulsões que não as apresentam⁹⁵.

Cristais líquidos em emulsões apresentam algumas vantagens funcionais: materiais lipofílicos adquirem fotoproteção e proteção térmica. Do mesmo modo, o material encapsulado é liberado no estrato córneo mais lentamente do que com solventes lipofílicos⁸⁷.

3.9.2 Composição e Efeito de Emulsões Cosméticas Hidratantes

Geralmente as emulsões hidratantes contêm água, umectantes, lipídios, emulsificantes, preservativos, corantes e aditivos especiais^{68,78}.

A água é o principal componente para a plasticidade da pele. No entanto, a água presente em hidratantes de uso tópico apenas tem um efeito de hidratação transitório. São os demais componentes do produto que definem os benefícios para o consumidor^{59,88}.

Para reter a água no estrato córneo é preciso usar umectantes em soluções ou emulsões. É esperado que umectantes sob a pele ou presentes no estrato córneo possam reter a água aplicada e reduzir a PAT⁸⁸. Os umectantes, oclusivos e emolientes continuam sendo o eixo principal do tratamento cosmético⁵⁹.

São considerados componentes umectantes: polióis (glicerina, sorbitol, propileno glicol), macromoléculas (glicosaminoglicanos, colágeno, elastina, DNA, ácido hialurônico, isomerato de sacarídeo) e NMF (ácido pirrolidônico carboxílico, uréia, ácido láctico, lactato de amônio)^{4,7,59,68,88}. Os umectantes não só atraem água para o estrato córneo, mas podem também influenciar diretamente a elasticidade do estrato córneo^{17,68}.

O *International Cosmetic Ingredient Dictionary* cita aproximadamente 125 substâncias como umectantes e quase 200 materiais higroscópicos empregados para aumentar o conteúdo de água na pele¹⁷.

Em umectantes como a glicerina (glicerol), a hidratação ocorre devido ao grande número de grupos hidroxila presentes nas moléculas que captam e retêm a água no estrato córneo. Atuam internamente no estrato córneo, retendo a água proveniente da derme para a epiderme, e, externamente, retendo água do ambiente na pele⁸⁰.

A importância da glicerina em produtos cosméticos e em formulações farmacêuticas é bem conhecida⁹⁹. Suas propriedades são umectantes e protetoras. A glicerina difunde-se no estrato córneo e aumenta a hidratação da pele, previne a PAT e melhora os sinais clínicos de pele seca^{76,99}. Já foi demonstrado que a glicerina aumenta a velocidade da descamação do estrato córneo, provavelmente por aumentar a degradação dos desmossomas que unem os corneócitos, assim como influencia também a organização cristalina das bicamadas lipídicas intercelulares^{69,76,80,99}.

Na pele seca, a proporção de lipídios no estado sólido pode estar elevada e a glicerina mantém os lipídios em estado líquido cristalino, em umidades relativas baixas, influenciando a barreira cutânea^{76,99}. Hidratantes contendo glicerina

produzem efeito de longa duração por captar e segurar a água. Em maiores concentrações pode diminuir a PAT⁸⁰.

Os componentes do NMF foram testados em diversos experimentos científicos e comprovada a ação dos mesmos como capazes de aumentar a hidratação do estrato córneo. Tais componentes são amplamente usados em produtos cosméticos hidratantes para pele seca, conforme pode ser verificado nos experimentos relacionados na Figura 21^{68,80}.

A uréia é um componente normal do estrato córneo, comumente usada em produtos cosméticos e dermatológicos. Hidratantes contendo uréia influenciam as propriedades de barreira, diminuindo a PAT, aumentando a capacitância da pele e diminuindo reações de irritação. Em altas concentrações pode interferir na biossíntese de lipídios^{17,60,76,80}. A uréia promove a separação dos corneócitos facilitando a descamação do estrato córneo^{69,80}.

Lóden (1996) realizou estudos sobre a influência de diferentes cosméticos na função barreira da pele normal. O tratamento da pele com dois hidratantes contendo 5 e 10% de uréia, durante 10 a 20 dias, diminuiu a PAT. A capacitância da pele aumentou após três aplicações e continuou aumentando após 10 dias, mas não após 20 dias de tratamento. As reações de irritação provocadas por lauril sulfato de sódio diminuíram significativamente em voluntários que usaram previamente os produtos com uréia durante 20 dias⁶⁰.

A propriedade hidratante da uréia depende do tipo de preparação empregada. O excipiente influencia a penetração da uréia na camada córnea. Sua utilização combinada com certos produtos como o ácido láctico permite melhorar sua capacidade de hidratação¹⁰⁰. A combinação de glicerina com uréia produz hidratação do estrato córneo significativamente maior do que os componentes separados⁶⁸.

O ácido láctico e seu derivado lactato de sódio são usados em produtos hidratantes e demonstraram melhorar os sintomas da pele seca⁸⁰. Diferentes estudos empregando lactato de amônio mostram sua habilidade em diminuir o

estrato córneo da pele seca, bem como remover a descamação da pele na ictiose e em outras condições hiperkeratóticas, como pode ser verificado na Figura 21.

Experimentos realizados em xerose	Resultados obtidos
Efeito hidratante: L. com lactato de amônio a 12% (LL) vs Creme, com vaselina (CV).	LL foi mais efetiva que o CV, durante e após o tratamento ¹⁰¹ .
Efeito Hidratante: L. com lactato de amônio a 12% (LL) vs L. com ácido láctico 5%+PCA a 2,5% (LA).	LL mais efetiva que a LA, durante e após o tratamento ¹⁰² .
Teste da eficácia e segurança: Emulsão com lactato de amônio a 12 %, por 15 dias.	Redução da secura, descamação e prurido, com melhora da extensibilidade, firmeza e da função barreira da pele ¹⁰³ .
Efeito hidratante de lactato de amônio, a 12%, em dois produtos comerciais.	Resultados semelhantes após duas a quatro semanas de tratamento ¹⁰⁴ .
Efeito hidratante: L. com lactato de amônio, a 12% (LL) vs, L. com ácido láctico a 5% (LA) e L. emoliente (LE)	Todos melhoraram a xerose, durante o tratamento, mas a LL apresentou mais efeito residual ¹⁰⁵ .
Efeito hidratante: Lanolina pura vs creme, com lactato de amônio 12%.	Efeito semelhante ¹⁰⁶ .
Efeito hidratante de frações do NMF	O lactato de potássio é mais efetivo que o lactato de sódio ¹⁰⁷ .
Efeito hidratante: Creme com uréia a 40% (CrU) vs Loção com lactato de amônio a 12% (LL). Avaliações: basal e após 14 e 28 dias.	O CrU foi mais efetivo do que a LL ¹⁰⁷ .
Efeito hidratante in vitro do estrato córneo, em umidade ambiental variada: Glicerina (Gli) vs PCA-Na.	Ambos foram efetivos. A Gli foi melhor em umidades < 40% e o PCA-Na em umidades > 60% ¹⁰⁹ .
Efeito hidratante em 42 pessoas com xerose e 30 pessoas normais. Creme com uréia a 3% vs a 10%.	Ambos melhoraram hidratação e descamação. O creme a 10% diminuiu a PAT ¹¹⁰ .
Efeito hidratante de cremes A/O, em voluntários saudáveis, após 7 e 14 dias: uréia 5% uréia 3% + lactato de amônio 3%, uréia 5% + lactato de amônio 5% .	Não houve diferença entre os 3 tratamentos ¹¹¹ .

L= Loção.

Figura 21 - Experimentos de avaliação da eficácia de componentes do NMF

O PCA é o principal componente do NMF e está entre os mais potentes umectantes⁶⁸. Cremes e loções contendo o sal sódico do PCA têm sido amplamente descritos como capazes de aumentar a hidratação da pele e melhorar as condições da pele seca com descamação⁸⁰. O PCA sódico retém a água no estrato córneo. Esse aumento de hidratação provê a pele de flexibilidade, melhor resistência mecânica e toque macio⁷⁰.

O tratamento de estrato córneo de cobaia, alterado por solventes, com soluções contendo umectantes, demonstrou que a capacidade de reter água no estrato córneo decresce na seguinte ordem: PCA sódico > lactato de sódio > glicerina > sorbitol⁶⁸.

Os umectantes, como o isomerato de sacarídeo, que é uma mistura de açúcares (Pentavitin[®], Pentapharm)⁶⁸ semelhantes aos encontrados no estrato córneo, em geral têm grande afinidade pela água, além de maior capacidade de hidratação que o glicerol sozinho. O isomerato de sacarídeo diminui o aspecto visual da pele seca⁷³.

O ácido hialurônico é um polímero natural pertencente à classe dos glicosaminoglicanos sulfatados e forma sobre a pele um filme hidrofílico¹¹². Seu efeito hidratante ocorre provavelmente pela redução da evaporação da água da superfície cutânea, sem o fenômeno de oclusão. Sua capacidade de reter água decorre do seu alto peso molecular e sua estrutura polianinônica¹¹³. Trata-se de um polissacarídeo linear formado por unidades de dissacarídeos contendo N-acetilglicosamina e ácido glicurônico. Seu peso molecular é da ordem de 10^6 - 10^7 . Por inativar radicais livres é usado em filtros solares¹¹⁴. Outra aplicação do ácido hialurônico é diminuir a gravidade das lesões de pacientes expostos à radioterapia, diminuir a necrose e a ulceração tecidual¹¹³. A liberação do ácido hialurônico é muito maior quando a formulação empregada é uma emulsão O/A comparada com emulsão anfifílica e emulsão A/O¹¹⁴.

Emolientes são óleos e lipídios que se espalham rapidamente na pele, produzindo oclusão parcial que hidrata e melhora a aparência do estrato córneo. Uma vez aplicados à pele, os lipídios emolientes que se assemelham àqueles encontrados naturalmente na pele têm demonstrado que melhoram a velocidade de reparo da barreira cutânea. O tipo de emoliente empregado na formulação é muito importante na sensação produzida na pele e percebida pelo consumidor⁸⁰.

Lipídios em hidratantes podem aumentar a hidratação cutânea por diversos mecanismos. O mais convencional é a oclusão que implica a simples redução da perda de água para fora da pele. Outra é quando os lipídios do hidratante interagem

com os lipídios do cimento intercelular e auxiliam na retenção de água nos corneócitos⁶⁸.

São considerados emolientes: hidrocarbonetos (vaselina, parafina), silicones, óleos animais ou vegetais, álcoois e ácidos graxos, ceras, ésteres de ceras, fosfolipídios e esteróis^{4,7,78}. Os óleos minerais são derivados do petróleo. Os mais importantes são a vaselina líquida e a sólida, as quais consistem em uma complexa mistura de hidrocarbonetos. A vaselina sólida é empregada em formulações de uso tópico desde 1872¹⁷.

Oclusivos, como a vaselina sólida, formam uma camada na superfície da pele e hidratam por retardar a evaporação da água. Naturalmente anidra, a vaselina reduz a perda de água em mais que 98%, enquanto outros óleos conseguem apenas 20 a 30% de redução. Além da formação de filme oclusivo, a vaselina difunde-se entre os espaços intercelulares, o que contribui para sua eficácia^{68,80}. A vaselina também acelera a biossíntese de lipídios, auxiliando o reparo da barreira⁷⁶.

Os óleos vegetais são componentes usuais de emulsões cosméticas, devido a algumas de suas propriedades, como baixo peso molecular e viscosidade, menos oclusivos que os óleos minerais, boa penetração cutânea, melhor compatibilidade com a pele e fonte de ácidos graxos essenciais e vitaminas⁸¹. Os ácidos graxos essenciais são precursores dos lipídios que compõem a barreira cutânea, o uso tópico aumenta a biossíntese desses lipídios, melhorando a função da barreira cutânea⁸⁰.

Vários óleos vegetais têm em suas composições ácidos graxos essenciais poliinsaturados. O óleo de prímula (*Oenothera biennis*) possui em sua composição o ácido gamalinolêico, que tem grande importância na manutenção da integridade epidermal, pois intervém na coesão do estrato córneo e na prevenção PAT^{17,115}.

Estudos realizados em suínos com creme contendo óleo de prímula a 10% demonstraram que após oito semanas de aplicação, duas vezes ao dia, foi verificado aumento da capacidade proliferativa da pele. Após seis semanas de aplicação as

papilas dérmicas aumentaram significativamente de tamanho e o número de células da camada basal duplicou¹¹⁶.

Em experimentos em 40 voluntários com dermatite atópica foram testadas duas emulsões com óleo de prímula (emulsão anfifílica e emulsão O/A). As avaliações da PAT e da hidratação cutânea após quatro semanas de tratamento e uma semana após o término demonstraram que o óleo de prímula apresenta efeito na função barreira do estrato córneo apenas quando veículado em emulsão O/A¹¹⁷.

Os emulsionantes ou emulgentes tornam possível a dispersão fina e estável do óleo na água ou vice-versa⁸⁶. O efeito dos emulsificantes sobre as propriedades de barreira da pele não é bem conhecido; no entanto, é esperado que os emulsionantes não-iônicos sejam menos irritantes que os emulsionantes aniônicos¹⁷.

No processo de emulsificação ocorre a divisão de um dos dois líquidos em pequenos glóbulos, com conseqüente aumento da área superficial desta fase e sua dispersão na outra. Para provocar a subdivisão dos líquidos, é necessário dispendir determinada quantidade de energia (térmica e de agitação) sob a forma de trabalho. Os agentes emulsionantes diminuem o trabalho necessário para a emulsificação e garantem a estabilidade da emulsão formada⁸¹.

As emulsões cosméticas apresentam diferentes desempenhos na hidratação cutânea. Paepe e colaboradores⁵ realizaram testes em voluntários idosos (58 ± 9 anos), com cinco loções hidratantes, empregando métodos biofísicos não-invasivos. Como resultado, observaram que apenas dois produtos aumentaram mais que 30% a hidratação do estrato córneo e diminuíram, significativamente, a PAT. Held e colaboradores¹¹⁸ realizaram testes com seis loções hidratantes em voluntários de 18 a 58 anos, após irritação cutânea, mediante métodos biofísicos e avaliação clínica. Os resultados comprovaram que os seis hidratantes aceleraram a regeneração da barreira cutânea, tendo melhor desempenho o hidratante com maior conteúdo de óleo.

Conforme Hannon⁷⁴, há dificuldade da interpretação dos resultados das pesquisas com hidratantes, pois, usualmente, os participantes dos experimentos não

são representativos da população e dados como idade e sexo normalmente não são avaliados. Uma vez que a pele de um idoso apresenta diferenças significativas em relação à do jovem, é imprescindível verificar a eficácia dos cosméticos hidratantes para todos os consumidores, indistintamente.

3.10 AVALIAÇÃO DA HIDRATAÇÃO CUTÂNEA POR MÉTODOS BIOFÍSICOS NÃO-INVASIVOS

Desde 1997, a legislação europeia exige a comprovação de eficácia de produtos cosméticos. É muito importante para os consumidores que esses produtos tenham segurança e eficácia comprovadas¹¹⁹. Dentre os testes da bioengenharia moderna realizados para avaliar produtos cutâneos, os mais indicados são os métodos biofísicos não-invasivos⁵. Por meio desses métodos é possível verificar as diferentes modificações fisiológicas e patológicas da pele¹¹⁹.

Os métodos biofísicos, disponíveis para avaliação da hidratação cutânea, incluem: medição de propriedades elétricas (condutância, capacitância), métodos espectroscópicos (espectroscopia no infravermelho com atenuação de refletância), avaliação da integridade da barreira, ressonância magnética, topografia da superfície da pele e escamação da superfície cutânea¹²⁰⁻¹²⁵. A avaliação da hidratação cutânea é importante para conhecer e caracterizar as condições da pele e também para estudo dos efeitos de produtos cosméticos¹¹⁹.

Neste estudo, empregaram-se dois métodos biofísicos não-invasivos distintos para verificar a capacidade de hidratação cutânea de emulsões cosméticas: a espectroscopia no infravermelho com atenuação de refletância (FTIR-ATR) e a medição da capacitância.

Avaliação da Hidratação Cutânea por Espectroscopia no Infravermelho com Atenuação de Refletância (FTIR-ATR)

FTIR-ATR é um método-padrão, bem-estabelecido, que permite a identificação e a caracterização de amostras opacas e hidratadas, como a pele

humana. Sua utilização em seres humanos permite obter informações quantitativas e qualitativas sobre hidratação, proteínas e lipídios que são componentes das estruturas da pele.

Pode ser empregado para acompanhar a liberação de substâncias em formulações semi-sólidas, para comprovar a penetração cutânea de medicamentos e a influência de promotores de absorção. Devido à sua rapidez e grau de reprodutibilidade, seu emprego vem cada vez mais se consagrando¹²⁶⁻¹³⁰.

O infravermelho corresponde à parte do espectro eletromagnético situada entre as regiões do visível e microondas. Quando a radiação no infravermelho é absorvida por uma molécula orgânica na faixa aproximada de 10.000 a 100 cm^{-1} , converte-se em energia de vibração molecular. Este processo de absorção é quantificado, obtendo-se um espectro vibracional caracterizado por uma série de bandas de vibração-rotação¹³².

Basicamente, as vibrações moleculares podem ser classificadas em dois tipos: vibrações de deformação axial e de deformação angular. As deformações axiais, ou estiramento, são oscilações radiais das distâncias entre os núcleos, enquanto angulares envolvem mudanças dos ângulos entre as ligações ou, como no modo de deformação assimétrica fora do plano, alterações do ângulo entre o plano que contém as ligações e um plano de referência.

A Figura 22 apresenta os modos vibracionais do grupamento CH_2 de deformações angulares e axiais¹³¹.

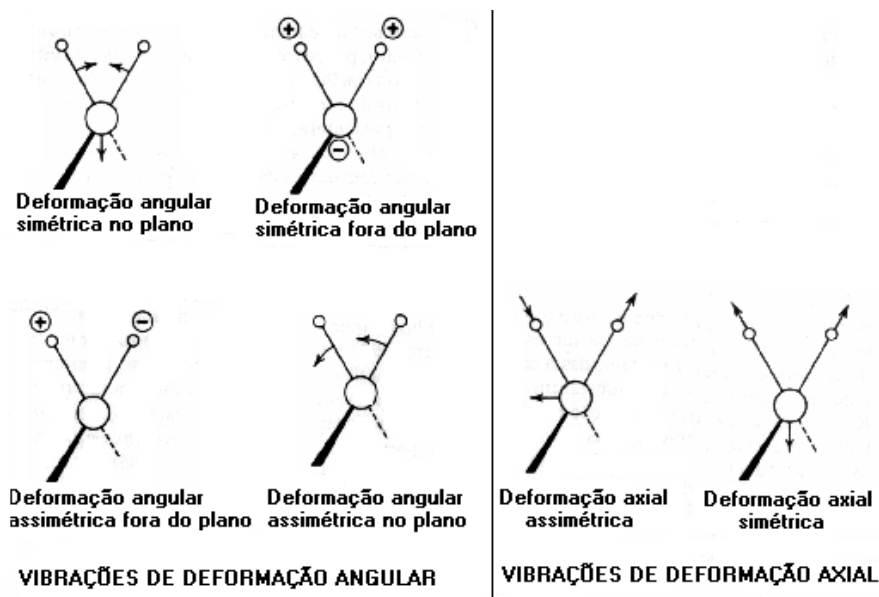


Figura 22 - Modos vibracionais de grupamento CH₂

Fonte: Adaptada de Siverstein¹³²

Os grupamentos funcionais de compostos orgânicos absorvem em frequências características no infravermelho. Assim, em um gráfico de intensidade de radiação *versus* frequência, o espectrograma de infravermelho permite caracterizar os grupos funcionais de um padrão ou de um material desconhecido¹³³. As posições das bandas no espectro de infravermelho são apresentadas em números de ondas, cuja unidade é o centímetro inverso (cm^{-1}) e as intensidades das bandas são vistas como absorbância¹³².

Na FTIR-ATR, a radiação, contendo todos os comprimentos de onda, é separada em dois feixes, um deles percorrendo uma distância fixa e o outro uma distância variável (espelho móvel). No divisor de feixe, os dois raios, são então, combinados opticamente, podendo, pois, gerar uma interferência construtiva (se estiverem em fase) ou destrutiva (se estiverem fora de fase), quando este feixe combinado de luz atravessa a amostra, é absorvido seletivamente e, dependendo das absorções apresentadas pela amostra, gera um interferograma. Este interferograma pode ser tratado por meio de um processo matemático, denominado transformada de Fourier, originando um espectro ou padrão de absorção da amostra, ou seja, seu espectro no infravermelho, que pode ser tanto de

transmitância quanto de absorbância¹²⁷. A representação esquemática de um interferômetro de Michelson pode ser observada na Figura 23.

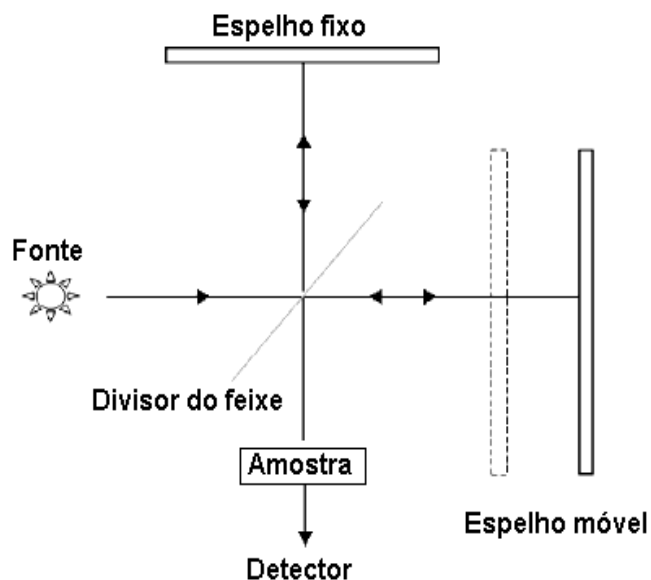


Figura 23 - Interferômetro de Michelson. Representação esquemática

Fonte: adaptada de Wartewig¹²⁷.

O uso de atenuação de refletância em espectroscopia baseia-se no fato que, embora ocorra completa reflexão interna na interface cristal/amostra, a radiação, de fato, penetra uma pequena distância dentro da amostra. Esta penetração é chamada de onda evanescente. A amostra interage com a onda evanescente, resultando na absorção da radiação pela amostra, que corresponde ao espectro de transmissão dessa mesma amostra, conforme a representação esquemática da refletância total exibida na Figura 24^{127,134}.

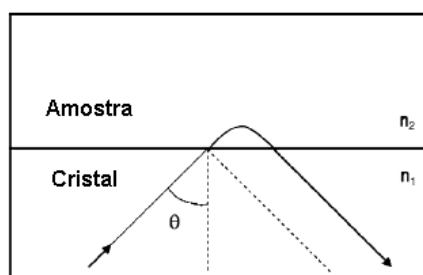


Figura 24 - Refletância total atenuada

Fonte: Adaptada de Wartewig¹²⁷.

O espectro depende de diversos parâmetros, incluindo ângulo de incidência da radiação na amostra, comprimento de onda da radiação, índices de refração da amostra e do cristal do equipamento¹²⁷. A profundidade da penetração, d_p , da onda evanescente, definida como a distância requerida para a amplitude do campo elétrico cair para $1/e$ de seu valor na interface é dada por:

$$d_p = \frac{\lambda}{2\pi n_1 \sqrt{\sin^2 \theta - (n_2/n_1)^2}}$$

Onde:

λ = comprimento de onda da radiação incidente

n_1 = índices de refração do cristal (IRF)

n_2 = IRF da amostra

θ = ângulo de incidência

Ou seja, a profundidade de penetração depende do comprimento de onda da radiação^{127,134}.

A hidratação das camadas do estrato córneo reduz, continuamente, o índice de refração das mesmas, já que o índice de refração do estrato córneo seco é cerca de 1,5 e da água é de 1,33¹³⁴. De acordo com a Equação 1, a penetração é $d_p=1,317 \mu\text{m}$ a 650 cm^{-1} e $d_p = 0,214 \mu\text{m}$ a 4.000 cm^{-1} para estrato córneo seco (usando $n_s= 1,55$) e $d_p=1,21\mu\text{m}$ a 650 cm^{-1} e $d_p =0,197 \mu\text{m}$ a 4.000 cm^{-1} para água ($n_s=1,33$)¹³⁴. Na pele, a profundidade de penetração das ondas evanescentes é de 1 a 2 μm , limitando a análise às camadas mais externas do estrato córneo¹³⁵.

Os espectros são obtidos de forma não-invasiva. O voluntário humano coloca o braço sobre o cristal de selenito de zinco, conforme mostra a Figura 25. Já na Figura 26 pode-se observar a fotografia do equipamento empregado.

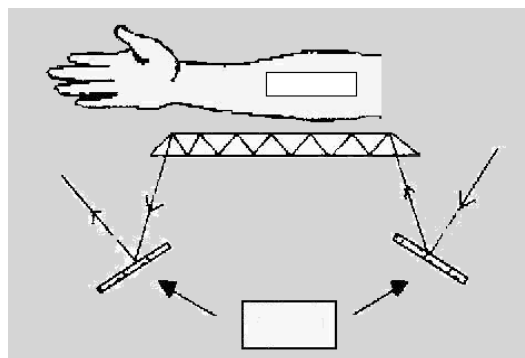


Figura 25 - Avaliação da hidratação cutânea por FTIR-ATR.



Figura 26 - Espectrofotômetro no infravermelho

Este método permite a investigação biofísica e química do estrato córneo *in vivo*, fornecendo informações sobre o conteúdo de água, quantidade de sebo, tipos de substâncias graxas e o grau de ordem do filme lipídico lamelar do estrato córneo^{63,126,136}.

Na Figura 27 pode-se observar as bandas de absorção características da pele humana, enquanto na Tabela 5 vêem-se as frequências características no infravermelho de grupamentos químicos de proteínas, lipídios e água, presentes no estrato córneo e em sua superfície.

Tabela 5 - Grupamentos químicos de moléculas orgânicas do estrato córneo e as frequências características no infravermelho

Componentes	Comprimento de onda (cm ⁻¹)	Correspondência
Água	3200-3400, 1650	
Proteínas	3277, 1456, 1646, 1535, 1238	NH ₂ , CH ₂ , Amida I, II e III
Lipídios	2919, 2850, 1742	deformação axial simétrico/ assimétrico de CH ₂ , éster
Todos	3059, 1115, 1079, 1030/1048	CH ₂ , C-C trans/cis

Fonte: Adaptada de Lauridsen¹²⁶, Tanojo¹²⁹, Brancaléon¹³⁶ e Pretelli¹³⁷.

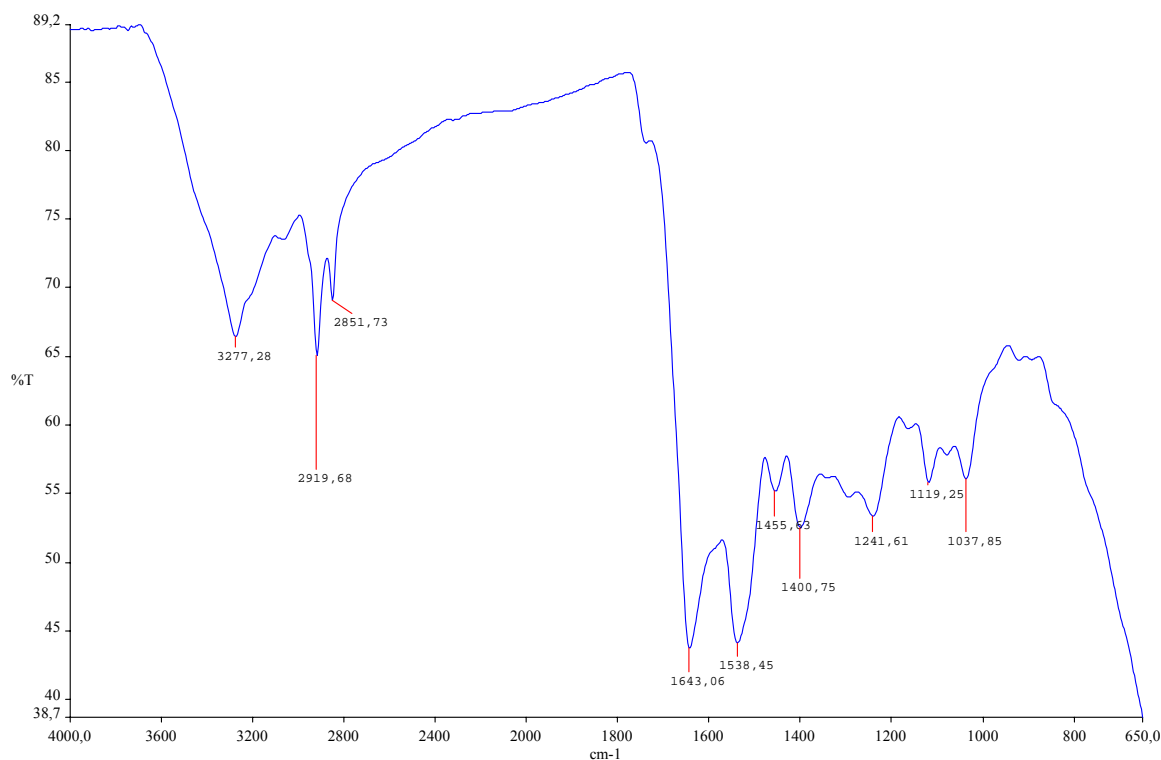


Figura 27 - Espectro da pele humana por FTIR-ATR

Brancaleon e colaboradores¹³⁶ realizaram um estudo *in vivo* com 18 voluntários saudáveis, no qual investigaram parâmetros biofísicos do estrato córneo como hidratação, composição lipídica e conformação da cadeia alquílica, verificando que os mesmos são dependentes do sítio anatômico analisado.

Para quantificar a água, Prasch e colaboradores⁶³ empregaram a relação de pesos das bandas de amida I e II. A banda de amida I ocorre entre 1.580 a 1.720 nm e a de amida II entre 1.475-1.580 nm. A banda de água sobrepõe-se à banda de amida I. Portanto, a razão entre as bandas de amida I e II corresponde à hidratação cutânea.

Brancaleon e colaboradores¹³⁶ avaliaram a hidratação cutânea em voluntários saudáveis por FTIR-ATR por meio da banda em 3.300 cm^{-1} (característica da água) e por condutância, empregando Skicon Higrometer[®], tendo estabelecido correlação entre as duas metodologias.

Os lipídios do cimento intercelular do estrato córneo estão organizados em bicamadas multilamelares que compõem a barreira contra a PAT. A técnica FTIR-

ATR permite detectar mudanças conformacionais de lipídios, usada por Pouliot e colaboradores⁵⁸ para avaliar o grau de ordem dos lipídios intercelulares do estrato córneo, empregando culturas de células. Foram medidas as frequências de deformação axial simétrica e assimétrica de CH₂, observadas respectivamente em 2.850 e 2.920 cm⁻¹. Deslocamentos dessas bandas para frequências maiores indicam alteração na estrutura conformacional dos lipídios, com aumento da desordem.

Höltje e colaboradores¹³⁸ empregaram FTIR-ATR para a localização exata da deformação axial simétrica do CH₂ e espectroscopia Raman para estudar misturas de ácidos graxos livres (ácidos esteárico e palmítico) e mistura equimolar de ácidos graxos livres e colesterol, quanto às características das cadeias. Os pesquisadores observaram que os ácidos graxos livres do estrato córneo permanecem em estado cristalino altamente organizado na temperatura da pele. A adição de colesterol influencia fortemente esse comportamento, reduzindo a ordem das cadeias alquílicas.

Moore e colaboradores¹³⁹, Chen e colaboradores¹⁴¹, Rerek e colaboradores¹⁴⁰ realizaram estudos com diferentes componentes do cimento intercelular a fim de verificar as alterações na barreira cutânea, uma vez que a organização dos lipídios e a dinâmica da barreira cutânea são consequência da ordem conformacional das cadeias e das interações intermoleculares por pontes de hidrogênio. Através da análise da deformação axial do grupamento metileno, verificaram o tipo de empacotamento das cadeias de ceramidas e o grau de ordem das cadeias alquílicas. Pela deformação axial do grupamento carbonila e da banda de amida I demonstraram as ligações por pontes de hidrogênio.

Laugel e colaboradores⁶² empregaram FTIR-ATR concomitantemente a métodos matemáticos e estatísticos para estudo da organização de diferentes proporções de misturas de ácido palmítico, colesterol e ceramidas III, similares aos lipídios intercelulares, a fim de verificar a organização dos lipídica frente à sua composição e ao grau de organização destas misturas, em relação à permeação cutânea.

Por intermédio de espectros no infravermelho podem-se classificar os diferentes tipos de pele e também verificar a função de barreira do estrato córneo. Prasch e colaboradores⁶³ demonstraram que o grau de ordem das cadeias alquílicas de lipídios, dado pelas vibrações de deformação axial assimétrica do CH₂, aumenta quando o conteúdo de sebo diminui. A PAT tem a tendência de diminuir com o aumento do grau de ordem dos lipídios. Na Tabela 6 pode-se verificar a classificação dos tipos de pele por FTIR-ATR.

Tabela 6 - Classificação dos tipos de pele por FTIR-ATR

Tipo de Pele	Seca	Mista	Normal	Oleosa
Vibrações de deformação axial simétrica CH ₂ em cm ⁻¹	2849,7 ± 0,16	2849,8 ± 0,25	2849,8 ± 0,16	2850,8 ± 0,23
Vibrações de deformação assimétrica do CH ₂ em cm ⁻¹	2915,9 ± 0,13	2915,7 ± 0,11	2916,1 ± 0,12	2916,3 ± 0,16
Perda de água transepidermal	10,9 ± 1,0	12,1 ± 0,8	15,4 ± 2,5	15,6 ± 1,3

Fonte: Adaptada de Prasch⁶³.

A FTIR-ATR pode detectar e quantificar alterações tais como hidratação e morfologia dos lipídios cutâneos, provocadas na pele *in vivo*, pelo uso de cosméticos⁶³.

Diferentes autores empregaram FTIR-ATR com a mesma finalidade. Pretelli e Mille (1988) observaram que as bandas em 2.922 e 2.850 cm⁻¹ atribuídas às ligações C-H das proteínas, dos ácidos graxos ou glicerídios presentes no sebo diminuem após a lavagem da pele¹³⁷.

Prasch e colaboradores⁶³ acompanharam quantitativamente a variação do sebo cutâneo antes e após o uso de sabonete líquido à base de tensoativos, segundo a relação do peso da banda de ésteres (1.720 -1.790 cm⁻¹) com o peso da banda da amida I (1.580-1.720 cm⁻¹).

Brancaleon e colaboradores¹³⁶ demonstraram a diminuição da relação entre os picos 2.920 cm⁻¹ (atribuído à cadeia lipídica alifática) e 3.300 cm⁻¹ (atribuído à água) após a limpeza da superfície cutânea. A maior diminuição foi verificada nos dedos, quando comparados com outros pontos do corpo avaliados.

Pretelli e Mille¹³⁷ observaram o aparecimento de bandas em 1.069 cm^{-1} e 1.079 cm^{-1} , características de detergentes sulfonados, após a limpeza da pele com sabonetes líquidos, mesmo após abundante enxágüe.

Prasch e colaboradores⁶³ verificaram, por meios das bandas de vibrações de deformação axial assimétrica do CH_2 , que as emulsões com estrutura de gel lamelar podem reforçar a barreira cutânea, uma vez que os componentes interagem com os lipídios da pele, levando ao aumento do grau de ordem e da densidade de empacotamento dos lipídios do estrato córneo.

FTIR-ATR tem sido cada vez mais empregada para estudo da pele, pois é um método biofísico não-invasivo, rápido e de grande sensibilidade¹³⁷.

3.10.1 Avaliação da Hidratação Cutânea por Capacitância

Medidas do estado de hidratação da pele são comumente estimadas por intermédio de diferentes tipos de equipamentos⁸⁰, o que pode ser feito, pois as propriedades elétricas da pele variam de acordo com as quantidades de água presente no estrato córneo⁶⁸. Comercialmente estão disponíveis equipamentos que quantificam o grau de hidratação cutânea por medição de diferentes propriedades da pele, como a resistência, a condutância, a impedância e a capacitância⁶⁸.

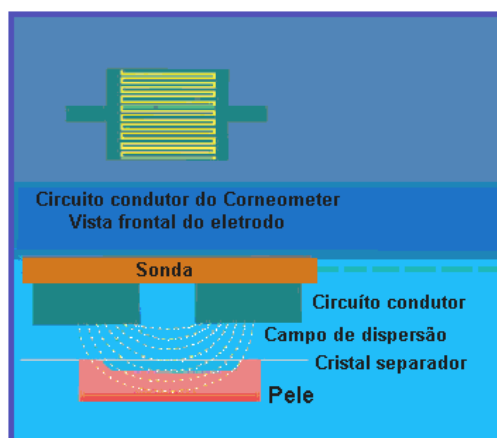


Figura 28 - Medida da capacitância na pele

Fonte: Adaptada de CK Electronic¹⁴⁴

A medida de capacitância na pele pode ser feita por equipamentos específicos¹⁴². A medição baseia-se na diferença entre a constante dielétrica da água⁸¹ e de outras substâncias (maioria < 7). Um capacitor de medição mostra diferença na capacitância, de acordo com o conteúdo de água das amostras. O sensor é colocado sobre a pele, conforme pode ser observado na Figura 28. Um campo elétrico disperso, com corrente alternada, penetra as primeiras camadas da epiderme, determinando-se sua dieletricidade^{143,144}.

Somente a superfície hidratada da pele é medida, pela baixa penetração do campo elétrico, sendo a profundidade de medição dentro dos primeiros 10-20 µm da camada córnea^{63,144,145}. As leituras são feitas em 1,5 segundos. As unidades de medidas constituem-se de unidades arbitrárias de hidratação variáveis de 0 a 120, refletindo, respectivamente, a pele seca e a hidratada. Em valores baixos de hidratação, a sensibilidade do equipamento é muito grande, mas diminui com valores de 105 a 120 unidades arbitrárias¹⁴⁵.

O maior problema com as medições elétricas de capacitância da pele usando-se o método de capacitância reside no fato que os resultados nesse tipo de equipamento são expressos em unidades capacitância arbitrárias e não informam o valor de hidratação real do estrato córneo, embora permita verificar a diferença de hidratação da amostra antes e depois da aplicação de produtos¹⁴⁶.

O Corneometer[®] recebeu aceitação mundial como um equipamento eficiente para a medição do conteúdo de água no estrato córneo em diferentes condições experimentais. Os produtos aplicados sobre a pele têm influência mínima nas medições, apresentando reprodutibilidade, fácil manuseio, tempo reduzido nas leituras e economia¹⁴⁷.

O desempenho de cremes e loções pode ser significativamente afetado pela mudança de quantidade de umectante na formulação, em especial glicerina, e equipamentos como Corneometer[®] podem claramente demonstrar dose resposta⁸⁰. Além disso, há boa reprodutibilidade das medidas¹⁴⁸.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Para alcançar os objetivos propostos neste trabalho, foram realizados os seguintes etapas:

- Desenvolvimento de emulsões cosméticas.
- Ensaio clínico para determinar o efeito hidratante das emulsões NI, CL e MEG em mulheres jovens.
- Ensaio clínico para determinar o efeito hidratante das emulsões NI e MEG em mulheres idosas.
- Estudo para comparação do efeito hidratante das emulsões NI e MEG em mulheres idosas e jovens.
- Ensaio clínico para determinar o efeito hidratante das emulsões NI, NIA e MEG em mulheres jovens.
- Ensaio clínico para determinar o efeito hidratante das emulsões NI, NIA em mulheres idosas.
- Estudo para comparação do efeito hidratante das emulsões NI e NIA em mulheres idosas e jovens.

4.1 DESENVOLVIMENTO DE EMULSÕES COSMÉTICAS

4.1.1 Objetivos

- Preparar duas emulsões cosméticas O/A, de caráter não-iônico, contendo os mesmos emolientes, nas mesmas proporções.

- Avaliar a estabilidade e as características reológicas das emulsões obtidas.
- Caracterizar as emulsões cosméticas por FTIR-ATR.
- Verificar a presença de cristais líquidos na estrutura das emulsões por microscopia com luz polarizada

4.1.2 Matérias-primas

Álcool cetosteárico, trietanolamina, monoestearato de glicerila, vaselina sólida, oleato de isodecila, ácido esteárico, óleo de amêndoas doces, lanolina acetilada, álcoois de lanolina etoxilados (Alpha química); diazolidinil uréia + iodopropil-butilcarbamato, óleo de prímula (All Chemistry); óleo de macadâmia (Brasquim); ácido hialurônico, propilparabeno, metilparabeno (Cosmetrade); álcool oleílico etoxilado 3 OE (Croda), butil-hidroxitolueno, álcool de lanolina etoxilado, EDTA dissódico, lactato de amônio (Delaware); hidroxietilcelulose, uréia (Galena); Prolipid 141® – lecitina/estearato de glicerila/ácido palmítico/ácido esteárico/álcool laurílico/álcool mirístico/álcool cetílico (Jovii); glicerina, vaselina líquida (Quim Service); ácido pirrolidônico carboxílico, isomerato de sacarídeo (Sarfam) e óleo mineral (Synth).

4.1.3 Equipamentos

- Agitador Fisatom® modelo 713 série 672100 (São Paulo, Brasil).
- Misturador de alta frequência marca Ralf Winter acoplado ao inversor de frequência μ line, marca Weq modelo CFW 08 Software V2, (Alvorada, Brasil).

4.1.4 Preparação das Emulsões Cosméticas

Foram preparadas três séries de emulsões cosméticas chamadas de: emulsão NI (caráter não-iônico), emulsão CL (caráter não-iônico) e emulsão MEG (caráter aniônico). Todas as formulações foram preparadas em triplicata. Na emulsão NI adicionaram-se uréia 2%, lactato de amônio 2%, ácido pirrolidônico carboxílico 2%, ácido hialurônico 2%, isomerato de sacarídeo 2% – formulação designada de emulsão NIA.

4.1.4.1 Emulsão Não-Iônica (NI)

Os componentes utilizados na preparação da formulação da emulsão NI estão relacionados na Tabela 7.

Tabela 7 - Componentes da formulação da Emulsão NI

Componente	Quantidade (g)	Função
Álcool cetoestearílico	10,0	Agente de consistência
Álcool cetoestearílico 20 OE	2,9	Emulsionante não-iônico
Álcool oleílico etoxilado 3 OE	2,3	Emulsionante não-iônico
Oleato de isodecila	4,0	Emoliente
Vaselina líquida	4,0	Emoliente
Óleo de prímula	3,0	Emoliente
Óleo de amêndoas	3,0	Emoliente
Álcoois de lanolina etoxilados	2,0	Emoliente
Glicerina	5,0	Umectante
EDTA dissódico	0,1	Quelante
Butil-hidroxitolueno	0,05	Antioxidante
Diazolidinil uréia + IBPC	0,5	Conservantes
Água destilada q.s.p.	100,0	Veículo

IBPC= iodopropil-butilcarbamato.

Os componentes foram pesados em balança analítica e transferidos para um recipiente de inox em fase única. A mistura foi colocada em banho-maria e aquecida até 85°C. Nesta temperatura teve início a emulsificação com agitador mecânico Fisatom®, empregando hélice em forma de âncora a 2.000 rpm. A temperatura de 85°C foi mantida por 15 minutos. Após, retirou-se do banho-maria, permanecendo com agitação contínua, na mesma velocidade, até resfriamento a 45°C, quando se

adicionou, então, diazolidinil uréia + iodopropil-butilcarbamato e misturou-se para homogeneização do conservante. A massa final das formulações foi corrigida com água.

4.1.4.2 Emulsão Não-lônica (CL)

Os componentes utilizados na preparação da formulação da emulsão CL estão relacionados na Tabela 8.

Tabela 8 - Componentes da formulação da Emulsão CL

Componente	Quantidade (g)	Funções
Prolipid 141®	8,0	Cera auto-emulsionante
Hidróxietilcelulose	0,1	Espessante
Oleato de isodecila	4,0	Emoliente
Vaselina líquida	4,0	Emoliente
Óleo de prímula	3,0	Emoliente
Óleo de amêndoas	3,0	Emoliente
Álcoois de lanolina etoxilados	2,0	Emoliente
Glicerina	5,0	Umectante
EDTA dissódico	0,1	Quelante
Butil-hidroxitolueno	0,05	Antioxidante
Diazolidinil uréia + IBC	0,5	Conservante
Água destilada q.s.p.	100,0	Veículo

Prolipid 141®: cera auto-emulsionante, composta por lecitina, estearato de glicerila, ácido palmítico, ácido esteárico, álcool laurílico, álcool mirístico e álcool cetílico.

IBC:iodopropil-butilcarbamato

O procedimento de preparo foi o mesmo da emulsão NI. Logo após a correção da massa com água, a emulsão foi colocada durante 3 segundos no misturador de alta rotação (Ralf Winter®).

4.1.4.3 Emulsão Aniônica (MEG)

Os componentes utilizados na preparação da formulação da emulsão MEG estão relacionados na Tabela 9.

Tabela 9 - Componentes da formulação da Emulsão MEG

Componente	Quantidade (g)	Função
Monoestearato de glicerila	7,00	Consistência
Ácido esteárico	6,00	Consistência *
Trietanolamina	1,20	Emulsionante*
Lanolina acetilada	1,00	Emoliente
Vaselina líquida	8,00	Emoliente
Vaselina sólida	5,00	Emoliente
EDTA dissódico	0,10	Quelante
Butil-hidróxitolueno	0,05	Antioxidante
Propilparabeno	0,10	Conservante
Metilparabeno	0,10	Conservante
Água destilada q.s.p.	100,0	Veículo

*Formam emulsionante *in situ*, quando associados.

A emulsão MEG foi preparada da mesma maneira que a NI e a CL. A massa final das formulações foi corrigida com água.

4.1.4.4 Emulsão Não-Iônica com Aditivos (NIA)

À emulsão NI foram acrescentados os aditivos nas concentrações descritas na Tabela 10 e misturados até completa homogeneização.

Tabela 10 - Componentes da formulação da Emulsão NIA

Componente	Quantidade (g)
Ácido hialurônico	2,0
Ácido pirrolidônico carboxílico	2,0
Lactato de amônio	2,0
Isomerato de sacarídeo	2,0
Uréia	2,0
Emulsão NI q.s.p.	100,0

4.1.5 Caracterização das Emulsões Cosméticas

A avaliação das emulsões cosméticas foi realizada até 15 dias após a preparação e depois de seis meses de armazenamento à temperatura ambiente. Cada determinação foi realizada em triplicata.

4.1.5.1 Determinação do pH

As determinações de pH foram efetuadas utilizando-se potenciômetro (Digimed modelo DM 20, São Paulo, Brasil) com eletrodo de diafragma de cerâmica anular (Digimed modelo CV2, São Paulo, Brasil). Após haver sido calibrado com soluções-tampão pH 4,0 e 7,0, colocou-se o eletrodo diretamente nas emulsões. Os resultados correspondem à média de nove determinações.

4.1.5.2 Avaliação da Estabilidade das Emulsões Cosméticas

Armazenaram-se as emulsões NI e CL a -5°C , a 40°C e, oscilando em ciclos de 24 horas, a -5°C e a 40°C , durante seis meses, e a 22°C , durante 24 meses. Em cada temperatura, foram depositadas três amostras de cada lote de emulsão produzida ($n=9$), empregando-se a escala de notas que consta na Tabela 11 para classificar as emulsões, segundo Wittern e colaboradores¹⁵².

As amostras foram acondicionadas em frascos de vidro neutros, transparentes, com vedação da tampa e dois terços do volume do frasco preenchidos com as amostras, a fim de permitir a inspeção visual.

Tabela 11 - Escala de avaliação da estabilidade das emulsões

Características das emulsões	Escala
Estável	1
Pequena falta de homogeneidade	2
Início de separação	3
Marcada separação	4
Quebra total da emulsão	5

Os resultados representam a média dos valores atribuídos às emulsões cosméticas por dois observadores.

4.1.5.3 Avaliação das Características Reológicas

A avaliação das características reológicas das emulsões NI e CL foi realizada com auxílio de viscosímetro rotacional Brookfield, modelo DV-I +, série RV (Middleboro, EUA).

Procederam-se às análises uma semana e seis meses, respectivamente, após a preparação das emulsões, com *spindle* SC-27 e adaptador para pequenas amostras. As velocidades de rotação do *spindle* foram selecionadas com base em determinações preliminares. Um minuto após o ajuste de cada velocidade de rotação do *spindle* efetuou-se a leitura das viscosidades, das tensões de cisalhamento e das velocidades de cisalhamento¹⁴⁹.

A partir dos valores de viscosidade e torque (%) lidos diretamente no visor do viscosímetro, calcularam-se os valores das tensões de cisalhamento e das velocidades de cisalhamento, utilizando-se as seguintes equações:

$$V = \text{SRC} \times \text{rpm}$$

$$\tau = \text{TK} \times \text{SMC} \times \text{SRC} \times \text{Torque}$$

$$V = \text{Velocidade de cisalhamento (s}^{-1}\text{)}$$

$$\tau = \text{tensão de cisalhamento (Pa)}$$

$$\text{SRC} = \text{constante de cisalhamento} = 0,34$$

$$\text{rpm} = \text{velocidade de rotação do } \textit{spindle}$$

$$\text{TK} = \text{constante para o viscosímetro} = 1$$

$$\text{SMC} = \text{constante do } \textit{spindle} \text{ SC27} = 25$$

$$\text{Torque} = \text{valor de escala do aparelho (\%)}$$

Os resultados apresentados correspondem à média dos três lotes de cada emulsão, tendo sido realizadas três determinações para cada lote. Todas as determinações foram realizadas em sala com temperatura controlada de $22,0 \text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1,0 \text{ }^{\circ}\text{C}$.

Os reogramas foram obtidos pela representação gráfica das velocidades de cisalhamento, em função das tensões de cisalhamento e viscosidades, assim como das velocidades de cisalhamento¹⁴⁹.

O ponto de fluidez teórico (τ_f) foi obtido graficamente por meio da representação da raiz quadrada do gradiente de cisalhamento (V), em função da raiz

quadrada da tensão de cisalhamento, de acordo com Noro e colaboradores (1982)¹⁵⁰.

4.1.5.4 Determinação da Espalhabilidade

Para a determinação da espalhabilidade, foi empregada a metodologia proposta por Knorst, em 1991^{149,150}.

Sobre uma caixa retangular de vidro, com uma fonte luminosa no seu interior, colocou-se uma folha de papel milimetrado e, sobre esta, uma placa de vidro quadrada (20 cm x 20 cm). A amostra foi disposta sobre esta placa com uma placa-molde circular de vidro (diâmetro de 20 cm e espessura de 0,2 cm), com orifício central de 1,2 cm de diâmetro. Introduziu-se a amostra no orifício da placa, nivelando-se a superfície com espátula. Após, retirou-se a placa-molde cuidadosamente. O peso da amostra foi corrigido para 0,3 g. Sobre a amostra dispôs-se uma placa de vidro de peso conhecido. Após um minuto, anotaram-se os diâmetros abrangidos pela amostra, por meio da medição dos mesmos em duas posições opostas, com auxílio da escala do papel milimetrado. Posteriormente, calculou-se o diâmetro médio. Este procedimento foi repetido, acrescentando-se sucessivamente outras placas, em intervalos de um minuto, registrando-se, após cada determinação, a superfície abrangida pela amostra e o peso da placa adicionada¹⁴⁹.

A espalhabilidade (E_i), determinada a $22^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$, foi calculada segundo a equação:

$$E_i = \frac{d^2 \cdot \pi}{4} \quad E_i = \text{Espalhabilidade da amostra para um determinado peso (mm}^2\text{)}$$

$d = \text{diâmetro médio (mm)}.$

Em função da massa de cargas adicionadas, os valores da espalhabilidade foram colocados em gráficos, correspondendo à média de nove determinações.

A espalhabilidade máxima foi considerada o ponto no qual a adição de massa não provocou alterações significativas nos valores da mesma. Para determinação desses valores foram utilizados testes de análise de variância, seguidos do teste de Bonferroni, para comparações múltiplas, entre as médias dos diferentes pontos de espalhabilidade.

O esforço-limite corresponde à massa adicionada no valor de espalhabilidade máxima.

4.1.5.5 Caracterização das Emulsões Cosméticas por FTIR-ATR

Foram realizados espectros FTIR-ATR das emulsões em teste e de suas fases oleosas, a fim de verificar a absorvidade das mesmas na região espectral de 1.740 cm^{-1} a 1.440 cm^{-1} . As bandas de absorção presentes na região do espectro foram empregadas para quantificar a hidratação cutânea, sendo importante verificar a interferência dos componentes das emulsões.

O equipamento utilizado foi o espectrômetro de infravermelho Spectrum One B, marca Perkin–Elmer (Norwalk, EUA). Para obter os espectros das emulsões, espalhou-se uma amostra do produto em teste sobre o cristal do equipamento, em quantidade suficiente para cobri-lo totalmente. O espectro foi realizado com quatro leituras e resolução de 2 cm^{-1} .

Para obter o espectro das fases oleosas, os componentes da fase oleosa da emulsão em teste foram pesados em balança analítica, levados para fusão a 85°C e misturados até o resfriamento. Para obtenção do espectro empregou-se a mesma técnica descrita para as emulsões.

Para compor a fase oleosa da emulsão NI foram empregados: álcool cetosteárilico, álcoois de lanolina etoxilados, óleo de prímula, óleo de amêndoas, oleato de isodecila, vaselina líquida, álcool cetosteárilico 20 OE, álcool oleílico etoxilado 3 OE e butil-hidroxitolueno.

Já para a composição da fase oleosa da emulsão CL utilizou-se: Prolipid 141[®], álcoois de lanolina etoxilados, óleo de prímula, óleo de amêndoas, oleato de isodecila, vaselina líquida e butil-hidroxitolueno.

Para compor a fase oleosa da emulsão MEG usou-se: ácido esteárico, monoestearato de glicerila, lanolina acetilada, óleo mineral, vaselina sólida e trietanolamina.

4.1.5.6 Observação de Cristais Líquidos na Estrutura das Emulsões NI, CL e MEG por Microscopia com Luz Polarizada

Para estas observações utilizou-se a técnica de microscopia óptica de luz polarizada. A observação foi feita após a amostra haver sido colocada entre lâmina e lamínula, empregando microscópio Zeiss, Axioskop40 com óptica Plan-Neofluar[®] (Oberkochen, Alemanha) e *kit* polarizador com videocamara Media Cybernetics CoolSNAP-Pro[®] e programa de análise de imagem, Image-Pro Plus[®] 4.5 (Silver Spring, EUA). Procedeu-se à observação qualitativa em toda a área da lamínula em microscopia óptica e de luz polarizada com aumento de 400X, assim como coletadas fotografias de 20 campos em cada lâmina para observação de anisotropia.

4.2 ENSAIO CLÍNICO PARA DETERMINAR O EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI, CL E MEG EM JOVENS

4.2.1 Objetivo

Determinar o efeito das emulsões NI, CL e MEG sobre hidratação cutânea em jovens após duas horas de aplicação.

4.2.2 Delineamento

Ensaio clínico no qual cada indivíduo serviu como seu próprio controle, com cegamento das medidas de resultados.

4.2.3 Fatores em estudo

Neste experimento, os fatores em estudo foram as emulsões NI, CL e MEG.

4.2.4 Variável avaliada (Desfecho)

A hidratação cutânea em duas horas.

4.2.5 População estudada

Foi estudado um grupo com 49 mulheres saudáveis de 20 ± 2 anos.

4.2.6 Fatores de exclusão

Doenças atuais ou prévias que pudessem interferir nos resultados do experimento constituíram-se fator de exclusão desta pesquisa, assim como hipersensibilidade conhecida a produtos cosméticos, gravidez ou amamentação.

4.2.7 Método de medida da hidratação cutânea

As medições foram feitas pelo método biofísico não-invasivo, FTIR-ATR, com espectrômetro de infravermelho Spectrum One B, Perkin–Elmer (Norwalk, EUA), com detector de infravermelho médio (sulfato de triglicina deuterado), processador de sinal digital Motorola DPS56B03, em processador integrado Motorola 68340. Os espectros foram coletados na faixa de 4.000 a 450 cm^{-1} , com resolução de 2 cm^{-1} , e realizados com quatro leituras.

Os experimentos foram realizados em sala climatizada, com temperatura ambiente de $22,0\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ e umidade relativa do ar de $50 \pm 5\%$. Os voluntários permaneceram 15 minutos nesse local, antes da primeira medida da hidratação cutânea. Os voluntários não usaram nos antebraços nenhum produto cosmético 24 horas antes dos experimentos.

4.2.8 Aplicação da emulsão cosmética

Nos dois antebraços foram demarcadas áreas de 8 cm x 4 cm, conforme mostra a Figura 29. Essa área é maior que o cristal de selenito de zinco do equipamento. A emulsão cosmética em teste foi aplicada no antebraço direito, enquanto a mesma área do lado esquerdo serviu como controle. Foram aplicados 2,5 mg de produto por cm^2 de pele, com espalhamento delicado.



Figura 29 - Fotografia dos antebraços, com áreas demarcadas para tratamento e controle

4.2.9 Teste de Hidratação Cutânea

As medidas de hidratação realizaram-se antes da aplicação do tratamento e duas horas após a aplicação do mesmo, em ambos os antebraços. O tempo para avaliação da hidratação cutânea foi selecionado com base em determinações preliminares, conforme dados contidos no Apêndice C.

A região-teste do antebraço era colocada sobre o cristal do equipamento, onde se obtinham os espectros de pele. O posicionamento do braço sobre o cristal do equipamento foi padronizado, a fim de se obter reprodutibilidade dos espectros. A voluntária sentava-se ao lado do equipamento de modo que seu braço ficasse na altura do aparelho. Para tanto, foi confeccionado um adaptador de madeira que encaixava no equipamento e permitia que o braço ficasse esticado e em posição confortável, durante o procedimento, conforme pode ser observado na Figura 30.

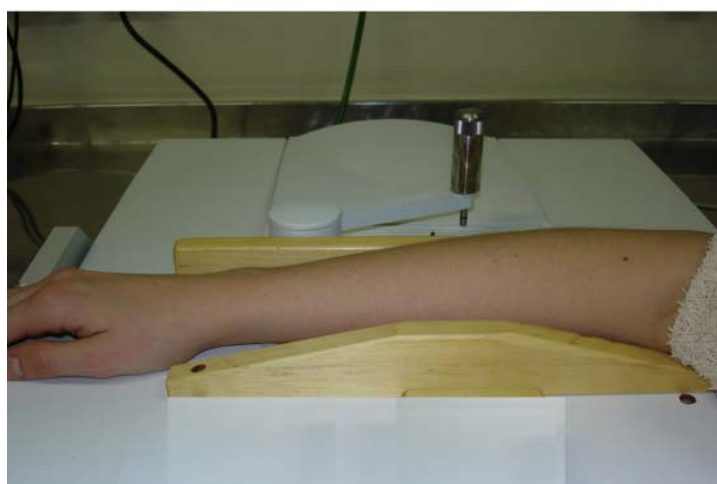


Figura 30 - Fotografia do procedimento para obtenção dos espectros

O efeito hidratante da pele foi determinado por meio dos espectros no infravermelho. Foram selecionados três espectros, com índice de similaridade de Pearson maior que 0,95, para cada leitura de hidratação. Para obtenção do grau de hidratação cutânea, a partir do espectro resultante, foi calculado a absorvidade máxima das bandas de amida I e II e a relação entre as mesmas⁶³.

O estudo obteve a aprovação do Comitê de Ética da PUCRS e as participantes receberam tanto informações orais quanto escritas sobre o experimento, tendo firmado um termo de consentimento livre e esclarecido, conforme Anexo A.

4.2.10 Análise Estatística

Análise de variância foi usada para testar as diferenças de hidratação cutânea nos três tipos de tratamento. Utilizou-se o teste de Levene para cálculo da homogeneidade da variância entre os grupos e a comparação entre os mesmos foi realizada pelo teste de Tukey. Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$.

4.3 ENSAIO CLÍNICO PARA DETERMINAR O EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI E MEG EM MULHERES IDOSAS

4.3.1 Objetivo

Determinar o efeito das emulsões NI e MEG sobre hidratação cutânea em idosas, após duas horas de aplicação.

4.3.2 Delineamento

Ensaio clínico, no qual cada indivíduo serviu como seu próprio controle, com cegamento da aferição dos resultados.

4.3.3 Fatores em estudo

Os fatores em estudo, neste experimento, foram as emulsões NI e MEG.

4.3.4 Variável avaliada

A hidratação cutânea em duas horas.

4.3.5 População em estudo

Foi estudado um grupo com 30 mulheres, com idade de 70 ± 7 anos.

4.3.6 Fatores de exclusão

Doenças atuais ou prévias que pudessem interferir nos resultados do experimento, assim como hipersensibilidade conhecida a produtos cosméticos.

4.3.7 Método de medida da hidratação cutânea

O mesmo descrito em 4.2.7.

4.3.8 Aplicação da emulsão cosmética

O mesmo descrito em 4.2.8.

4.3.9 Teste de hidratação cutânea

O mesmo descrito em 4.2.9.

4.3.10 Análise estatística

Para testar a diferença do efeito hidratante das duas emulsões foi usado o teste t de Student não-pareado, considerando-se diferenças estatisticamente significativas quando $p < 0,05$.

4.4 ESTUDO PARA COMPARAÇÃO DO EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI E MEG EM MULHERES IDOSAS E JOVENS

4.4.1 Objetivo

Determinar se a hidratação da pele, em resposta ao uso de cosméticos NI e MEG, é modificada pela idade.

4.4.2 Delineamento

Ensaio clínico, onde cada indivíduo serviu como seu próprio controle, com cegamento da aferição dos resultados.

4.4.3 Fator em estudo

A idade foi o fator avaliado.

4.4.4 Variável avaliada

Hidratação cutânea em duas horas.

4.4.5 População em estudo

Foram estudadas mulheres saudáveis de dois grupos etários:

a) 30 mulheres com 70 ± 7 anos de idade;

b) 31 mulheres com 20 ± 2 anos de idade.

4.4.6 Fatores de exclusão

Os mesmos descritos em 4.2.6.

4.4.7 Método de medida da hidratação cutânea

O mesmo descrito em 4.2.7.

4.4.8 Aplicação da emulsão cosmética

O mesmo descrito em 4.2.8.

4.4.9 Teste de hidratação cutânea

O mesmo descrito em 4.2.9.

4.4.10 Análise estatística

Foi empregada a análise de variância para testar as diferenças de hidratação cutânea entre os quatro grupos: grupo de jovens tratado com emulsão NI, grupo de jovens tratado com emulsão MEG, grupo de idosas tratado com emulsão NI e grupo de idosas tratado com emulsão MEG. A comparação entre os grupos foi feita pelo teste de Tukey. Para cálculo da homogeneidade das variâncias entre os grupos usou-se o teste de Levene. Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$.

4.5 ENSAIO CLÍNICO PARA DETERMINAR O EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI, NIA E MEG EM MULHERES JOVENS

4.5.1 Objetivo

Determinar o efeito das emulsões NI, NIA e MEG sobre a hidratação cutânea em mulheres jovens, duas horas após a aplicação.

4.5.2 Delineamento

Ensaio clínico no qual cada indivíduo serviu como seu próprio controle, com cegamento da aferição de resultados.

4.5.3 Fatores em estudo

Neste estudo, os fatores em estudo foram as emulsões NI, NIA e MEG.

4.5.4 Variável avaliada

A hidratação cutânea em duas horas.

4.5.5 População em estudo

Foi estudado um grupo de 50 mulheres saudáveis, com idade de 22 ± 2 anos.

4.5.6 Fatores de exclusão

O mesmo descrito em 4.2.6.

4.5.7 Métodos de medida da hidratação cutânea

Dois métodos foram utilizados, sucessivamente, FTIR-ATR e medida da capacitância. Inicialmente, mediu-se a hidratação cutânea por FTIR-ATR, conforme descrito em 4.2.7. Após, na mesma área, a medida da hidratação foi feita por capacitância, empregando-se o Corneometer®.

Para a medida da hidratação por capacitância usou-se uma sonda Corneometer® (Courage & Khasaka Eletronic GmbH, Colônia, Alemanha) com as seguintes características: área de medição de 49 mm^2 , pressão aproximada de 0,16 N, tempo de medição 1 s, frequência de medição 0,9 - 1,2 MHz. A sonda é acoplada

a uma unidade MPA 5 (Multiprobe Adapter Systems, Colônia, Alemanha) com Software MPA para Windows®.

Na Figura 31, é possível observar a fotografia da unidade MPA, a extremidade da sonda Corneometer® e o posicionamento da sonda para leitura da hidratação cutânea.

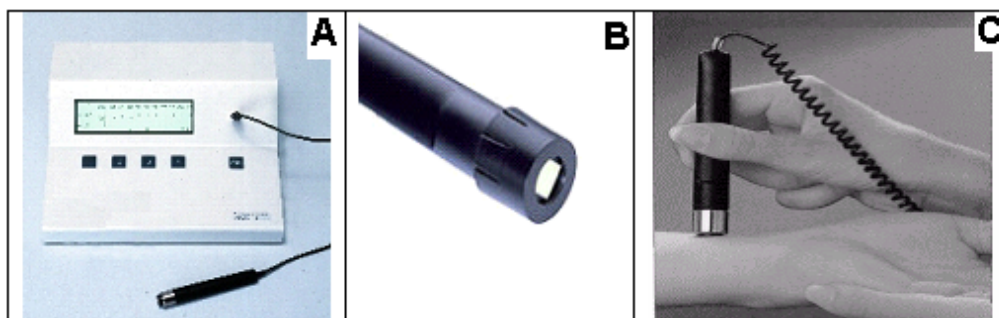


Figura 31 - Fotografia da unidade MPA (A), da sonda Corneometer® (B) e de seu posicionamento para leitura da hidratação cutânea (C)

Fonte: Adaptada de CK Electronic¹⁴⁴.

4.5.8 Aplicação da emulsão cosmética

O mesmo descrito em 4.2.8.

4.5.9 Teste de hidratação cutânea

A avaliação da hidratação cutânea por FTIR-ATR foi realizada conforme descrito em 4.2.9. A medição da hidratação por capacitância é lida diretamente no equipamento em unidades arbitrárias. Procederam-se a 10 leituras nas áreas demarcadas, exatamente na mesma posição dos antebraços esquerdo e direito, sendo realizadas as médias das mesmas. Após, a média obtida da área não-tratada foi usada para corrigir a interferência do meio ambiente sobre a hidratação da pele, obtida na área tratada.

4.5.10 Análise estatística

Foi utilizada a análise de variância para testar as diferenças de hidratação cutânea entre os três grupos: grupo de jovens tratadas com emulsão NI, grupo de jovens tratadas com emulsão NIA, grupo de jovens tratadas com emulsão MEG. O teste de Levene foi empregado para cálculo da homogeneidade da variância entre os grupos. A comparação entre os mesmos realizou-se pelo teste de Tukey. Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$.

Para verificar a correlação entre os dados obtidos para a hidratação cutânea com as emulsões NI, MEG e NIA por FTIR-ATR e capacitância, empregou-se o coeficiente de correlação de Pearson.

4.6 ENSAIO CLÍNICO PARA DETERMINAR O EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI, NIA EM MULHERES IDOSAS

4.6.1 Objetivo

Determinar o efeito das emulsões NI, NIA sobre a hidratação cutânea em mulheres idosas, duas horas após a aplicação.

4.6.2 Delineamento

Ensaio clínico no qual cada indivíduo serviu como seu próprio controle, com cegamento da aferição dos resultados.

4.6.3 Fatores em estudo

Os fatores em estudo, neste experimento, foram as emulsões NI e NIA.

4.6.4 Variável avaliada

A hidratação cutânea, em duas horas.

4.6.5 População em estudo

Foi estudado um grupo de 17 mulheres, voluntárias saudáveis, com 70 ± 4 anos de idade.

4.6.6 Fatores de exclusão

O mesmo descrito em 4.3.6.

4.6.7 Método de medida da hidratação cutânea

O mesmo descrito em 4.5.7.

4.6.8 Aplicação da emulsão cosmética

O mesmo descrito em 4.5.8.

4.6.9 Teste de hidratação cutânea

O mesmo descrito em 4.5.9.

4.6.10 Análise estatística

O teste de Student para amostras não-pareadas foi usado para testar as diferenças de hidratação entre as duas emulsões. Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$.

4.7 ESTUDO PARA COMPARAÇÃO DO EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI E NIA EM MULHERES IDOSAS E JOVENS

4.7.1 Objetivo

Determinar se a hidratação da pele, em resposta ao uso de cosméticos NI e NIA, sofre modificações com a idade.

4.7.2 Delineamento

Ensaio clínico no qual cada indivíduo serviu como seu próprio controle, com cegamento das medidas de resultados.

4.7.3 Fator em estudo

O fator avaliado foi a idade.

4.7.4 Variável avaliada

Hidratação cutânea em duas horas.

4.7.5 População em estudo

Foram estudadas mulheres saudáveis em dois grupos etários:

- a) 17 mulheres com 70 ± 4 anos de idade;
- b) 17 mulheres, com 22 ± 2 anos.

4.7.6 Fatores de exclusão

O mesmo descrito em 4.2.6.

4.7.7 Métodos de medida da hidratação cutânea

O mesmo descrito em 4.5.7.

4.7.8 Aplicação da emulsão cosmética

O mesmo descrito em 4.5.8.

4.7.9 Teste de hidratação cutânea

O mesmo descrito em 4.5.9.

4.7.10 Análise estatística

Para testar as diferenças de hidratação cutânea entre os quatro grupos em estudo – jovens tratadas com emulsão NI, jovens tratadas com emulsão NIA, idosas tratadas com emulsão NI, idosas tratadas com emulsão NIA – foi usada empregada a análise da variância, enquanto o teste de Levene para cálculo da homogeneidade das variâncias entre os grupos. A comparação entre os grupos foi feita pelo teste de Tukey. Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 DESENVOLVIMENTO DE EMULSÕES COSMÉTICAS

Duas loções cosméticas hidratantes do tipo O/A foram desenvolvidas, denominadas emulsão NI e CL. A escolha da concentração total de emolientes baseou-se em dados preliminares de avaliação de hidratação cutânea.

O óleo de amêndoas e o de prímula foram utilizados por conterem em suas composições ácidos graxos e vitaminas⁸¹. O óleo de amêndoas contém ácido palmítico (4 a 9%), ácido oléico (58 a 72%) e ácido linolêico (20 a 32%). O óleo de prímula contém ácido palmítico (6 a 7%), ácido linolêico (65 a 72%) e ácido linolênico (8 a 10%). O ácido palmítico é um dos componentes naturais do sebo cutâneo e o linolêico penetra no cimento intercelular e melhora a função barreira¹¹⁵. A vaselina foi usada por sua capacidade de reduzir a perda de água da pele, difundir-se para os espaços intercelulares e estimular a biossíntese de lipídios^{76,80}. Os emolientes são responsáveis pela espalhabilidade e pela sensação que o consumidor tem durante e após a aplicação do produto⁸⁰.

As emulsões desenvolvidas diferiram na composição dos agentes de consistência e dos emulsionantes. Na formulação da emulsão NI foi empregado como agente de consistência o álcool cetosteárilico, que tem a capacidade de formar fases líquidas cristalinas nas emulsões⁸¹. A escolha dos emulsionantes e a proporção entre os mesmos foram determinadas de acordo com o cálculo do equilíbrio hidrófilo lipófilo (EHL)¹⁵⁴. O EHL requerido pela fase oleosa da formulação foi de 11,3. Os emulsionantes empregados foram o álcool cetosteárilico 20 OE (EHL = 15,3) e álcool oleílico etoxilado 3 OE (EHL= 5,3), com uma proporção entre os mesmos de 56 e 44%, respectivamente. Emulsionantes como o álcool cetosteárilico, com diferentes graus de etoxilação, foram usados em diversas pesquisas para desenvolver emulsões com fases líquidas cristalinas^{81,87,90,92,96}.

Na formulação da emulsão denominada CL empregou-se Prolipid 141®, que é uma cera auto-emulsionante, composta por lecitina, estearato de glicerila, álcool behenílico, ácido palmítico, ácido esteárico, álcool laurílico, álcool mirístico e álcool cetílico, adicionando-se polímero de hidroxietil-celulose para aumentar a estabilidade do produto. Tal composição permite o desenvolvimento de emulsões com estrutura de gel lamelar, com elevada capacidade de hidratação cutânea^{87,153}.

As emulsões CL e NI possuem caráter não-iônico, o que determina compatibilidade com o pH cutâneo, estabilidade frente a diferentes pHs e possibilidade de incorporação de diferentes substâncias ativas⁹².

Em farmácias de manipulação, as emulsões O/A são usadas como excipientes de produtos dermatológicos e cosméticos. Entre as emulsões empregadas em formulações para pele seca tem-se a emulsão MEG, também denominada creme xerodérmico. Seu emulsionante tem caráter aniônico e se forma a partir da reação do ácido esteárico com a trietanolamina. A fase oleosa compõe-se de 25% de emolientes que são, basicamente, hidrocarbonetos, como as vaselinas, e derivados de lanolina. Para este tipo de emulsão são descritas estruturas de emulsão em multifase, com formação de fases lamelares, dependentes da composição e da proporção de água⁹².

5.2 CARACTERIZAÇÃO DAS EMULSÕES COSMÉTICAS

Para caracterizar as emulsões NI, CL e MEG foram medidos os pHs e realizados espectros no infravermelho das emulsões, assim como de suas fases oleosas.

Para avaliar o perfil reológico das emulsões NI e CL foram determinadas: a viscosidade, a espalhabilidade e a estabilidade frente a diferentes temperaturas. Para verificar a presença de cristais líquidos na estrutura das emulsões NI, CL e MEG, foi realizada microscopia com luz polarizada.

5.2.1 Determinação do pH

Pela análise dos dados apresentados na Tabela 12, os valores de pH obtidos para as emulsões NI, CL e MEG estão de acordo com a faixa de pH esperada para cada tipo de emulsão, pois as emulsões NI e CL apresentaram pH ácido devido ao caráter não-iônico de seus emulsionantes, enquanto a emulsão MEG mostrou pH alcalino, em decorrência do caráter aniônico de seu emulsionante.

Tabela 12 - Valores de pH iniciais das emulsões NI, CL e MEG (n=3)

Formulação	pH
Emulsão NI	6,09 ± 0,08
Emulsão CL	4,76 ± 0,02
Creme MEG	7,70 ± 0,01

Além das emulsões não-iônicas provocarem menor irritação cutânea em peles sensíveis, o pH ácido é compatível com o pH cutâneo, cujo valor é de cerca de 5,5.

5.2.2 Avaliação da estabilidade das emulsões cosméticas

A estabilidade de um produto farmacêutico é definida como a manutenção de sua integridade química, a permanência de suas propriedades físicas iniciais, além da manutenção de suas propriedades biológicas e microbiológicas. O estudo da estabilidade fornece indicações sobre o comportamento do produto, em determinado intervalo de tempo, frente a condições ambientais a que possa ser submetido, desde a fabricação até o término da validade^{152,159,160}.

Tem-se como rotina avaliar a estabilidade de emulsões armazenando-as por períodos de tempo variáveis a temperaturas superiores ou inferiores àquelas usadas geralmente em sua armazenagem e observar a separação de fases, a precipitação de componentes, além das alterações de cor e odor. As emulsões cosméticas CL e NI mantiveram-se totalmente estáveis por três meses, nas diferentes temperaturas a que foram expostas (40°C/ -5°C), e por 24, à temperatura ambiente (22 °C).

5.2.3 Avaliação das características reológicas

No desenvolvimento de emulsões cosméticas, as características reológicas (características de fluxo) são muito importantes durante o processo de preparação, transporte, armazenamento e uso pelos consumidores¹⁵⁵. Por exemplo, as medições reológicas são usadas para caracterizar a facilidade com que o produto pode ser bombeado do equipamento onde foi preparado ou envasado, a facilidade com que pode ser retirado de recipiente deformável e a facilidade com que pode ser aplicado sobre a pele¹⁶¹.

Os consumidores têm várias expectativas em algumas propriedades de emulsões cosméticas como textura, consistência, espalhabilidade e oleosidade, e tais parâmetros têm impacto importante em suas preferências de compra¹⁵⁶.

Portanto, o estudo de características reológicas (viscosidade, ponto de fluidez, espalhabilidade e estabilidade físico-química) pode servir como meio de seleção entre diferentes formulações de emulsões cosméticas, contemplando as necessidades técnicas e estéticas deste tipo de produto¹⁵⁵.

As características reológicas das emulsões CL e NI foram determinadas uma semana após a preparação e após seis meses de estocagem. As curvas ascendentes dos reogramas das emulsões avaliadas, presentes na Figura 32, e os dados apresentados nas Tabelas A 1 e A 3, contidas no Apêndice A, demonstram que não existe relação linear entre os valores das tensões de cisalhamento e das velocidades de cisalhamento caracterizando caráter não-newtoniano das emulsões cosméticas testadas.

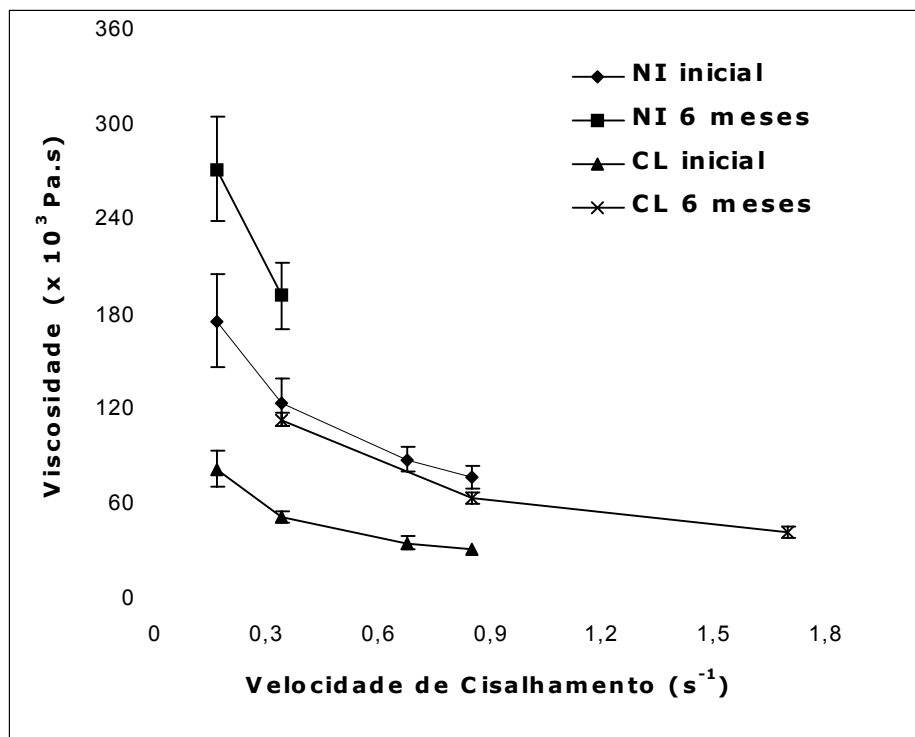


Figura 32 - Curvas ascendentes dos reogramas das emulsões NI e CL, em função do tempo de armazenamento (n=9)

Os dados apresentados na Figura 33 e nas Tabelas A1, A2, A3 e A4, contidas no Apêndice A, demonstram que as duas formulações apresentaram comportamento pseudoplástico.

O comportamento pseudoplástico é apropriado para produtos de aplicação tópica, nos quais, após cisalhamento, a resistência inicial para a emulsão fluir diminui, refletindo a facilidade de aplicação⁸¹. A diminuição da viscosidade com cisalhamento indica tixotropia aparente.

Produtos tixotrópicos tornam-se mais fluidos quando submetidos a uma pressão externa, espalhando-se mais facilmente na região onde são aplicados, e recuperam a viscosidade inicial no momento em que se encerra a aplicação, impedindo que o produto escorra durante o procedimento^{81,149, 162}.

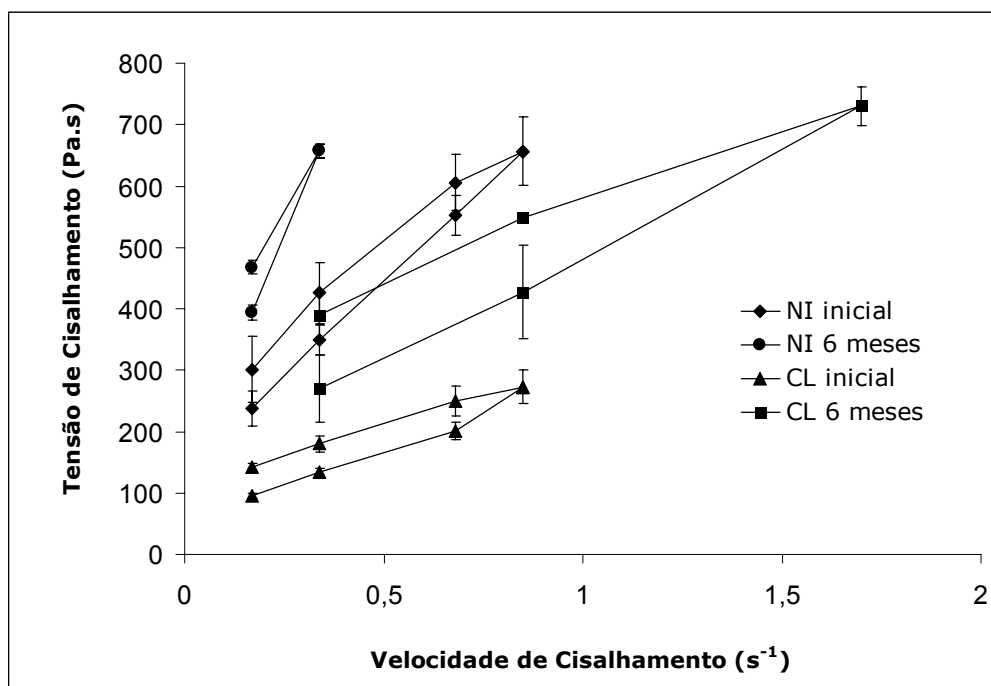


Figura 33 - Reogramas das emulsões NI e CL obtidas logo após a preparação e após seis meses (n=9)

A viscosidade de uma emulsão pode ser alterada pela composição de lipídios, pela proporção entre fase aquosa e oleosa, pela concentração dos emulsionantes e pela adição de polímeros^{157,158}. As emulsões NI e CL foram preparadas com os mesmos emolientes, em iguais proporções. No entanto, foram empregados emulsionantes e agentes de consistência diferentes. A emulsão CL foi espessada com hidroxietilcelulose, a fim de aumentar a estabilidade. É possível observar que as diferenças nas formulações das emulsões NI e CL determinaram variações significativas em seus comportamentos reológicos.

Analisando-se os valores de viscosidades aparentes presentes na Figura 34, pode-se observar que a emulsão NI apresentou o maior valor de viscosidade aparente inicialmente e após seis meses de estocagem. Segundo Santos e colaboradores (2005), emulsões com cristais líquidos apresentam aumento de viscosidade com o envelhecimento⁸⁷. Foi detectada a presença de cristais líquidos nas emulsões NI e CL com microscopia de luz polarizada.

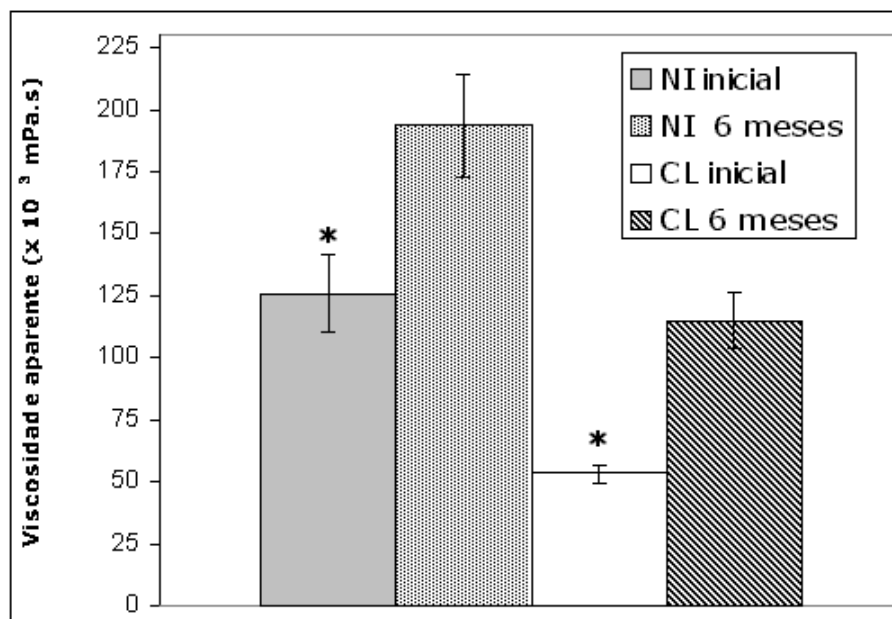


Figura 34 - Viscosidade aparente das emulsões NI e CL. A viscosidade foi medida com velocidade de cisalhamento de $0,34 \text{ s}^{-1}$, logo após e após seis meses de preparação das emulsões (n=9). $p < 0,05$

Os valores de ponto de fluidez obtidos para as emulsões CL e NI apresentados na Tabela 13 demonstram que a NI apresentou inicialmente ponto de fluidez maior que a CL. No entanto, ocorreu um aumento significativo do ponto de fluidez da emulsão CL após seis meses de armazenamento, enquanto para a NI não ocorreu alteração significativa, o que demonstra que a emulsão CL após seis meses de estocagem necessitaria maior força para fluir de um frasco do que de início, tornando potencialmente mais difícil para o consumidor a retirada do produto de um recipiente deformável. Já a emulsão NI não apresentaria tal problema em função do tempo de preparo.

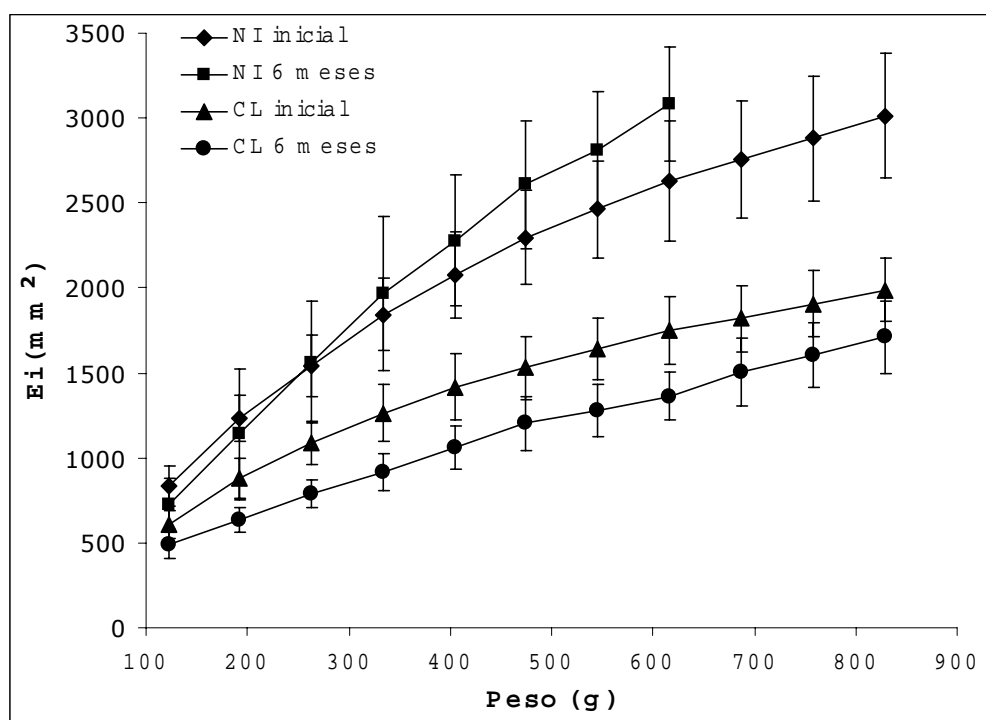
Tabela 13 - Valores de ponto de fluidez das emulsões NI e CL em função do tempo de armazenamento

Emulsão	Ponto de fluidez (Pa)	
	Inicial	6 meses
CL	$6,76 \pm 0,67$	$21,24 \pm 1,47^*$
NI	$11,94 \pm 4,35$	$13,57 \pm 3,19$

* $p < 0,05$, comparando CL inicial vs CL em seis meses.

As emulsões cosméticas cremosas devem ser viscosas, mas se espalham rapidamente durante a aplicação. A aceitação pelo consumidor é dada pela aparência, sensação pelo contato inicial com a pele, espalhabilidade e oleosidade residual após a aplicação^{81,156}.

Os valores de espalhabilidade, em função dos pesos adicionados obtidos para as emulsões NI e CL, estão relacionados nas Tabelas B 1 e B 2, contidas no Apêndice B. As respectivas representações gráficas da espalhabilidade das emulsões NI e CL, em função das massas aplicadas, indicam comportamento semelhante entre as duas emulsões com o passar do tempo, sendo que os valores de espalhabilidade diferem significativamente entre si, conforme mostra a Figura 35.



*p< 0,05, comparando CL inicial vs NI inicial.

Figura 35 - Espalhabilidade (Ei) das emulsões NI e CL em função do peso adicionado e do tempo de armazenamento.

Considerando os valores obtidos pela relação entre espalhabilidade máxima e esforço-limite, representados na Tabela 14, pode-se confirmar a melhor espalhabilidade da emulsão NI, que se traduz em maior distribuição da emulsão por área de aplicação, logo após o preparo e sem alteração significativa durante o

armazenamento. No entanto, para a emulsão CL ocorreu uma diminuição significativa da espalhabilidade com o armazenamento.

Tabela 14 - Relação entre as áreas e o esforço limite para as emulsões NI e CL em função do tempo de armazenamento

Emulsão	Inicial (mm ² /g)	6 meses (mm ² /g)
NI	3,97 ± 0,48	4,99 ± 0,54
CL	2,46 ± 0,21*	2,06 ± 0,21

*p < 0,05, comparando a espalhabilidade de CL inicial e após seis meses.

Considerando-se as características reológicas e de espalhabilidade das emulsões, a emulsão NI foi selecionada como o melhor produto desenvolvido.

5.2.4 Caracterização das Emulsões Cosméticas por FTIR-ATR

A caracterização das emulsões por meio de FTIR-ATR foi feita para verificar a possível interferência dos componentes das emulsões na quantificação da hidratação cutânea. A região empregada para quantificação da hidratação cutânea foi de 1.700-1.480 cm⁻¹. Pelos espectros presentes nas Figuras 36 e 37 é possível observar que as emulsões CL e NI não apresentaram bandas de absorção na região empregada para quantificação do teor de água. O creme MEG apresenta em 1.555,73 cm⁻¹ uma banda de absorção característica do estearato de trietanolamônio, conforme pode ser comprovado nas Figuras 38 e 39.

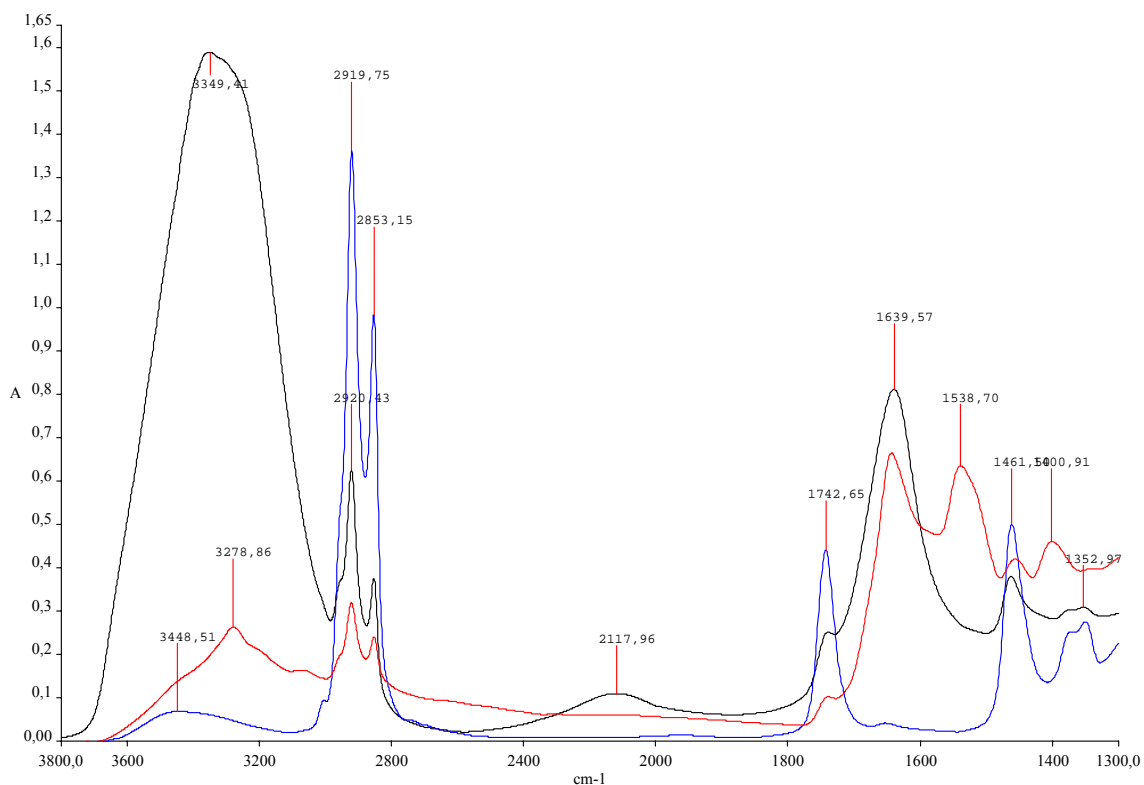


Figura 36 - Espectro no infravermelho com atenuação da refletância da emulsão NI (—), da fase oleosa da emulsão NI (—) e da pele humana (—)

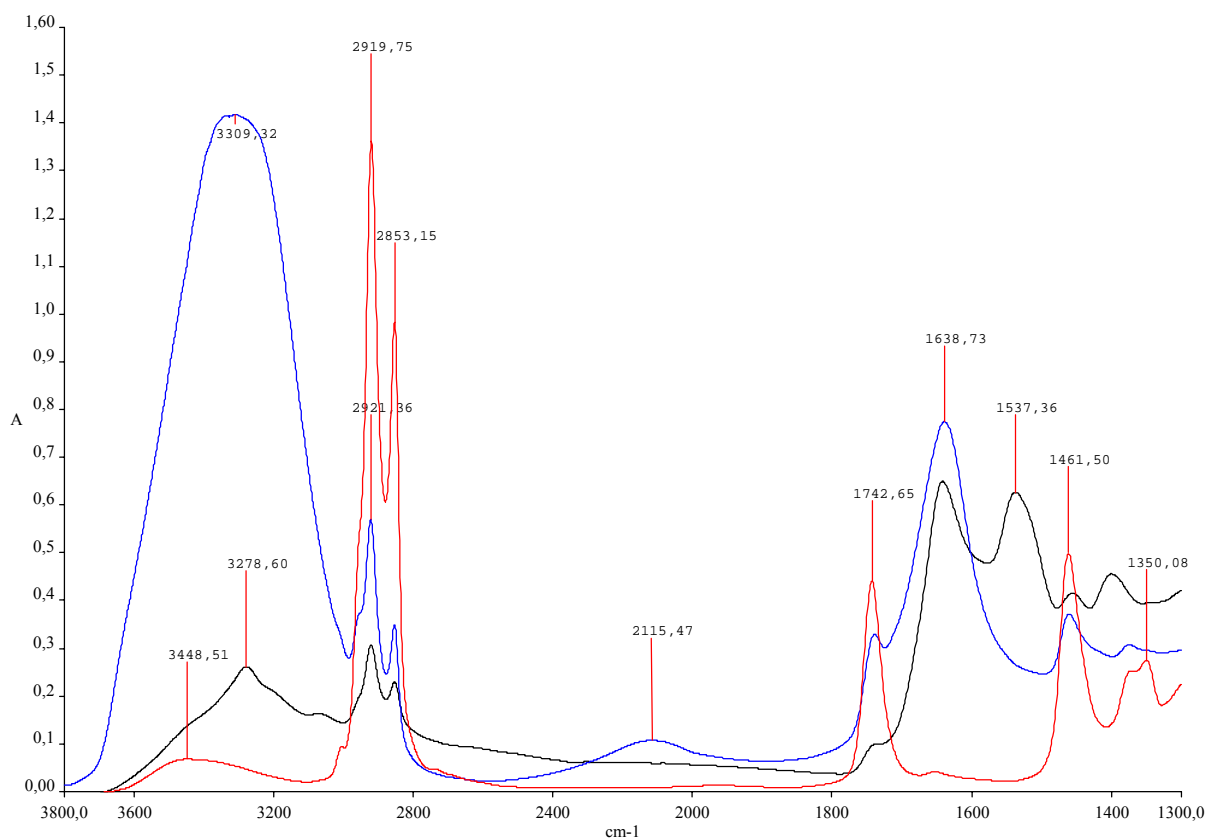


Figura 37 - Espectro no infravermelho com atenuação da refletância da emulsão CL (—), da fase oleosa da emulsão CL (—) e da pele humana (—)

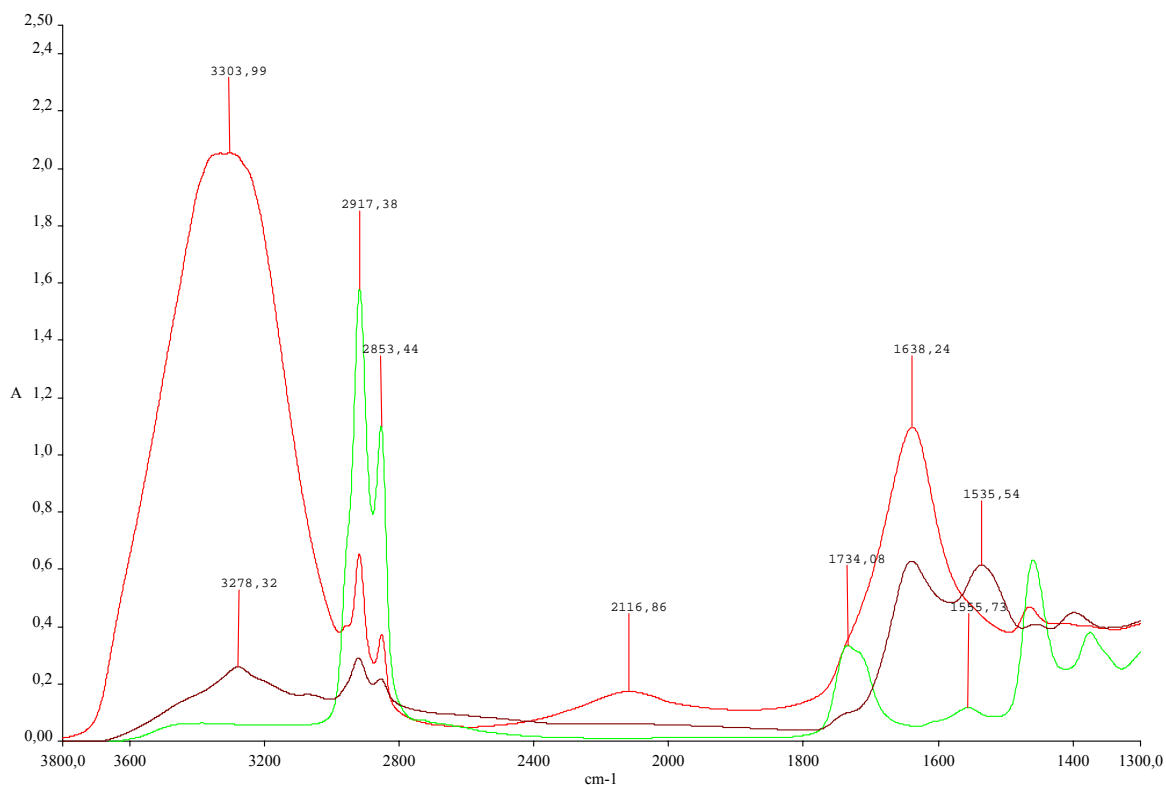


Figura 38 - Espectro no infravermelho com atenuação da refletância da emulsão MEG(—), da fase oleosa da emulsão MEG (—) e da pele humana (—)

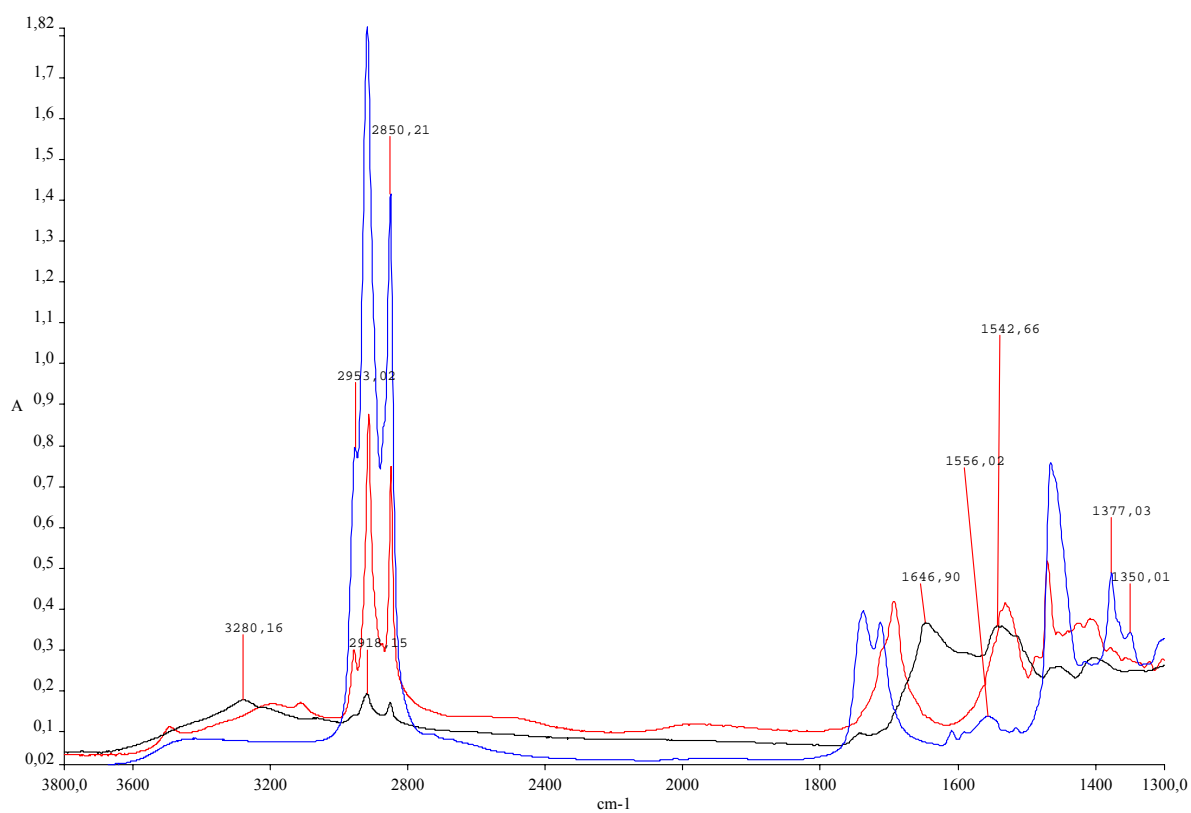
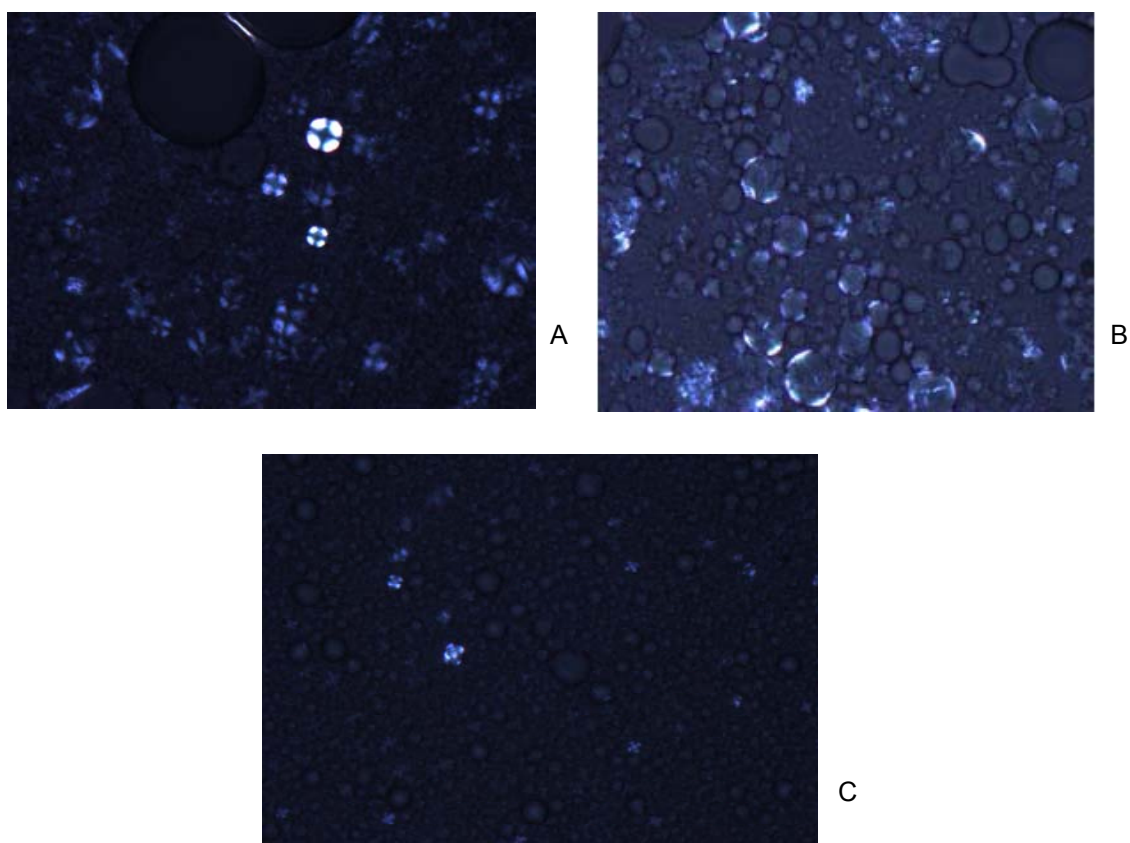


Figura 39 - Espectro no infravermelho com atenuação da refletância da fase oleosa da emulsão MEG(—), do estearato de trietanolamônio (—) e da humana(—)

5.2.5 Observação de Cristais Líquidos na Estrutura das Emulsões NI, CL e MEG por Microscopia com Luz Polarizada

A fim de verificar a presença de cristais líquidos nas emulsões NI, CL e MEG foi realizada microscopia com luz polarizada^{81,87,88,90,92-97}. Em emulsões cosméticas, o tipo mais comum de cristal líquido é o liotrópico, cujo arranjo estrutural é denominado fase lamelar⁸⁷. Mesofases lamelares e hexagonais são anisotrópicas e apresentam birrefringência com luz polarizada¹⁶³.

Os estudos das emulsões produzidas com luz polarizada mostraram a presença de cristais líquidos, por meio da birrefringência em formato de cruz de malta, conforme pode ser visualizado na Figura 40. Nas lâminas preparadas com as emulsões NI e CL observou-se maior número de estruturas birrefringentes do que nas lâminas preparadas com a emulsão MEG.



**Figura 40 - Emulsões NI (A), CL (B) e MEG (C) contendo cristais líquidos
Fotomicrografias com luz polarizada**

Para análise mais aprofundada da estrutura das mesofases é necessário o emprego de diversas técnicas sofisticadas, como microscopia eletrônica de criofractura, difração de nêutrons, espalhamento de raios X a baixo ângulo, espalhamento de nêutrons a baixo ângulo e calorimetria exploratória diferencial^{92,163}.

5.3 ENSAIO CLÍNICO PARA DETERMINAR O EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI, CL E MEG EM MULHERES JOVENS

A avaliação da hidratação cutânea pode ser realizada segundo diferentes tipos de métodos biofísicos não-invasivos. Neste ensaio clínico empregou-se FTIR-ATR, em cujo método o grau de hidratação da pele pode ser avaliado pela relação entre as absorvidades das bandas de amida I e II. A banda de amida I é atribuída à frequência de $1.720-1.580\text{ cm}^{-1}$, enquanto que a II é conferida à frequência de $1.580-1.475\text{ cm}^{-1}$, conforme pode ser observado na Figura 41.

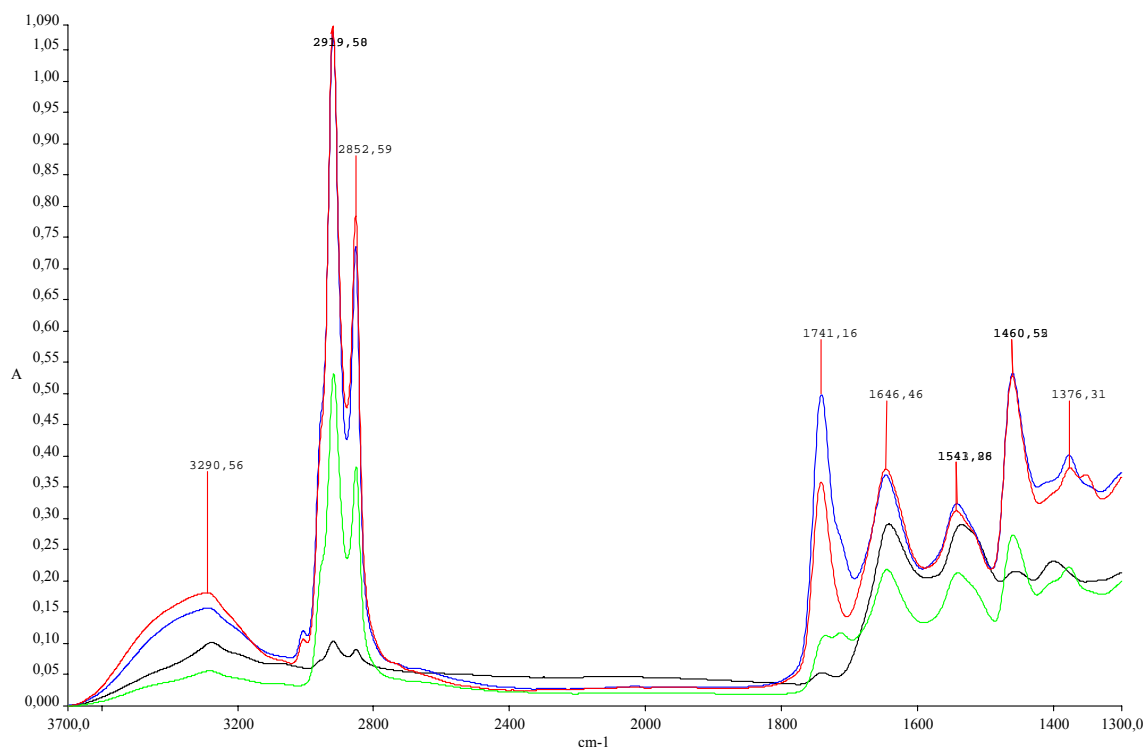


Figura 41 - Espectro no infravermelho com atenuação da refletância da pele, sem tratamento (—) e duas horas após a aplicação das emulsões CL (—), NI (—) e MEG (—) no antebraço

A banda de amida I sobrepõe-se à banda de água e, portanto, quanto maior a relação, maior o teor de água^{63,164}.

Na avaliação da hidratação cutânea foram feitos espectros em triplicata para a pele sem tratamento e para a pele com uma das emulsões em teste. Para o cálculo da hidratação cutânea, arbitrou-se que a hidratação basal da pele inicial corresponde ao valor de 100%. O efeito hidratante foi calculado em relação a tal valor.

A hidratação cutânea média, medida por FTIR-ATR, em mulheres jovens, duas horas após a aplicação das emulsões NI, CL e MEG foi, respectivamente, de $16,0 \pm 5,1\%$, $14,2 \pm 5,5$ e $-5,9 \pm 4,5\%$, conforme pode ser visto na Tabela 15 e na Figura 42. Esses resultados demonstram que as emulsões NI e CL apresentam capacidades de hidratação cutânea semelhantes entre si e significativamente maiores que a emulsão MEG em peles de mulheres jovens, duas horas após a aplicação.

Tabela 15 - Efeito hidratante das emulsões MEG, NI e CL, por FTIR-ATR, na pele de mulheres jovens

Emulsão	n	Aumento da hidratação cutânea %
MEG	16	$-5,9 \pm 4,5^*$
NI	15	$16,0 \pm 5,1$
CL	18	$14,2 \pm 5,5$

Os dados são mostrados como média \pm DP; *p < 0,05, entre todos os grupos, MEG vs NI e MEG vs CL.

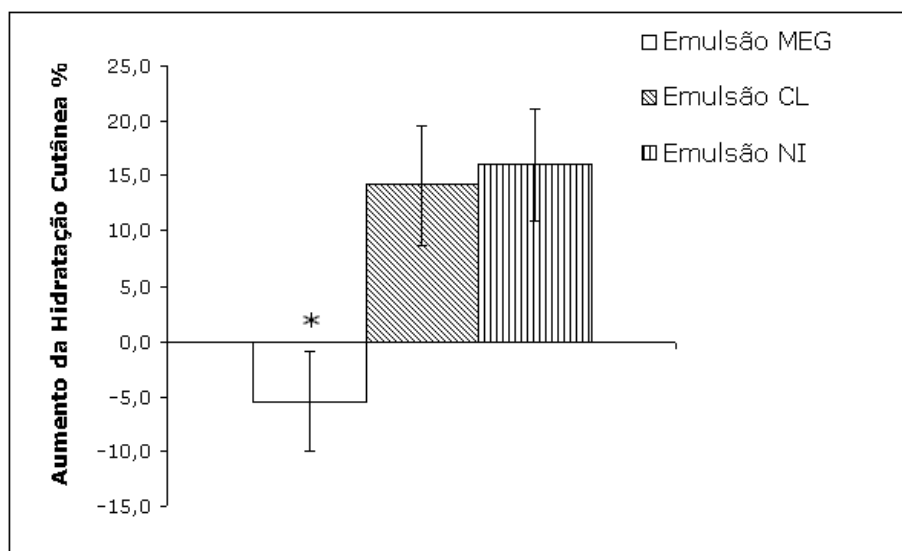


Figura 42 - Efeito hidratante das emulsões MEG, NI e CL, por FTIR-ATR, na pele de mulheres jovens

5.4 ENSAIO CLÍNICO PARA DETERMINAR O EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI E MEG EM IDOSAS

Como a emulsão NI apresentou melhor espalhabilidade e menor alteração do ponto de fluidez, em função do tempo de armazenamento, não houve diferença significativa na hidratação da pele de jovens, entre as emulsões NI e CL, escolheu-se a emulsão NI para ser testada em mulheres idosas. Para comparação foi empregada a emulsão MEG.

A hidratação cutânea média, medida por FTIR-ATR, em mulheres idosas, duas horas após a aplicação das emulsões NI e MEG, foi respectivamente de $13,1 \pm 5,6\%$ e $0,5 \pm 4,9\%$. Tais resultados demonstram ausência de efeito hidratante da emulsão MEG nesse grupo de mulheres, em duas horas. Já a aplicação da emulsão NI causou aumento médio significativo da hidratação cutânea. Esses dados podem ser vistos na Tabela 16 e na Figura 43.

Tabela 16 - Efeito hidratante das emulsões MEG e NI, por FTIR-ATR, em mulheres idosas

Emulsão	n	Aumento da hidratação cutânea %
MEG	16	$0,5 \pm 4,9^*$
NI	14	$13,1 \pm 5,6$

$p < 0,05$.

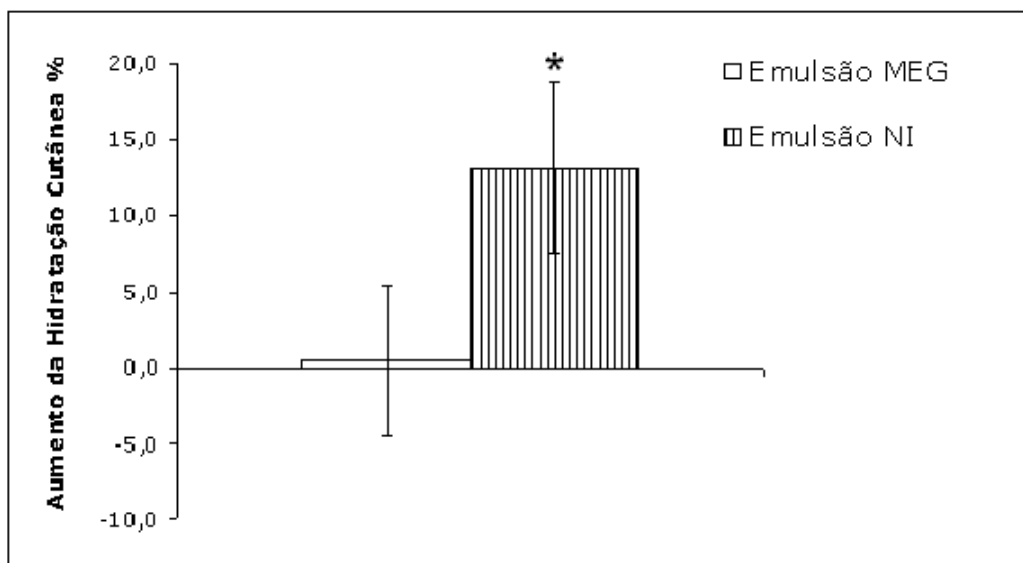


Figura 43 - Hidratação cutânea das emulsões NI e MEG por FTIR-ATR, em mulheres idosas. O efeito hidratante da emulsão NI foi maior ($p < 0,05$).

5.5 ESTUDO PARA COMPARAÇÃO DO EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI E MEG EM IDOSAS E JOVENS

A hidratação inicial dos antebraços das voluntárias idosas e jovens, obtida por FTIR-ATR, dada pela relação das bandas de amida I e II, foi semelhante, conforme pode ser visto na Tabela 17.

Tabela 17 - Relação inicial das bandas de amida I e II em peles de mulheres idosas e jovens, em condições basais

Grupo	n	Relação das Bandas de Amida I e II
Idosas	74	1,02 ± 0,04
Jovens	41	1,02 ± 0,47

Conforme se pode observar na Tabela 18, a emulsão NI apresentou hidratação cutânea significativamente maior que a emulsão MEG, tanto em peles de mulheres jovens quanto na de idosas. No entanto, com a emulsão NI, o efeito hidratante foi maior na pele de jovens.

Tabela 18 - Efeito hidratante das emulsões NI e MEG por FTIR-ATR, em mulheres jovens e idosas

Emulsão	Aumento da Hidratação Cutânea %	
	Mulheres Jovens	Mulheres Idosas
MEG	-5,9 ± 4,5	0,5 ± 4,9
NI	16,0 ± 5,1*	13,1 ± 5,6*

*p < 0,05, comparando o efeito de NI e MEG, nos dois grupos etários, e o efeito de NI em mulheres jovens e idosas.

A emulsão NI apresenta em sua composição 26% de fase oleosa, sendo que 16% desta fase é composta de emolientes de polaridade intermediária. A emulsão MEG apresenta em sua composição 71,5% de água e 25% de fase oleosa, dos quais 14% são emolientes de baixa polaridade.

A emulsão MEG foi escolhida como produto de comparação por seu amplo emprego em formulações específicas para peles secas. Existem muitas variações usando a mesma estrutura de formulação. Como exemplo, destaca-se a formulação indicada por Gamonal¹⁶⁵ para xerodermia: ácido esteárico (3,3%), monoestearato de glicerila (6,2%), lanolina (1%), vaselina branca (14,3%), vaselina líquida (11,4%), trietanolamina (1,6%) e água (62,2%). Produtos contendo esse tipo de emolientes apresentam caráter muito oleoso após a aplicação. A fim de melhorar o efeito sensorial da formulação após a aplicação, muitas vezes os emolientes são diminuídos e/ou substituídos.

Em emulsões, como a MEG, a água fixada interlamelarmente, que constitui os cristais líquidos, depende do total de água presente na formulação. Conforme Junjinger⁹², quando o sistema tem mais de 55% de água, a formação dos cristais líquidos torna-se instável e ocorre uma transição entre um creme com uma rede de gel hidrofílico tridimensional e uma emulsão sem esses elementos estruturais (Figura 19). Fato que, certamente, interfere na *performance* de hidratação do produto.

Neste caso específico, a emulsão MEG contém cerca de 70% de água e foi verificada a presença de cristais líquidos na estrutura da emulsão, quando a estrutura foi observada sob luz polarizada. No entanto, observou-se menor anisotropia na emulsão MEG do que na verificada para a emulsão NI.

Cabe salientar que as emulsões aniônicas em multifase apresentam menor quantidade de água entre as camadas bilamelares e mais água livre, que evapora logo após a aplicação das emulsões. Já as emulsões não-iônicas que contêm álcool cetosteárilico 20 OE apresentam maior quantidade de água entre as bicamadas e menos água livre. A água retida entre as bicamadas fica mais tempo em contato com a pele, aumentando a capacidade de hidratação do produto⁸⁷⁻⁸⁹. Isto justifica o fato da emulsão NI apresentar maior quantidade de cristais e melhor *performance* de hidratação cutânea.

Um estudo realizado por Savic e colaboradores¹⁶⁶ demonstrou que uma emulsão aniônica, tipo *Cold cream*, após 21 dias de tratamento, quando comparada com três emulsões não-iônicas, apresentou a mesma capacidade de hidratação cutânea e de diminuição de PAT que outras duas delas. O *Cold cream* continha em sua formulação água (19%), parafina líquida (56%), cera de abelhas (12%), espermacete (5%) e tetraborato de sódio (0,5%). As três emulsões não-iônicas desenvolvidas apresentavam a mesma composição de emolientes (21%), predominantemente polares, variando os emulsionantes, co-emulsionantes e agentes de consistência. Tais resultados demonstram que a concentração de água nessa formulação favoreceu a hidratação cutânea conforme o que foi descrito por Junjinger⁹². A concentração dos emolientes, muito maior que nas outras formulações, não foi o fator decisivo na hidratação.

Observa-se, então, que o resultado de hidratação final depende da formulação, da proporção entre seus componentes e da estrutura resultante da interação entre eles.

Pode-se afirmar que a emulsão NI apresentou melhor eficácia de hidratação cutânea de curta duração do que a MEG, o que se deve à formação de cristais líquidos na estrutura da formulação, em decorrência da presença de álcool cetosteárilico e de emulsionantes etoxilados (álcool cetosteárilico 20 OE, álcool oleílico 3 OE). Bem como pela ação filmógena dos emolientes com polaridade média e da glicerina, que é um potente umectante.

Os dados obtidos neste trabalho, mostrando que a emulsão MEG tem pouco efeito hidratante, independentemente da idade testada, são surpreendentes, uma vez que se contrapõem a um conceito amplamente praticado.

Na análise dos espectros no infravermelho da fase oleosa da emulsão MEG detectou-se a presença de uma banda em $1.555,23 \text{ cm}^{-1}$ (Figura 39), que poderia estar interferindo nos valores obtidos para a banda da amida II e provocando a redução dos valores de hidratação.

Este fato determinou a necessidade de se buscar outra metodologia analítica para quantificação de hidratação cutânea na qual a composição química do produto não interferisse nos resultados obtidos. Foi escolhida a determinação da hidratação cutânea por capacitância.

5.6 ENSAIO CLÍNICO PARA DETERMINAR O EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI, NIA E MEG EM JOVENS

A eficácia de hidratação cutânea das emulsões MEG e NI foi novamente determinada em grupos de jovens, empregando-se ao mesmo tempo FTIR-ATR e capacitância.

Os dados relacionados na Tabela 19 e na Figura 44 corroboram os dados obtidos anteriormente e demonstram que a emulsão NI mostrou maior efeito hidratante do que a MEG, na pele de jovens, duas horas após a aplicação, quando quantificada por FTIR-ATR e também por capacitância, independentemente da metodologia empregada.

Tabela 19 - Efeito hidratante das emulsões NI e MEG em mulheres jovens, medido por FTIR-ATR e condutância (n=17)

Emulsão	Capacitância	FTIR-ATR
NI	$37,7 \pm 12,8 \text{ %}^*$	$27,0 \pm 8,2 \text{ %}^*$
MEG	$10,2 \pm 11,4 \text{ %}$	$-4,1 \pm 4,2 \text{ %}$

$p < 0,05$, quando comparados os efeitos de NI e MEG, em ambos os métodos.

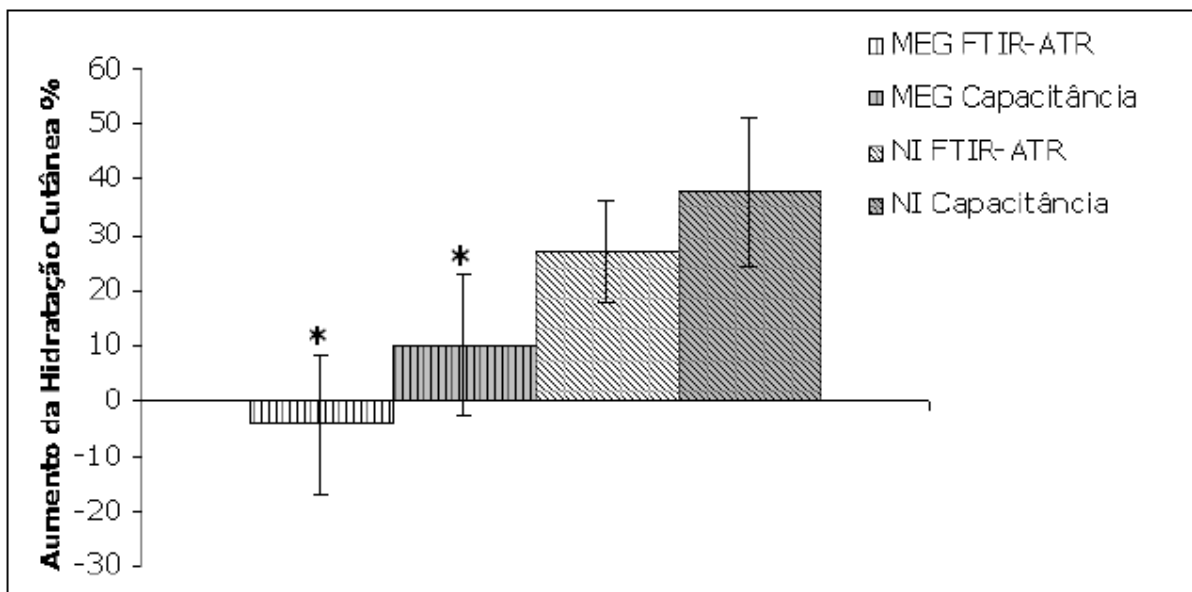


Figura 44 - Efeito hidratante das emulsões NI e MEG em mulheres jovens, medido por FTIR-ATR e capacitância. $p < 0,05$, quando comparados os efeitos de NI e MEG, em ambos os métodos.

Os métodos FTIR-ATR e a avaliação da capacitância medem a hidratação cutânea por critérios totalmente distintos, conforme foi descrito na revisão de literatura. No entanto, cabe ressaltar que a FTIR-ATR faz a leitura na porção mais superficial do estrato córneo, compreendendo em torno de $1,5 \mu\text{m}$, enquanto o Corneometer® mede a capacitância na profundidade de 10 a $20 \mu\text{m}$ do estrato córneo, com capacidade de captar maior concentração de água, o que justifica os maiores valores de hidratação determinados pelo Corneometer® do que com a FTIR-ATR.

Embora as leituras não apresentem o mesmo valor numérico, mostram a mesma tendência de resultados para os cremes MEG e NI, conforme pode ser verificado nos gráficos presentes na Figura 44.

Mesmo que a composição do creme MEG tenha causado interferência na leitura da hidratação cutânea por FTIR-ATR, o creme NI teve maior efeito hidratante, quando a hidratação foi medida por capacitância.

É importante ressaltar que ocorreu boa correlação entre as medidas de hidratação cutânea realizadas por FTIR-ATR e capacitância ($r = 0,72$), conforme

pode-se ver na Figura 45. Foram comparadas as leituras feitas para as emulsões NI, MEG e NIA em grupos de jovens.

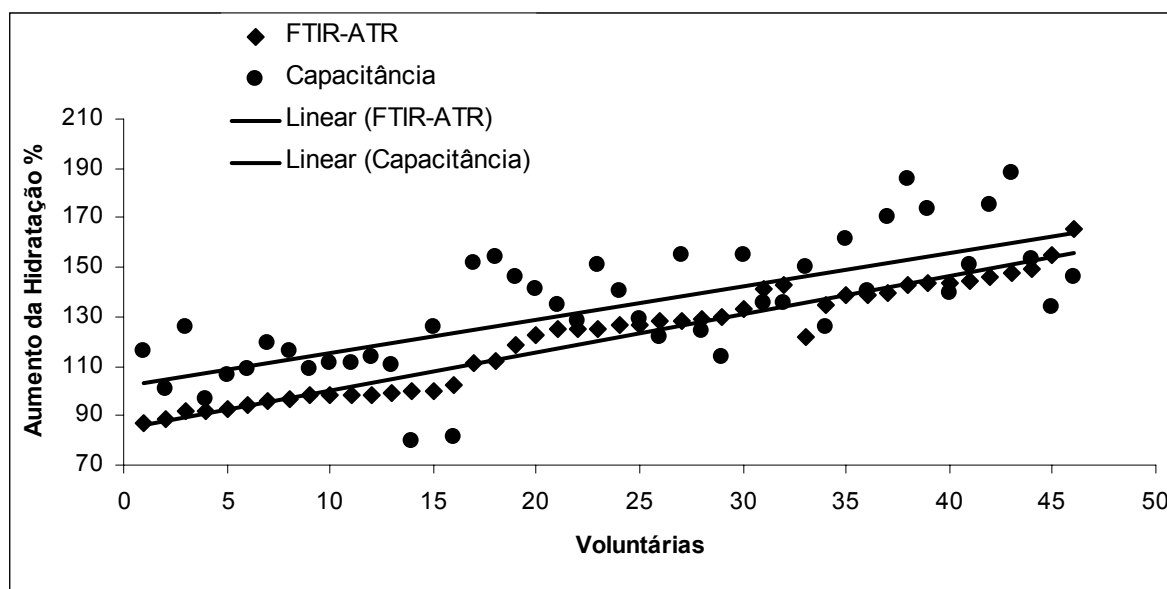


Figura 45 - Correlação entre as medidas por FTIR-ATR e capacitância da hidratação da pele em mulheres jovens

Com o objetivo de aumentar a capacidade de hidratação cutânea da emulsão NI, foram selecionados diferentes aditivos com propriedades hidratantes conhecidas. Como componentes do NMF da pele foram selecionados a uréia, o PCA sódico e o lactato de amônio. Como componentes macromoleculares selecionaram-se o ácido hialurônico e o isomerato de sacarídeo (Pentavitin®, Sarfam).

Cabe ressaltar que estudos anteriores demonstram que a liberação do ácido hialurônico é muito maior quando a formulação empregada é uma emulsão O/A e que o óleo de prímula apresenta melhor efeito na função barreira do estrato córneo, quando veiculado no mesmo tipo de emulsão.

Pela análise dos dados relacionados na Tabela 20 e nas Figuras 46 e 47, observa-se que, após o uso das emulsões NI e NIA, em mulheres jovens, a hidratação cutânea, medida por FTIR-ATR, foi de $29,9 \pm 8,2\%$ e $43,9 \pm 12,7\%$, respectivamente, enquanto por condutância foi de $37,7 \pm 12,8\%$ e $56,8 \pm 23,2\%$, respectivamente.

Tabela 20 - Efeito hidratante das emulsões NI e NIA em mulheres jovens por TIR-ATR e capacitância (n=17)

Metodologia	NI jovens	NIA Jovens
FTIR-ATR	26,9 ± 8,2 %	43,9 ± 9,2 %*
Capacitância	37,7 ± 12,8 %	56,8 ± 19,4 %*

* p <0,05, quando comparados os efeitos de NI e NIA

Segundo as duas metodologias empregadas, os aditivos aumentaram significativamente a capacidade de hidratação cutânea da emulsão (de NI para NIA), quando testado em adultos jovens.

5.7 ENSAIO CLÍNICO PARA DETERMINAR O EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI, NIA EM IDOSAS

Conforme pode ser visto na Tabela 21, a hidratação cutânea em mulheres idosas, medida por condutância, após uso das emulsões NI e NIA, foi de 28 ± 13,5% e 37,9 ± 13,4%, respectivamente. Estes dados demonstram que não houve aumento significativo da hidratação cutânea em idosas, quando a emulsão NI foi combinada com os aditivos.

Tabela 21 - Efeito hidratante das emulsões NI e NIA, por capacitância, em mulheres idosas

Emulsão	n	Aumento da hidratação cutânea %
NI	6	28,5 ± 23,2
NIA	16	37,9 ± 13,4

5.8 ESTUDO PARA COMPARAÇÃO DO EFEITO HIDRATANTE DAS EMULSÕES NI E NIA EM IDOSAS E EM JOVENS

Ocorreu um aumento significativo da hidratação cutânea em mulheres jovens quando a emulsão NI foi combinada com os aditivos (emulsão NIA).

Pode-se afirmar, então, que os aditivos aumentaram a capacidade de hidratação da emulsão NI nessa população, independentemente da técnica utilizada, conforme pode ser visto na Tabela 22 e nas Figuras 46 e 47.

Tabela 22 - Efeito hidratante das emulsões NI e NIA em mulheres jovens e idosas por FTIR-ATR e capacitância (n=17)

Metodologia	NI jovens	NIA jovens	NIA idosas
FTIR-ATR	26,9 ± 8,2 %	43,9 ± 9,2 %*	26,5 ± 15,5 %
Capacitância	37,7 ± 12,8 %	56,8 ± 19,4 %*	37,9 ± 13,4 %

*p <0,05, quando comparados os efeitos de NI e NIA, em jovens; os efeitos de NIA em jovens e idosas, independentemente do método de medida.

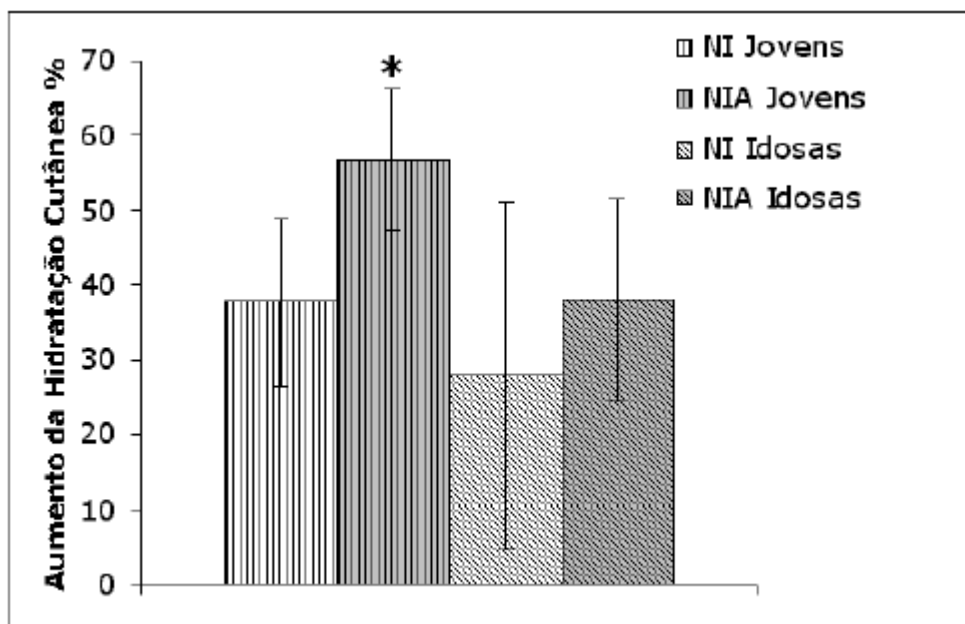


Figura 46 - Efeito hidratante das emulsões NI e NIA em mulheres jovens e idosas, em duas horas, por capacitância (n=17). p < 0,05

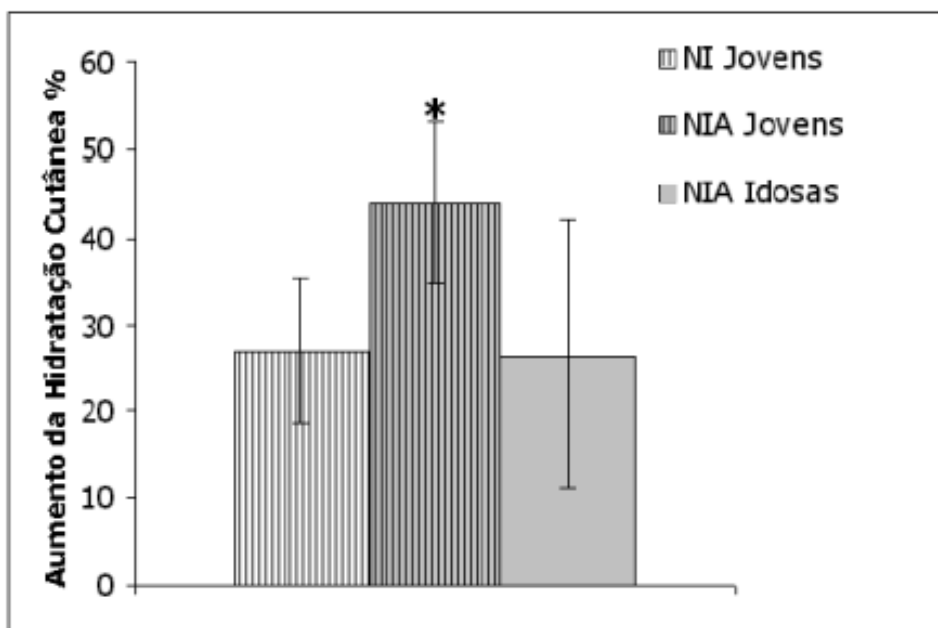


Figura 47 - Efeito hidratante das emulsões NI e NIA em mulheres jovens e idosas, por FTIR-ATR. $p < 0,05$

Estudos realizados por Paepe e colaboradores⁵ corroboram os resultados obtidos no presente estudo. No trabalho desse autor foram determinadas as hidratações cutâneas de cinco emulsões cosméticas comerciais, empregando capacitância e testando em indivíduos com 58 ± 9 anos. Esse grupo etário foi escolhido porque a pele seca acompanha o envelhecimento, tendo sido considerado ideal para testar produtos hidratantes. As emulsões testadas foram denominadas A, B, C, D e E, suas capacidades de hidratação foram respectivamente $117,7 \pm 11,1\%$; $115,3 \pm 7,9\%$; $106,6 \pm 3,7\%$; $127,9 \pm 9,2\%$ e $132,0 \pm 7,3 \%$, apresentando diferença significativa entre os grupos.

Pode-se dizer que a emulsão E que apresentou a melhor *performance* de hidratação, cuja composição qualitativa está relacionada na Figura 48, tem semelhança com a composição da emulsão NI, pois ambas contêm os mesmos tipos de componentes, como agentes de consistência, emolientes, emulsionantes não-iônicos e umectantes. Salienta-se que ambas não contêm componentes hidratantes usuais presentes no NMF nem macromoléculas.

Componentes		Funções
Emulsão NI	Emulsão E	
Álcool cetoestearílico Álcoois de lanolina etoxilados Óleo de prímula Óleo de amêndoas Oleato de isodecila Vaselina líquida	Estearato de octila e glicerila Álcool behenílico e cetílico Palmitato de cetila Oleato de decila	Consistência emolientes
Álcool cetoestearílico 20 OE Álcool oleílico etoxilado 3 OE	Álcool cetoestearílico 20 OE Álcool cetoestearílico 12 OE	Emulsionantes não-iônicos
Glicerina	Glicerina/ PEG-8	Umectantes
Butil-hidroxitolueno	Tocoferol/Palmitato de ascorbila	Antioxidantes
Diazolidinil uréia + IBPC	Triclosan	Conservantes
EDTA	EDTA / THPE	Quelantes
Água destilada	Água destilada	Veículo
	Polímero carboxivinílico	Espessante

IBPC:iodopropil-butilcarbamatato THPE: tetra-hidroxipropil etilenidiamina

Figura 48 - Composição das emulsões NI e emulsão E

A Emulsão D, com caráter não-iônico, tinha em sua composição uréia e proteínas do leite hidrolisadas, componentes similares ao NMF, mas sua capacidade de hidratação foi menor que a emulsão E, quando testada em peles idosas. Da mesma forma que a emulsão C, com caráter aniônico, continha uréia 10% e apresentou a menor hidratação em peles de idosos.

A partir de todos os dados obtidos pode-se verificar que diferentes fatores influenciaram a *performance* de hidratação dos produtos desenvolvidos. Entre eles, citam-se a composição e a quantidade de emolientes, que formam filme sobre o estrato córneo e diminuem a PAT pela formação da barreira física. Também se destaca a presença de cristais líquidos, os quais aumentam a capacidade de hidratação do produto, tendo sua formação dependente do tipo de emulsionantes e de emolientes presentes na formulação, pela possibilidade desse sistema de fixar maior quantidade de água interlamelamente.

Observa-se, então, que a composição da formulação juntamente com a estrutura obtida serão responsáveis pela atividade do produto, o que pode ser comprovado na comparação da capacidade de hidratação das emulsões CL e NI, que possuem a mesma composição de emolientes, em sistemas não-iônicos, e que apresentaram a mesma *performance* em mulheres jovens, da mesma forma como foi

semelhante a hidratação da emulsão NI em jovens e idosos, determinando a maior hidratação da emulsão NI, quando comparada com a emulsão MEG, independentemente do grupo etário testado.

Quanto à adição de matérias-primas com ação hidratante, componentes do NMF e macromoléculas, quando aplicados em peles jovens, naturalmente com maior propriedade de retenção de água, aumentaram a capacidade de hidratação do produto.

No entanto, observa-se que os aditivos hidrofílicos não alteraram o desempenho dos produtos nas mulheres idosas. Isto ocorre pelas modificações decorrentes do envelhecimento no estrato córneo que diminuem a possibilidade de reter água e substâncias hidrofílicas. Contudo, é importante salientar que os testes foram feitos apenas para uso de curta duração. É possível que o uso continuado proporcionasse melhora na capacidade de hidratação.

Isto demonstra, claramente, a necessidade de serem desenvolvidos produtos especiais para pele de pessoas idosas e comprovar a sua eficácia nessa população.

Na prática, o que se observa é que os autores não consideram que a resposta possa ser diferente conforme a faixa etária. Na maioria das vezes, pessoas idosas não são incluídas nas pesquisas^{60,74,118,142,145,166}.

Cabe ressaltar que os idosos são clientes em potencial para emulsões cosméticas hidratantes, pois a pele seca acompanha o envelhecimento cutâneo. Com o envelhecimento populacional, os idosos passam a constituir um nicho importante de mercado, necessitando de produtos com eficácia comprovada.

6 CONCLUSÕES

Os dados obtidos na parte experimental deste projeto, embasados no referencial teórico apresentado, permitem afirmar que:

a. As duas emulsões desenvolvidas – NI e CL – foram estáveis e apresentaram cristais líquidos em sua estrutura. No entanto, a emulsão NI mostrou as melhores características reológicas, com menor ponto de fluidez e melhor espalhabilidade.

b. O efeito hidratante das emulsões NI, CL e MEG em mulheres jovens, testado por FTIR-ATR, demonstrou que as emulsões NI e CL hidrataram significativamente mais que a emulsão MEG.

c. O efeito hidratante das emulsões NI e MEG em mulheres idosas, testado por FTIR-ATR, demonstrou que a emulsão NI hidratou significativamente mais que a emulsão MEG.

d. O efeito hidratante da emulsão NI foi maior que o da emulsão MEG, independentemente da faixa etária testada. No entanto, a hidratação foi significativamente maior em mulheres jovens do que em idosas.

e. A emulsão NIA hidratou significativamente mais a pele de mulheres jovens do que a emulsão NI.

f. A emulsão NIA e a emulsão NI apresentaram o mesmo efeito hidratante em peles de mulheres idosas.

g. A emulsão NIA hidratou significativamente mais a pele de mulheres jovens do que a de idosas em experimentos de curta duração.

h. Os métodos empregados para avaliar a hidratação cutânea, FTIR-ATR e determinação da capacitância, apresentaram boa correlação de seus resultados.

Todos os conhecimentos descritos nas seções anteriores tornam importante que se determine o efeito hidratante de emulsões cosméticas em indivíduos jovens e idosos, utilizando técnicas acuradas e reprodutíveis para medir seu efeito, o que permitirá o desenvolvimento de produtos adequados para cada faixa etária.

REFERÊNCIAS

- 1 KOBLENZER, C.S. Psychologic aspects of aging and the skin. **Clinics in Dermatology**, n. 14, p. 171-77, 1996.
- 2 COTTERILL, J.A. Social, psychological and psychiatric aspects of cosmetic use. In: BARAN, R.; MAIBACH, H.I. **Textbook of cosmetic dermatology**. London: Martin Dunitz, 1998. p. 749-50.
- 3 PRUNIÉRAS, M. **Manual de cosmetologia dermatológica**. 2.ed. São Paulo: Organização Andrei. 1994.
- 4 SILVA, M.R.; CARNEIRO, S.C.S. Cosmetics for the elderly. **Clinics in Dermatology**, n. 19, p. 413-23, 2001.
- 5 PAEPE, K.; DERDE, M.P.; ROSSEUW, D.; ROGIERS, V. Claim substantiation and efficiency of hydrating body lotions and protective creams. **Contact Dermatitis**, n. 42, p. 227-34, 2000.
- 6 KANG, S.; FISHER, G.J., VOORHEES, J.J. Photoaging. **Clinics in Geriatric Medicine**, n. 17, v. 4, p. 643-59, 2001.
- 7 BLACK, D.; DIRIDOLLOU, S.; LAGARDE, J.M.; GALL, Y. Skin care products for normal, dry and greasy skin. In: BARAN, R.; MAIBACH, H.I. **Textbook of cosmetic dermatology**. London: Martin Dunitz, 1998. p. 125-50.
- 8 SAMPAIO, S.A.S.; RIVITTI, E. **Dermatologia**. São Paulo: Artes Médicas, 1998.
- 9 BERRY, N.; CHARMEIL, C.; GOUJON, C.; SILVY, A.; GIRARD, P. A clinical, biometrological and ultrastructural study of xerotic skin. **International Journal of Cosmetic Science**, n. 21, p. 241-52, 1999.
- 10 ROENIGK, H.H. Treatment of the aging face. **Dermatologic Therapy**, n. 13, p.141-53, 2000.
- 11 RODRIGUES, N.C.; RAUTH, J. Os desafios do envelhecimento no Brasil. In: FREITAS, Elisabete Viana de e colaboradores **Tratado de geriatria e gerontologia**. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2002. p. 106-10.
- 12 DA CRUZ, I.B.M.; ALHO, C.S. Envelhecimento populacional: panorama epidemiológico e de saúde do Brasil e do Rio Grande do Sul. In: JECKEL NETO, E.A.; DA CRUZ, I.B.M. (orgs). **Aspectos biológicos e geriátricos do envelhecimento II**. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2000. p. 175-91.

- 13 IBGE. **Projeção da População do Brasil: 1980-2050**. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/default.shtmIBGE_DPE_COPIIS, 2004.
- 14 RITTIÉ L.; FISHER, G.J. UV-light-induced signal cascades and skin aging. **Ageing Research Reviews**, n. 1, p. 705-20, 2002.
- 15 GOIHMANN-YAHR, M. Skin aging and photoaging: an outlook. **Clinics in Dermatology**, n. 14, p. 153-60, 1996.
- 16 FLYNN, T. C. Elder care and the dermatologic surgeon. **Dermatologic Surgery**, n. 25, p. 895-99, 1999.
- 17 LODÉN, M. The clinical benefit of moisturizers. **European Academy of Dermatology and Venereology**, n. 19, p. 672-88, 2005.
- 18 GUPTA, M.; GUPTA, A. Aging skin: a psychosocial study of nonclinical subjects. **Journal of the American Academy of Dermatology**, n. 52 (3 suppl 1), p. 26, 2005.
- 19 PENSER, R.; FINCH, M. **Nursing older people**, v. 8, n. 13, p. 22-9, 2001.
- 20 YAAR, M.; GILCHREST, B.A. Skin aging. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 4, n. 17, p. 617-27, 2001.
- 21 PAPALÉO NETTO, M.; PONTES, J. R. Envelhecimento: desafio na transição do século. In: PAPALÉO NETTO, M. (ed). **Gerontologia**. São Paulo: Atheneu, 1996. p. 3-12.
- 22 JECKEL NETO, E.; CUNHA, G. L. Teorias biológicas do envelhecimento. In: VIANNA, E.F.M e colaboradores **Tratado de geriatria e gerontologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 13-9.
- 23 FRIEDRICH, U.; GRIESE, E.U.; SCHWAB, M.; FRITZ, P.; THON, K.P.; KLOTZ, U. Telomere length in different tissues of elderly patients. **Mechanisms of Ageing and Development**, n. 119, p. 89-99, 2000.
- 24 GREENGROSS, S.; MURPHY, E.; QUAM, L.; ROCHON, P.; SMITH, R. Aging: a subject that must be at the top of world agendas. **British Medical Journal**, n. 315, p. 1029-30, 1997.
- 25 WINKER, M.A. Aging: a global issue. **The Journal of the American Medical Association**, n. 278, p. 1377, 1997.
- 26 HAYFLICK, L. Theories of biological aging. **Experimental Gerontology**, n. 20, p. 145-59, 1985.

- 27 ARKING R. **Biology of Aging: Observations and Principles**. 2.ed. Massachusetts: Sinauer Associates, 1998.
- 28 SEMSEI, I. On the nature or ageing. **Mechanisms of ageing and development**, n. 117, p. 93-108, 2000.
- 29 PODDA, M.; GRUNDMANN-KOLLMANN, M. Low molecular weight antioxidants and their role in skin ageing. **Clinical and Experimental Dermatology**, n. 26, p.578-82, 2001.
- 30 BOISNIC, S.; BLANCHET, M.C. Vieillessement cutané chronologique. Cutaneous chronologic aging. **EMC Dermatologie Cosmetologie**, v. 4, n. 2, p. 232-41, 2005.
- 31 DA CRUZ, I.B.M. Genética do envelhecimento, da longevidade e doenças crônico-degenerativas associadas à idade. In: FREITAS, Elisabete Viana de e colaboradores **Tratado de geriatria e gerontologia**. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2002. p. 20-31.
- 32 ALLSOPP, R.C. Models of initiation of replicative senescence by loss of telomeric DNA. **Experimental Gerontology**, n. 31, p.235-43, 1996.
- 33 HAYFLICK, L. **Como e por que envelhecemos**. 2.ed. Rio de Janeiro: Campus, 1997.
- 34 HAYFLICK, L. Living forever and dying in the attempt. **Experimental Gerontology**, v. 11-12, n. 38, p. 1231-41, 2003.
- 35 HAYFLICK, L. **Experimental Gerontology**, v. 7-8, n. 33, p. 639-53, 1998.
- 36 KOSMADAKI, M.G.; GILCHREST, B.A. The role of telomeres in skin aging. **Photoaging Micron**, n. 35, p. 155-9, 2004.
- 37 KOHEN, R.; FANBERSTEIN, D.; TIROSH, O. Reducing equivalents in the aging process. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, n. 24, p. 103-23, 1997.
- 38 YAAR, M.; ELLER, M.S.; GILCHREST, B.A. Fifty years of skin aging. **The Society for Investigative Dermatology**, v. 1, n. 7, p. 5-58, 2002.
- 39 KOHEN, R. Skin antioxidants: their role in aging and in oxidative stress-New approaches for their evaluation. **Biomed & Pharmacother**, v. 4, n. 53, p. 181-92, 1999.
- 40 GOLDEN, T.R.; HINERFELD, D.A.; MELOV, S. Oxidative stress and aging: beyond correlation. **Aging Cell**, n. 1, p. 117-23, 2002.

- 41 BENEDETTO, A.V. The environment and skin aging. **Clinics in Dermatology**, n. 16, p. 229-39, 1998.
- 42 FINKEL, T. Oxidant signals and oxidative stress. **Current Opinion in Cell Biology**, n. 15, p. 247-54, 2003.
- 43 SWINDELLS, K.; RHODES, L.E. Influence of oral antioxidants on ultraviolet radiation-induced skin damage in humans. **Photodermatol Photoimmunol Photomed**, n. 20, p. 297-304, 2004.
- 44 KIM, H.H.; LEE, M.J.; LEE, S.R.; KIM, K.H.; CHO, K.H.; EUN, H.C.; CHUNG, J.H. Augmentation of UV-induced skin wrinkling by infrared irradiation in hairless mice. **Mechanisms of Ageing and Development**, n. 126, p. 1170-77, 2005.
- 45 HORNEBECK, W. Down-regulation of tissue inhibitor of matrix metalloprotease-1 in aged human skin contributes to matrix degradation and impaired cell growth and survival. **Pathologie Biologie**, n.51, p.569-73, 2003.
- 46 XU, Y.; FISHER, G.J. Ultraviolet (UV) light irradiation induced signal transduction in skin photoaging. **Journal of Dermatological Science Supplement**, n. 1, p. S1-S8, 2005.
- 47 LAHMANN, C.; BERGEMANN, J.; HARRISON, G.; YOUNG, A.R. Matrix metalloproteinase-1 and skin ageing in smokers. **The Lancet**, v. 357, p. 935-6, 2001.
- 48 CHUNG, J.H.; HANFT, V.N.; KANG, S. Aging and photoaging. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 4, n. 49, p. 690-7, 2003.
- 49 TZAPHLIDOU, M. The role of collagen and elastin in aged skin: an image processing approach. **Micron**, n. 35, p. 173-7, 2004.
- 50 JENKINS, G. Molecular mechanisms of skin ageing. **Mechanisms of Ageing and Development**, n. 123, p. 801-10, 2002.
- 51 LAUBE, S. Skin infections and ageing. **Ageing Research Reviews**, n. 3, p. 69-89, 2004.
- 52 HOLTKOTTER, O.; SCHLOTSMANN, K.; HOFHEINZ, H.; OLBRISCH, R.R.; PETERSOHN, D. Unveiling the molecular basis of intrinsic skin aging. International. **Journal of Cosmetic Science**, n. 27, p. 263-9, 2005.
- 53 HADSHIEW, I.M.; ELLER, M.S.; GILCHREST, B.A. Skin aging and photoaging: the role of DNA damage and repair. **American Journal of Contact Dermatitis**, v.1, n. 11, p. 19-25, 2000.

- 54 BOLOGNIA, J.L. Aging skin. **The American Journal of Medicine**, n. 98 (suppl IA), p. 1A99S-1A103S, 1995.
- 55 WULF, C.H.; SANDBY-MOLLER, J.; KOBAYASI, T.; GNIADDECKI, R. Skin aging and natural photoprotection. **Micron**, n. 35, p. 185-91, 2004.
- 56 HARDING, C.R.; LONG, S.; RICHARDSON, J.; ROGERS, J.; ZHANG, Z.; BUSH, A.; RAWLINGS, A.V. The cornified cell envelope: an important marker of stratum corneum maturation in healthy and dry skin. **International Journal of Cosmetic Science**, n. 25, p. 157-67, 2003.
- 57 LODÉN, M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 11, n. 4, p. 771-88, 2003.
- 58 POULIOT, R.; GERMAIN, L.; AUGER, F.A.; TREMBLAY, N.; JUHASZ, J. Physical characterization of the stratum corneum of an in vivo human skin equivalent produced by tissue engineering and its comparison with normal skin by FTIR-ATR spectroscopy and thermal analysis (DSC). **Biochimica et Biophysica Acta**, n. 1439, p. 341-52, 1999.
- 59 RAWLINGS, A.V.; HARDING, C.R. Moisturization and skin barrier function. **Dermatologic Therapy**, n. 17, p. 43-8, 2004.
- 60 LODÉN, M. Urea-containing moisturizers influence barrier properties of normal skin. **Archives of Dermatological Research**, n. 288, p. 103-7, 1996.
- 61 McCALLION, R.; PO, A.L.W. In vivo evaluation of the effects of moisturisers on transepidermal water loss using factorial designs. **International Journal of Pharmaceutics**, n. 113, p. 247-55, 1995.
- 62 LAUGEL, C.; YAGOUBI, N.; BAILLET, A. ATR-FTIR spectroscopy: a chemometric approach for studying the lipid organization of stratum corneum. **Chemistry and Physics of Lipids**, v.135, n.1, p. 55-68, 2005.
- 63 PRASCH, T.H.; KNÜBEL, G.; SCHMIDT-FONK, K.; ORTANDERL, S.; NIEVELER, S.; FÖSTER, T.H. Infrared spectroscopy of the skin: influencing the stratum corneum with cosmetics products. **International Journal of Cosmetic Science**, n. 22, p. 371-83, 2000.
- 64 DYKES, P. Surfactants and the skin. **International Journal of Cosmetic Science**, n. 20, p. 53-61, 1998.
- 65 CHOI, E.H.; KIM, M.J.; AHN, S.K.; PARK, W.S.; SON, E.D.; NAM, G.W.; CHANG, I.; LEE, S.H. Cutaneous biology. The skin barrier state of aged hairless mice in a dry environment. **British Journal of Dermatology**, n. 147, p. 244-9, 2002.

- 66 GOODHEART, H.P. Xerosis, or Dry Skin How to diagnose and treat. **Women's Health in Primary Care**, v.2, n. 9, p. 708, 12, 1999.
- 67 NORMAN, R.A. Xerosis and pruritus in the elderly: recognition and management. **Dermatologic Therapy**, n. 16, p. 254-9, 2003. II Science
- 68 LODÉN, M. Do moisturizers work? **Journal of Cosmetic Dermatology**, n. 2, p. 141-9, 2004.
- 69 YOSIPOVITCH, G. Dry skin and impairment or barrier function associated with itch- new insights. International. **Journal of Cosmetic Science**, n. 26, p. 1-7, 2004.
- 70 FLYNN, T.C.; PETROS, J.; CLARK, R.E.; VIEHMAN, G.E. Dry skin and moisturizers. **Clinics in Dermatology**, n. 19, p. 387-92, 2001.
- 71 WEBSTER, G.F. Common skin disorders in the elderly. **Office Dermatology**, v.1, n. 4, p. 40-4, 2001.
- 72 NAKAGAWA, N.; SAKAI, S.; YAMADA, K.; NAGANO, M.; YUKI, T.; SUMIDA, Y.; UCHIWA, H. Relationship between NMF (lactate and potassium) content and physical properties of stratum corneum in healthy subjects. **Journal of Investigative Dermatology**, n. 122, p. 755-63, 2004.
- 73 RAWLINGS, A.V. Trends in stratum corneum research and the management of dry skin condition. International. **Journal of Cosmetic Science**, n. 25, p. 63-95, 2003.
- 74 HANNON, W.; MAIBACH, H. Efficacy of moisturizers assessed through bioengineering techniques. In: BARAN, R.; MAIBACH, H.I. **Textbook of cosmetic dermatology**. London: Martin Dunitz, 1998. p. 245-84.
- 75 BERARDESCA, E.; MAIBACH, H. Stratum corneum water content and TEWL. In: BARAN, R.; MAIBACH, H.I. **Textbook of cosmetic dermatology**. London: Martin Dunitz, 1998. p.529-36.
- 76 HARDING, C.R.; WATKINSON, A.; RAWLINGS, A.V. Dry skin, moisturization and corneodesmolysis. International. **Journal of Cosmetic Science**, n. 22, p. 21-52, 2000.
- 77 WALLACH, D. The field of cosmetic dermatology: the need for a patient-centred approach. **Journal of Cosmetic Dermatology**, n. 1, p. 137-141, 2002.
- 78 DRAELOS, Z.D. **Cosmetics in dermatology**. 2.ed. New York: Churchill Livingstone, 1995.

- 79 MAES, D.H.; MARRENU, K.D. Main finished products: moisturizing and cleansing creams. In: BARAN, R.; MAIBACH, H.I. **Textbook of cosmetic dermatology**. London: Martin Dunitz, 1998. p.113-24.
- 80 RAWLINGS, A.V.; CANESTRARI, D.A.; DOBKOWSKI, B. Moisturizer technology versus clinical performance. **Dermatologic Therapy**, n.17, p. 49-59, 2004.
- 81 MORAIS, G.G.; SANTOS, O.D.H.; MASSON, D.S.; OLIVEIRA, W.P.; ROCHA FILHO, P.A. Development of O/W emulsions with annato oil (Bixa orellana) containing liquid crystal. **Journal of Dispersion Science and Technology**, n. 26, p. 591-6, 2005.
- 82 SORIANO, M.M.J.; CONTRERAS, M.J.F.; FLORES, E.S. Development of a cream from a self-emulsifying base and moisturizing actives. **II Farmaco**, n. 56, p. 513-22, 2001.
- 83 BONADEO, I. **Cosmetica: ciencia y tecnología**. Madrid: Editorial Ciencia 3, 2000.
- 84 COMELLES, F.; TRULLÁS, C. Selection of solubilizers. In: RIEGER, M.M.; RHEIN, L.D. (editors). **Surfactants in cosmetics**. 2.ed. New York: Marcel Dekker, 1997. p. 237-62.
- 85 POUCHER'S perfumes, cosmetics and soaps. 10.ed. Dordrecht: Kluwer Academic, 2000.
- 86 CHARLET, E. **Cosmética para farmacéuticos**. Zaragoza: Acribia, 1996.
- 87 SANTOS, O.D.H.; VIOLI MIOTTO, J.V.; MORAIS, J.M.; ROCHA FILHO, P.A. Attainment of emulsions with liquid crystal from marigold oil using the required HLB method. **Journal of Dispersion Science and Technology**, n. 26, p. 243-9, 2005.
- 88 MASSON, D.S.; MORAIS, G.G.; MORAIS, J.M.; ANDRADE, F.F.; SANTOS, O.D.H.; DFERNANDA F. de Andrade; SANTOS, O.D.H.; OLIVEIRA, W.P.; ROCHA FILHO, P.A. Polyhydroxy alcohols and peach oil addition influence on liquid crystal formation and rheological behavior of O/W emulsions. **Journal of Dispersion Science and Technology**, n. 26, p. 463-8, 2005.
- 89 MASSARO, R.C.; ZABAGLI, M.S.; FERNANDES SOUZA, C.R.; OLIVEIRA, W.P.; DEL LAMA, D.S.; ROCHA FILHO, P.A. O/W dispersions development containing liquid crystals. **Bollettino Chimico Farmaceutico**, n. 7, p. 264-70, 2003.
- 90 RIBEIRO, H.M.; MORAIS, J.A.; ECCLESTON, G.M. Structure and rheology of semisolid O/W creams containing cetyl alcohol/non-ionic surfactant mixed

- emulsifier and different polymers. **International Journal of Cosmetic Science**, n. 26, p. 47-59, 2004.
- 91 FLORENCE, A.T.; ATTWOOD, D. **Physicochemical principles of pharmacy**. 3.ed. London: MacMillan Press, 1998.
- 92 JUNGINGER, H.I. Multiphase emulsions. In: RIEGER, M.M.; RHEIN, L.D. (editors). **Surfactants in cosmetics**. 2.ed. New York: Marcel Dekker, 1997. p.139-154.
- 93 CIOCA, G.; CALVO, L. Liquid crystals and cosmetic applications. **Cosmetics & Toiletries**, n. 105, p. 57-62, 1990.
- 94 BEVACQUA, A.J.; KONSTANTINOS, M.L.; ISAAC, D.C.; CIOCA, G. Liquid crystals in multiple emulsions. **Cosmetics & Toiletries**, n. 106, p. 53-6, 1991.
- 95 DAHMS, G. Properties of O/A emulsion with anisotropic lamellar phases. **Cosmetics & Toiletries**, v. 2, n.110, p. 113-5, 1986.
- 96 KUNIEDA, H.; UMIZU, G.; YAMAGUCHI, Y. Mixing effect of polyoxyethylene-type nonionic surfactants on the liquid crystalline structures. **Journal of Colloid and Interface Science**, n. 218, p. 88-96, 1999.
- 97 PARK, B.D.; YOUM, J.K.; JEONG, S.K.; CHOI, E.H.; AHN, S.K.; LEE, S.H. The characterization of molecular organization of multilamellar emulsions containing pseudoceramide and type III synthetic ceramide. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 4, n. 121, p. 794-801, 2003.
- 98 INTERNATIONAL Federation of Societies of Cosmetic Chemists. Introduction to cosmetic emulsions and emulsification. England: Micelle, 1997.
- 99 LÓDEN, M.; WESSMAN, C. The influence of a cream containing 20% of glycerin and its vehicle on skin barrier properties. **International Journal of Cosmetic Science**, n. 23, p. 115-9, 2001.
- 100 DUPUIS, L.; MANFAIT, M.; SERPIER, H.; CAPON, F.; KALIS, B. Influence des ions sur le pouvoir hydratant de l'uree: étude sur peau de porc ex vivo. **International Journal of Cosmetic Science**, n. 19, p. 37-44, 1997.
- 101 WEHR, R.; KROCHMAL, L.; BAGATELL, F.; RAGSDALE, W. A controlled two-center study of lactate 12 percent lotion and a petrolatum-based creme in patients with xerosis. **Cutis**, v. 3, n. 37, p. 205-9, 1986.
- 102 ROGERS, R.S.; CALLEN, J.; WEHR, R.; KROCHMAL, L. Comparative efficacy of 12% ammonium lactate lotion and 5% lactic acid lotion in the treatment of moderate to severe xerosis. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 4 Pt 1, n. 23, p. 769-70, 1990.

- 103 VILAPLANA, J.; COLL, J.; TRULLÁS, C.; AXÓN, A., PELEJERO, C. Clinical and non-invasive evaluation of 12% ammonium lactate emulsion for the treatment of dry skin in atopic and non-atopic subjects. **Acta Dermato-Venereologica**, n.72, p. 28-33, 1992.
- 104 JENNINGS, M.B.; LOGAN, L.; ALFIERI, D.M.; ROSS, C.F.; GOODWIN, S.; LESZCZYNSKI, C. A comparative study of lactic acid 10% and ammonium lactate 12% lotion in the treatment of foot xerosis. **Journal of the American Podiatric Medical Association**, v. 3, n. 92, p. 143-8, 2002.
- 105 DAHL, M.V.; DAHL, A.C. 12% lactate lotion for the treatment of xerosis. **Archives of Dermatology**, n. 119, p. 27-30, 1983.
- 106 JENNINGS, M.B.; ALFIERI, D.M.; PARKER, E.R.; JACKMAN, L.; GOODWIN, S.; LESZCZYNSKI, C. A double-blind clinical trial comparing the efficacy and safety of pure lanolin versus ammonium lactate 12% cream for the treatment of moderate to severe foot xerosis. **Cutis**, v. 1, n. 71, p. 78-82, 2003.
- 107 NAKAGAWA, N.; SAKAI, S.; MATSUMOTO, M.; YAMADA, K.; NAGANO, M.; YUKI, T.; SUMIDA, Y.; UCHIWA, H. Relationship between NMF (lactate and potassium) content and the physical properties of the stratum corneum in healthy subjects. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 3, n. 122, p. 759-63, 2004.
- 108 ADEMOLA, J.; FRAZIER, C.; KIM, S.J.; THEAUX, C.; SAUDEZ, X. Clinical evaluation of 40% urea and 12% ammonium lactate in the treatment of xerosis. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 3, n. 3, p. 217-22, 2002.
- 109 KILPATRICK-LIVERMAN, L.; POLEFKA, T.G. Use of the dynamic vapor sorption meter to measure skin hydration properties, in vitro. **Skin Research and Technology**, v. 1, n. 12, p. 36-42, 2006.
- 110 SERUP, J. A double-blind comparison of two creams containing urea as the active ingredient. Assessment of efficacy and side-effects by non-invasive techniques and a clinical scoring scheme. **Acta Dermato-Venereologica Supplementum**, n. 177, p. 34-43, 1992.
- 111 GLOOR, M.; FLUHR, J.; LEHMANN, L.; GEHRING, W.; THIEROFF-EKERDT, R. Do urea/ammonium lactate combinations achieve better skin protection and hydration than either component alone? **Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology**, n. 15, p. 35-43, 2002.
- 112 LIGUORI, V.; GUILLEMIN, C.; PESCE, G.F.; MIRIMANOFF, R.O.; BERNIER, J. Double-blind, randomized clinical study comparing hyaluronic acid cream to placebo in patients treated with radiotherapy. **Radiotherapy and Oncology**, n. 42, p. 155-61, 1997.

- 113 GIRARD, P.; BERAUD, A.; SIRVENT, A. Study of three complementary techniques for measuring cutaneous hydration in vivo in human subjects: NMR spectroscopy, transient thermal transfer and corneometry-application to xerotic skin cosmetics. **Skin Research and Technology**, n. 6, p. 205-13, 2000.
- 114 ALKRAD, J.A.; MRESTANI, Y.; NEUBERT, R.H.H. The release profiles of intact and enzymatically digested hyaluronic acid from semisolid formulations using multi-layer membrane system. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, n. 56, p. 37-41, 2003.
- 115 BERBIS, P.; HESSE, S.; PRIVAT, Y. Essential fatty acids and the skin. **Allergie et Immunologie (Paris)**, v. 6, n. 22, p. 225-31, 1990.
- 116 MORRIS, G.M.; HOPEWELL, J.W.; HAROLD, M.; ROSS, G.A.; NADEJINA, N.M.; GUSEV, I.; FLOCKHART, I. Modulation of the cell kinetics of pig skin by the topical application of evening primrose oil or Lioxasol. **Cell Proliferation**, v. 8-9, n. 30, p. 311-23, 1997.
- 117 GEHRING, W.; BOPP, R.; RIPPKE, F.; GLOOR, M. Effect of topically applied evening primrose oil on epidermal barrier function in atopic dermatitis as a function of vehicle. **Arzneimittelforschung**, v. 7, n. 49, p. 635-42, 1999.
- 118 HELD, E.; LUND, H.; AGNER, T. Effect of different moisturizers on SLS-irritated human skin. **Contact Dermatitis**, n. 44, p. 229-234, 2001.
- 119 TRONNIER, H. Multicentre comparison of skin hydration in terms of physical, physiological and product dependent parameters by the capacitive method (Corneometer CM 825). **International Journal of Cosmetic Science**, n. 25, p.45-53, 2003.
- 120 AGACHE, P.; MARY, S.; MURET, P.; MATTA, A.M.; HUMBERT, P. Assesment of the water content of the stratum corneum using a sorption-desorption test. **Dermatology**, n. 202, p. 308-313, 2001.
- 121 SAKAI, S.; SASAI, S.; ENDO, Y.; MATUE, K.; TAGAMI, H.; INOUE, S. Characterization of the physical properties of stratum corneum by a new tactile sensor. **Skin Research and Technology**, n. 6, p. 128-34, 2000.
- 122 MAIBACH, H. Dermatology in Cosmetics. In: SCHLOSSMAN, M.L. **The chemistry and manufacture of cosmetics: basic science**. 3.ed. Carol Stream: Allured Publishing Corporation, 2000. p.163-82. v. 1.
- 123 WOO, Y.A.; AHN, J.W.; CHUN, I.K.; KIM, H.J. Development of a method for the determination of human skin moisture using a portable near-infrared system. **Analytical Chemistry**, n. 73, p. 4964-71, 2001.

- 124 LÉVÊQUE, J.L. Quantitative assessment of aging skin. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 4, n. 17, p. 673-89, 2001.
- 125 ATTAS, M.; SOWA, M.; POSTHUMUS, T.; SCHATTKA, J.; MANTSCH, H.; ZHANG, S. Near-IR spectroscopic imaging for skin hydration: the long and the short of it. **Biopolymers (Biospectroscopy)**, n. 67, p. 96-106, 2002.
- 126 LAURIDSEN, R.K.; EVERLAND, H.; NIELSEN, L.F.; ENGELSEN, S.B.; NORGAARD, L. Exploratory multivariate spectroscopic study on human skin. **Skin Research and Technology**, n. 9, p. 137-46, 2003.
- 127 WARTEWIG, S.; REINHARD, H.H.; NEUBERT, T. Pharmaceutical applications of Mid-IR and raman spectroscopy. **Advanced Drug Delivery Reviews**, n. 57, p. 1144-77, 2005.
- 128 PELLETT, M.A.; WATKINSON, A.C.; HADGRAFT, J.; BRAIN, K.R. Comparison of permeability data from traditional diffusion cells and ATR-FTIR spectroscopy. Part II. Determination of diffusional pathlengths in synthetic membranes and human stratum corneum. **International Journal of Pharmaceutics**, n. 154, p. 217-27, 1997.
- 129 TANOJO, H.; JUNGINGER, H.E.; BODDÉ, H.E. In vivo human skin permeability enhancement by oleic acid: transepidermal water loss and Fourier-transform infrared spectroscopy studies. **Journal of Controlled Release**, n. 47, p. 31-9, 1997.
- 130 PIROT F.; KALIA, Y.N.; STINCHCOMB, A.L.; KEATING, G.; BUNGE, A. Characterization of permeability barrier of human skin in vivo. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, v. 94, p. 1562-7, 1997.
- 131 UNESP. **Laboratório de Plasmas Tecnológicos**. Espectroscopia de absorção no infravermelho. Sorocaba, [2005?]. Disponível em: <http://www.sorocaba.unesp.br/gpm/ftir.htm>. Acesso em: 04 abr. 2006.
- 132 SILVERSTEIN, R.M. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1994.
- 133 ANÁLISE instrumental: conceitos e avanços da análise no infravermelho. **Química e Derivados**, São Paulo, n. 413, 2003 mar. Disponível em: http://www.quimica.com.br/revista/qd413/analise_instrumental1.htm. Acesso em: 04 abr. 2006.
- 134 LUCASSEN, G.W.; VEEN, G.N.A.; JANSEN, J.A.J. Band analysis of hydrated human skin stratum corneum attenuated total reflectance fourier transform infrared spectra *in vivo*. **Journal of Biomedical Optics**, v. 3, n. 3, p. 267-80, 1998.

- 135 NOTINGER, I.; IMHOF, R.E. Mid-infrared in vivo depth-profiling of topical chemicals on skin. **Skin Research and Technology**, n. 10, p. 113-21, 2004.
- 136 BRANCALEON, L.; BAMBERG, P.B.; SAKAMAKI, T.; KOLLIAS, N. Attenuated total reflection-fourier transformed infrared spectroscopy as a possible method to investigate biophysical parameters of stratum corneum in vivo. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 3, n. 16, p. 380-6, 2001.
- 137 PRETELLI, E.D.; MILLE, G. Analyses in vivo de la peau par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier. C. R. **Acad. Sci. Paris**, t. 307, série III, p. 623-6, 1988.
- 138 HÖLTJE, M.; FÖRSTER, T.; BRANDT, B.; ENGELS, T.; RYBINSKI, W.; HÖLTJE, H.D. Molecular dynamics simulations of the stratum corneum lipid models: fatty acids and cholesterol. **Biochimica et Biophysica Acta**, n. 1511, p. 156-67, 2001.
- 139 MOORE, D.J.; REREK, M.E.; MENDELSON, R. Role of ceramides 2 and 5 in the structure of stratum corneum lipid barrier. **International Journal of Cosmetic Science**, n. 21, p. 353-66, 1999.
- 140 REREK, M.E.; WYCK, D.N.; MENDELSON, R.; MOORE, D.J. FTIR spectroscopic studies of lipid dynamics in phytosphingosine ceramide models of the stratum corneum lipid matrix. **Chemistry and Physics of Lipids**, n. 134, p. 51-58, 2005.
- 141 CHEN, H.C.; MENDELSON, R.; REREK, M.E.; MOORE, D.J. Effect of cholesterol on miscibility and phase behavior in binary mixtures with synthetic ceramide 2 and octadecanoic acid. Infrared studies. **Biochimica et Biophysica Acta**, n. 1512, p. 345-56, 2001.
- 142 GÖNÜLÜ, U.; YENER, G.; ÜNER, M.; INCEGÜL, T. Moisturizing potentials of ascorbyl palmitate and calcium ascorbate in various topical formulations. **International Journal of Cosmetic Science**, n. 26, p. 31-6, 2004.
- 143 FISHER, T.W.; WIGGER-ALBERTI, W.; ELSNER, P. Assessment of "dry skin": current bioengineering methods and tests designs. **Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology**, n. 14, p. 183-95, 2001.
- 144 CK ELECTRONIC. **Complete catalogue for scientific devices**. Disponível em: http://www.courage-khazaka.de/download/pdf/brochure_scientific_lo.pdf. Acesso em: 04 mar. 2006.
- 145 EGAWA, M.; OGURI, M.; KUWAHARA, T.; TAKAHASHI, M. Effect of exposure of human skin to a dry environment. **Skin Research and Technology**, n. 8, p. 212-8, 2002.

- 146 BAREL, A.O.; CLARYS, P. In vitro calibration of the capacitance method (Corneometer CM 825) and conductance method (Skicon-200) for the evaluation of the hydration state of the skin. **Skin Research and Technology**, n. 3, p. 107-13, 1997.
- 147 HEINRICH, U.; KOOP, U.; LENEVEU-DUCHEMIN, M.C.; OSTERRIEDER, K.; BIELFELDT, S.; CHKARNAT, C.; DEGWERT, J.; HÄNTSCHEL, D.; JASPERS, S.; NISSEN, H.P.; ROHR, M.; SCHNEIDER, G.; TRONNIER, H. Multicentre comparison of skin hydration in terms of physical, physiological, and product dependent parameters by capacitive method (Corneometer CM825). **International Journal of Cosmetic Science**, n. 25, p. 45-53, 2003.
- 148 OGOSHI, K. Serup J. inter-instrumental variation of skin capacitance measured with the corneometer. **Skin Research and Technology**, v. 2, n. 11, p. 107-9, 2005.
- 149 MILÃO, D. **Desenvolvimento tecnológico e avaliação biológica de formas farmacêuticas plásticas contendo nanocápsulas de diclofenaco**. Porto Alegre: UFRGS, 2001. Dissertação, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2001.
- 150 KNORST, M.T. **Desenvolvimento tecnológico de uma forma farmacêutica plástica contendo extrato concentrado de *Achyrocline satureoides* (lam.) *Compositae-marcela***. Porto Alegre: UFRGS, 1991. Dissertação, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1991.
- 151 NORO, S.I.; KOMATSU, Y.; UESUGI, T. Studies on pharmaceutical drugs design for suppositories. II. Rheological properties of emulsion-type suppository bases. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 8, n. 30, p. 2906-11, 1982.
- 152 WITTERN, A.A. e colaboradores Stability testing of cosmetic emulsion. **Cosmetics & Toiletries**, n. 100, p. 33-9, 1985.
- 153 INTERNATIONAL SPECIALITY PRODUCTS. **Prolipip TM 141 for skin care**. 2003. Disponível em: <http://www.ispcorp.com/products/hairskin/contend/skincare/brochure/prolipid/>. Acesso em: 04 abr.2006.
- 154 COURTNEY, D. Emulsifier selection/HBL. In: RIEGER, M.M.; RHEIN, L.D. (editors). **Surfactants in cosmetics**. 2.ed. New York: Marcel Dekker, 1997. p.127-38.
- 155 IFSCC Monograph Number 3. An Introduction to Rheology. Dorset: Micelle Press, 1997.
- 156 FÖRSTER, A.H.; HERRINGTON, T.M. Rheology of siloxane-stabilized water in silicone emulsions. **International Journal of Cosmetic Science**, n. 19, p. 173-91, 1997.

- 157 LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H.A.; KANIG, J.L. **Teoria e prática na indústria farmacêutica**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001. v. II.
- 158 IFSCC Monography Number 2. **The fundamentals of stability testing**. Weymouth: Micelle Press, 1992.
- 159 **GUIA de estabilidade de produtos**/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: ANVISA, 2004.
- 160 WOOD, J.H. Reologia Farmacêutica. In: LACHMAN L.; LIEBERMAN, H.A.; KANIG, J.L. **Teoria e prática na indústria farmacêutica**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001. p. 211-253. v. II.
- 161 CORRÊA, N.M.; CAMARGO JÚNIOR, B.C.; IGNÁCIO, R.F.; LEONARDI, G.C. Avaliação do comportamento reológico de diferentes géis hidrofílicos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 1, n. 41, p. 73-8, 2005.
- 162 FORMARIZ, T.P.; URBAN, M.C.C.; SILVA JÚNIOR, A.A.; GREMIÃO, M.P.D.; OLIVEIRA, A.G. Microemulsões e fases líquidas cristalinas como sistemas de liberação de fármacos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 3, n. 41, p. 301-13, 2005.
- 163 HARRIS, M.I.N.C. **Pele**: estrutura, propriedades e envelhecimento. São Paulo: Senac, 2003
- 164 GAMONAL, A. **Dermatologia farmacêutica**. Juiz de Fora: Minas Gerais, 1999.
- 165 SAVIC, S.; TAMBURIC, S.; SAVIC, M.; CEKIC, N.; MILIC, J.; Vuleta G. Vehicle-controlled effect of urea on normal and SLS-irritated skin. **International Journal of Pharmaceutics**, n. 271, p. 269-80, 2004.

APÊNDICE A - RESULTADOS DA AVALIAÇÃO REOLÓGICA

Tabela A 1 - Valores de tensão de cisalhamento (τ), viscosidade (η) e velocidade de cisalhamento (V) da emulsão CL iniciais (n=9)

V(s ⁻¹)	τ (Pa) ↑	τ (Pa) ↓	η (mPa.s) ↑	η (mPa.s) ↓
0,17	141,5 ± 6,7	95,6 ± 4,0	83437,5 ± 4092,1	55857,1 ± 2609,5
0,34	180,5 ± 13,1	133,9 ± 6,9	53156,2 ± 3803,0	39406,2 ± 2162,7
0,68	249,0 ± 24,6	201,9 ± 14,4	36685,0 ± 3561,9	29668,7 ± 2120,2
0,85	273,1 ± 27,9	-	32125,0 ± 3253,0	-

↑ = valores de curva ascendente ↓ = valores de curva descendente

Tabela A 2 - Valores de tensão de cisalhamento (τ), viscosidade (η) e velocidade de cisalhamento (V) da emulsão CL após seis meses de estocagem(n=9)

V(s ⁻¹)	τ (Pa) ↑	τ (Pa) ↓	η (mPa.s) ↑	η (mPa.s) ↓
0,34	390,3 ± 39,1	270,5 ± 19,0	114820 ± 11544,6	79700 ± 5666,2
0,85	548,3 ± 31,6	427,4 ± 54,3	64620 ± 3681,3	50360 ± 6310,9
1,7	730,2 ± 76,9		43560 ± 4273,1	

↑ = valores de curva ascendente ↓ = valores de curva descendente

Tabela A 3 - Valores de tensão de cisalhamento (τ), viscosidade (η) e velocidade de cisalhamento (V) da emulsão NI inicial (n=9)

V(s ⁻¹)	τ (Pa) ↑	τ (Pa) ↓	η (mPa.s) ↑	η (mPa.s) ↓
0,17	301,5 ± 53,8	237,7 ± 28,2	177437,5 ± 29182,2	139833,3 ± 16606,2
0,34	425,6 ± 50,5	348,8 ± 24,4	125812,5 ± 15464,6	102575,0 ± 7162,3
0,68	606,1 ± 45,6	552,1 ± 32,0	89413,3 ± 7965,3	81270,0 ± 4800,7
0,85	656,7 ± 56,7		78611,1 ± 7045,8	

↑ = valores de curva ascendente ↓ = valores de curva descendente

Tabela A 4 - Valores de velocidade de cisalhamento (V), tensão de cisalhamento (τ) e viscosidade (η) da emulsão não-iônica após seis meses(n=9)

V(s ⁻¹)	τ (Pa) ↑	τ (Pa) ↓	η (mPa.s) ↑	η (mPa.s) ↓
0,17	467,9 ± 56,1	393,6 ± 48,4	272444,4 ± 33184,6	231833,3 ± 28640,0
0,34	657,0 ± 70,4		193700,0 ± 20939,5	

↑ = valores de curva ascendente ↓ = valores de curva descendente

APÊNDICE B - RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DA ESPALHABILIDADE DAS EMULSÕES

Tabela B 1 - Valores de espalhabilidade (Ei) da emulsão NI em função do peso adicionado e do tempo (n=9)

Peso (g)	Espalhabilidade (mm ²)	
	Inicial	6 meses
122,5	837,3 ± 119,3	728,2 ± 148,9
192,7	1235,7 ± 137,6	1252,2 ± 375,1
263,2	1544,5 ± 180,9	1561,0 ± 359,2
333,8	1844,5 ± 212,7	1980,4 ± 445,4
404,4	2076,2 ± 250,4	2276,3 ± 385,6
475,1	2297,3 ± 274,1	2608,5 ± 374,5
545,9	2465,3 ± 285,8	2825,43 ± 329,1
616,7	2627,2 ± 353,7	3081,4 ± 334,0
687,7	2753,6 ± 344,0	-
758,7	2879,4 ± 365,9	-
829,7	3012,6 ± 369,3	-

Tabela B 2 - Valores de espalhabilidade (Ei) da emulsão CL em função do peso adicionado e do tempo (n=9)

Peso (g)	Espalhabilidade (mm ²)	
	Inicial	6 meses
122,5	606,1 ± 83,4	487,0 ± 78,0
192,7	876,4 ± 121,5	634,8 ± 72,4
263,2	1088,0 ± 124,8	792,2 ± 81,9
333,8	1264,9 ± 167,2	913,8 ± 108,5
404,4	1416,8 ± 192,7	1062,5 ± 127,1
475,1	1529,3 ± 187,6	1202,7 ± 157,7
545,9	1638,2 ± 180,4	1278,2 ± 150,8
616,7	1752,2 ± 199,4	1363,0 ± 138,7
687,7	1818,3 ± 194,4	1506,9 ± 197,2
758,7	1907,2 ± 194,5	1607,2 ± 192,7
829,7	1989,3 ± 188,8	1712,1 ± 213,5

APÊNDICE C - ENSAIOS PRELIMINARES AOS ENSAIOS CLÍNICOS

A avaliação da hidratação cutânea por FTIR-ATR foi realizada conforme descrito em 4.2.7, 4.2.8 e 4.2.9.

Teste de hidratação cutânea: as medidas foram feitas antes da aplicação do produto e uma, duas, três e quatro horas após a aplicação nas áreas tratadas e não-tratadas.

Nos ensaios preliminares de hidratação cutânea, procedendo-se à leitura uma, duas, três e quatro horas após a aplicação das emulsões NI e MEG obteve-se para as duas emulsões que, a partir da segunda hora, os valores para a relação entre as bandas de amida I e II não apresentavam diferença, conforme os dados apresentados na Tabelas C 1.

Tabela C 1 - Relação entre as bandas de amidas I e II para as emulsões NI e MEG após uma a quatro horas de aplicação

Tempo (horas)	Relação entre as Bandas de Amidas I e II	
	Emulsão NI	Emulsão MEG
Inicial	1,04 ± 0,07	1,10 ± 0,10
1	1,18 ± 0,05	1,07 ± 0,13
2	1,13 ± 0,02	1,01 ± 0,01
3	1,13 ± 0,03	1,00 ± 0,0
4	1,13 ± 0,02	1,03 ± 0,01

Em experimentos de hidratação cutânea de curta duração é comumente empregada a leitura na segunda hora após a aplicação da emulsão cosmética⁷⁴.

APÊNDICE D - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: Desenvolvimento e Avaliação da Eficácia de Emulsões Cosméticas para Xerose Senil

Estamos realizando um estudo no Instituto de Geriatria e Gerontologia da PUCRS com o objetivo de adequar produtos hidratantes para pele de idosos. A pele seca é uma consequência natural do envelhecimento, mas predispõe a outras desordens dermatológicas.

Para este estudo, vamos aplicar amostras de loções hidratantes nos seus antebraços e, após 1, 2 e 3 horas, os antebraços serão colocados sobre um equipamento durante 2 minutos, para verificar a hidratação cutânea. Este método empregado é totalmente não invasivo, indolor e não prejudicial. Os resultados deste estudo poderão auxiliar na melhoria da pele seca e no desenvolvimento de produtos cosméticos para pele de idosos. Caso concorde em participar, solicitamos a assinatura deste termo.

Eu,....., fui informado dos objetivos e da justificativa desta pesquisa, de forma clara e detalhada. Desta forma, assino este termo de concordância para o projeto acima citado, de livre e espontânea vontade. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão em participar do experimento, se assim o desejar. Fui informado que caso existam danos à minha saúde, causados diretamente pela pesquisa, terei direito a tratamento médico e indenização, conforme estabelece a lei. Os dados serão utilizados somente para objetivo de investigação, ficando assegurados seu sigilo e anonimato. Este documento foi elaborado em duas vias, sendo que uma via permanecerá com o pesquisador e a outra via com o voluntário participante do experimento.

Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento.

_____	_____	_____
Assinatura do Voluntário	Nome	Data

_____	_____	_____
Assinatura do Pesquisador	Nome	Data

Este formulário foi lido para..... em.....(data)
por Temis Weber Furlanetto Corte enquanto eu estava presente.

_____	_____	_____
Assinatura da Testemunha	Nome	Data

_____	_____	_____
Assinatura da Testemunha	Nome	Data

Responsável pela investigação: Temis Weber Furlanetto Corte
Endereço Comercial: Faculdade de Farmácia da PUCRS/Prédio 12/Bloco B/Sala 136
Fone: 33203512 ou 33203500 (ramal 4525)
Endereço Residencial: Rua Encantado, 30 – Fone: 33306652

ANEXO A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA PUCRS



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP - PUCRS



Ofício nº 391/03-CEP

Porto Alegre, 03 de julho de 2003.

Senhor(a) Pesquisador(a):

O Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS apreciou e aprovou seu protocolo de pesquisa intitulado: "Desenvolvimento e avaliação da eficácia de emulsões cosméticas para xerose senil".

Atenciosamente,

Prof. Dr. Délio José Kipper
Coordenador do CEP-PUCRS

Ilmo(a) Sr(a)
Dout Temis Weber Furnaletto Corte
N/Universidade

R 0554 00000000