UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÁRMACO E MEDICAMENTOS
ÁREA DE PRODUÇÃO E CONTROLE FARMACÊUTICOS

**Influência da manteiga de karitê (*Butyrospermum parkii*), do
dióxido de titânio e do *p*-metoxicinamato de octila sobre
parâmetros físicos e eficácia *in vitro* de fotoprotetores labiais
moldados**

Fernanda Daud Sarruf

Dissertação para obtenção do grau de
MESTRE

Orientador:
Prof. Dr. André Rolim Baby

São Paulo

2013

Fernanda Daud Sarruf

**Influência da manteiga de karitê (*Butyrospermum parkii*), do
dióxido de titânio e do *p*-metoxicinamato de octila sobre
parâmetros físicos e eficácia *in vitro* de fotoprotetores labiais
moldados**

Comissão Julgadora
da
Dissertação para obtenção do grau de Mestre

Prof. Dr. André Rolim Baby
orientador/presidente

1º. examinador

2º. examinador

São Paulo, ____ de _____ de 2013.

Agradecimentos

À CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pela concessão da bolsa de mestrado.

Ao meu orientador Professor Doutor André Rolim Baby.

À Dow Corning® pela doação de matéria-prima, e à Tânia de Sá Dias pelo auxílio no contato.

À Professora Nádia Araci Bou Chacra pela imensa ajuda na discussão estatística.

Ao Professor Doutor Luiz Antônio Gioielli, Fabiana Andreia Schafer Martini Soares, Roberta Claro da Silva e Alexandre Mariani Rodrigues pela valiosa orientação e empréstimo dos equipamentos de DSC, colorímetro e texturômetro.

Aos alunos de iniciação científica pelo auxílio na elaboração das formulações: Priscila Mirabile, Kamila, Gabriela.

À Claudinéia Aparecida Sales de Oliveira Pinto e Edgar Machado Muniz Junior pela ajuda.

Aos secretários do departamento de Farmácia: Elaine M. Ychico, Jorge A. Lima, Edilson F. Santos, Elisabete C. S. Paiva e David.

A todos do Departamento de Farmácia e Biblioteca que contribuíram no desenvolvimento deste trabalho.

Às amigas conquistadas durante o período do mestrado: Débora Granemann, Deborah Nishikawa, Paula Prestes, Daniela D'Almeida Peres, Camila Oliveira, Fabiana Graziola.

Aos amigos e familiares.

A todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para a concretização deste trabalho, cujos nomes estão ausentes neste texto, mas presentes na memória e no coração.

RESUMO

SARRUF, F.D. Influência da manteiga de karitê (*Butyrospermum parkii*), do dióxido de titânio e do *p*-metoxicinamato de octila sobre parâmetros físicos e eficácia *in vitro* de fotoprotetores labiais moldados. **2013. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013, 290 páginas.**

Os mecanismos endógenos de proteção frente aos danos promovidos pelas radiações solares são insuficientes, tornando importante a utilização de formulações fotoprotetoras, corporais e labiais, para reduzir as lesões promovidas por tais radiações. Protetores labiais são preparações que protegem os lábios de fatores ambientais adversos e evitam o ressecamento. Citam-se, como exemplos, os fotoprotetores labiais, que protegem a mucosa labial das radiações ultravioleta A e B. Estes são compostos por filtros solares (compostos ativos), aditivos e agentes graxos, dentre outros, os quais podem exercer influência na eficácia fotoprotetora da preparação. Deste modo, estudar a influência da alteração quali e quantitativa de determinados componentes da fórmula na fotoproteção conferida pelo produto final é de grande valia para a melhoria da eficácia do fotoprotetor labial. Portanto, este trabalho objetivou o desenvolvimento de fotoprotetores labiais contendo manteiga de karitê (*butyrospermum parkii*) como composto bioativo, *ethylhexyl methoxycinnamate* como filtro solar orgânico e *titanium dioxide* como filtro solar inorgânico; a avaliação da estabilidade das preparações por meio da Avaliação Preliminar da Estabilidade; a caracterização organoléptica e física das preparações; e a determinação da eficácia fotoprotetora *in vitro* por espectrofotometria de refletância difusa com esfera de integração. Todas as balas foram consideradas estáveis. Dentre as variáveis estudadas, o *titanium dioxide* exerceu influência na maioria das respostas avaliadas (ponto de fusão por equipamento de ponto de fusão; valor de L*; valor de b*; distância máxima no teste de dureza; força máxima no *cantilever test*; valor de *slope* no *cantilever test*; razão UVA/UVB; fator de proteção solar; e porcentagem de transmitância). A manteiga de karitê exerceu influência nas respostas: distância máxima no teste de dureza; força máxima no *cantilever test*; e valor de *slope* no *cantilever test* (apenas a 25°C). O *ethylhexyl methoxycinnamate* influenciou nas respostas: distância máxima no teste de dureza; força máxima no *cantilever test*; valor de *slope* no *cantilever test* (apenas a 25°C); razão UVA/UVB; fator de proteção solar; e porcentagem de transmitância. Nenhuma das variáveis influenciou as respostas: valor de ponto de gota, DSC e a distância máxima no *cantilever test*.

Palavras-chave: fotoprotetor labial; caracterização; manteiga de karitê; dióxido de titânio; *p*-metoxicinamato de octila.

ABSTRACT

SARRUF, F.D. Influence of shea butter (*Butyrospermum parkii*), titanium dioxide and ethylhexyl methoxycinnamate on physical parameters and *in vitro* efficacy of lip molded photoprotectors. **2013. Dissertation (Master) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013, 290 pages.**

The endogenous protection mechanisms against the damages promoted by solar radiations are insufficient. Therefore, the use of photoprotective formulations both corporal and labial, become important for the minimization of the lesions caused by these radiations. Lip protectors are preparations that protect the lips against adverse environmental conditions and avoid their dehydration. Photoprotective lipsticks may be cited as examples. These formulations protect the mucosa against ultraviolet A and B radiations. They are composed by solar filters (active compounds), additives and fatty agents, amongst others, which may exert influence on the formulation's photoprotective efficacy. Therefore, the study of the influence of qualitative and quantitative alterations of certain components of the formula on the photoprotection supplied by the final product is greatly valuable for the efficacy improvement of a photoprotective lipstick. Hence, this research work aimed at the development of photoprotective lipsticks containing shea butter (*butyrospermum parkii*) as bioactive compound, *ethylhexyl methoxycinnamate* as organic filter and *titanium dioxide* as inorganic filter; the evaluation of formulations' stability through the Preliminary Stability Test; physical and organoleptical characterization of the formulation; and the determination of the *in vitro* photoprotective efficacy by diffuse reflectance spectroscopy with integration sphere. All formulations were considered stable. Amongst the studied variables, *titanium dioxide* influenced the majority of the evaluated responses (melting point using melting point equipment; L* value; b* value; maximum distance on the hardness test; maximum strength on cantilever test; slope value on cantilever test; UVA/UVB ratio; sun protection factor; and transmittance percentage). Shea butter influenced: maximum distance on the hardness test; maximum strength on cantilever test; and slope value on cantilever test (only at 25°C). *Ethylhexyl methoxycinnamate* influenced: maximum distance on the hardness test; maximum strength on cantilever test; slope value on cantilever test (only at 25°C); UVA/UVB ratio; sun protection factor and transmittance percentage. None of the variables influenced drop point, DSC and maximum distance on the cantilever test.

Keywords: lip photoprotector; characterization; shea butter; titanium dioxide; ethylhexyl methoxycinnamate.

LISTA DE ABREVIACÕES/ SÍMBOLOS/ UNIDADES

Abreviações / Símbolos / Unidades	Significado
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AOCS	<i>The American Oil Chemists' Society</i>
COLIPA	<i>Cosmetics Europe – The Personal Care Association</i>
DNA	Ácido desoxirribonucléico
DOE	<i>Design of Experiments</i>
DSC	<i>Differential Scanning Calorimetry</i>
FDA	Food and Drug Administration
FPS	Fator de Proteção Solar
INCI	<i>International Nomenclature of Cosmetic Ingredients</i>
IPD	<i>Immediate pigment darkening</i>
JCIA	<i>Japan Cosmetic Industry Association</i>
MCO	p-metoxicinamato de octila
MED	Dose eritematogênica mínima
MEDp	Dose eritematogênica mínima na pele protegida
MEDnp	Dose eritematogênica mínima na pele não protegida
MK	Manteiga de Karité
n/a	Não aplicável
PF	Ponto de fusão
PFA	<i>Protection Factor in UVA</i>
PMMA	Polimetilmetacrilato
PPD	<i>Persistent Pigment Darkening</i>
Q.s.p.	Quantidade suficiente para
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
TiO ₂	Dióxido de titânio
UV	Ultravioleta
UVA	Ultravioleta A
UVA-PF	<i>Ultraviolet A Protection Factor</i> (Fator de Proteção UVA)
UVB	Ultravioleta B
UVC	Ultravioleta C
ZnO	Óxido de zinco
N°	Número
% p/p	Porcentagem de peso sobre peso
g	Gramas
mg	Miligramas
s	Segundos
h	Horas
min	Minutos
cm	Centímetros
cm ²	Centímetros quadrados
cm ³	Centímetros cúbicos
mm	Milímetros
°C	Graus Celsius
≈	Aproximadamente
nm	Nanômetros
%	Porcentagem
N	Newtons
λ	Comprimento de onda
λ _c	Comprimento de onda crítico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	4
3 OBJETIVOS.....	31
4 MATERIAL E MÉTODOS	32
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	53
6 CONCLUSÕES	232
REFERÊNCIAS.....	233
APÊNDICE A – RESULTADOS BRUTOS DE CARACTERIZAÇÃO DAS FORMULAÇÕES F01 A F12.....	242
APÊNDICE B – CURVAS DE DSC DAS FORMULAÇÕES F01 A F12 (FUSÃO E CRISTALIZAÇÃO), MULTICURVAS PARA COMPARAÇÃO DAS CURVAS DE FUSÃO DAS PREPARAÇÕES E CURVAS DAS MATÉRIAS-PRIMAS.....	258

1 INTRODUÇÃO

O espectro solar é composto por radiações visíveis (400-800 nm), infravermelhas (> 800 nm) e ultravioletas (UV) (100-400 nm), sendo a última classificada em UVA (320-400 nm), UVB (290-320 nm) e UVC (100-290 nm) (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

A exposição à radiação UV apresenta efeitos benéficos e maléficos ao organismo. Dentre os efeitos benéficos, citam-se: sensação de bem estar, estímulo à produção de melanina e de vitamina D, dentre outros. Dentre os efeitos nocivos, citam-se: fotoenvelhecimento, neoplasias de pele e lábios, imunossupressão, queimaduras solares, fototoxicidade e fotoalergenicidade, e problemas oculares como a catarata, dentre outros efeitos (PATHAK, 1997; SGARBI; CARMO; ROSA, 2009; LAUTENSCHLAGER; WULF; PITTELKOW, 2007; RAMOS E SILVA; CASTRO, 2009; SCHADE; ESSER; KRUTMANN, 2005; GILLIES *et al.*, 2003; GALLAGHER; LEE, 2006; MADHU; PATHAK, 1982).

O organismo humano dispõe de mecanismos endógenos de proteção frente a malefícios promovidos pela exposição às radiações solares, tais como a melanogênese e o espessamento da camada córnea, dentre outros (SVOBODOVA; WALTEROVA; VOSTALOVA, 2006; NOLE; JOHNSON, 2004). Porém, tais mecanismos são insuficientes, tornando necessário recorrer a outras estratégias para minimizar estes efeitos danosos.

Uma das estratégias é a utilização de formulações fotoprotetoras corporais e labiais. Tais preparações envolvem o emprego de filtros solares químicos (ou orgânicos) e/ou físicos (ou inorgânicos), os quais podem ser associados a compostos naturais com propriedade de absorção de radiação UV visando sinergismo de ação (SEITÉ; FOURTANIER, 2008).

Os filtros físicos são substâncias opacas que atuam como barreira física, refletindo, dispersando e absorvendo as radiações UVA / UVB, a luz visível e a radiação infravermelha (PALM; O'DONOGHUE, 2007).

Os filtros químicos são substâncias que atuam pela absorção da radiação UV e sua conversão em radiações menos nocivas ao organismo. São, geralmente, compostos aromáticos que apresentam um grupamento elétron-aceptor e um

elétron-doador (MAIER; KORTING, 2005; FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007; PALM; O'DONOGHUE, 2007).

A utilização de filtros solares isolados em formulações fotoprotetoras origina produtos com proteção limitada frente às radiações UV. Assim, a associação de filtros é, também, uma estratégia vantajosa para a obtenção de produtos com amplo espectro de proteção (UVA e UVB) e Fator de Proteção Solar (FPS) mais elevado (SCHALKA; ADDOR, 2006). Os filtros podem ainda ser associados a compostos naturais que absorvem radiação UV (por exemplo: flavonóides), visando ação sinérgica. Porém, não apenas os filtros, mas a formulação como um todo exerce influência no valor do FPS e na resistência à água da preparação (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005; COELHO, 2005).

Um tipo de formulação fotoprotetora de extrema importância é o protetor solar labial. Esses correspondem a um tipo de protetor labial cuja função é proteger os lábios perante as radiações UV. Protetores labiais são formulações aplicadas sobre os lábios com a finalidade de conferir proteção frente às condições ambientais adversas.

Os fotoprotetores labiais contêm, principalmente, agentes de consistência graxos (como ceras), emolientes (como óleos e ésteres), aditivos (como antioxidantes e conservantes, dentre outros) e, como compostos ativos, os filtros solares. A proporção destes componentes deve ser equilibrada, de modo a permitir a obtenção de um veículo moldado com características aceitáveis e desejáveis para este tipo de preparação (GOUVEA, 1993; DENAVARRE, 1975).

A técnica de preparo de protetores labiais moldados consiste basicamente na pesagem e transferência dos componentes graxos (emolientes e agentes de consistência), aquecimento até a fusão, mistura e moldagem. A composição quali e quantitativa, e a técnica de preparo deste tipo de produto (principalmente durante as etapas de aquecimento e moldagem), exercem importante influência no produto acabado. Sinais de instabilidade como a aeração, a deformação e as rachaduras podem ser decorrentes do preparo inadequado (DENAVARRE, 1975).

Pelo exposto, o estudo da influência na eficácia fotoprotetora em função da alteração quali e quantitativa dos componentes da formulação é fundamental para

possibilitar a obtenção de produtos finais com maior eficácia frente aos efeitos nocivos promovidos pela exposição à radiação solar.

A eficácia fotoprotetora (UVA e UVB) deve ser comprovada por testes específicos. Tanto a proteção UVA como a UVB (FPS) podem ser determinadas empregando-se métodos *in vivo* e *in vitro*. Para a proteção UVB, a determinação do FPS para rotulagem deve ser realizada por metodologia *in vivo*, enquanto as metodologias *in vitro* possuem finalidade de triagem. Em relação à proteção UVA, não há um consenso sobre qual a metodologia universalmente aceita, podendo esta ser realizada por métodos *in vivo* ou *in vitro* (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007; BARLAG *et al.*, 2001; HERZOG *et al.*, 2002; GONZÁLEZ; LORENTE; CALZADA, 2008; LAUTENSCHLAGER; WULF; PITTELKOW, 2007).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Radiação Solar

A radiação solar se divide em: luz visível (400 a 800 nm), ultravioleta (UV) (100 a 400 nm) e infravermelho (acima de 800 nm) (FLOR; DAVOLOS; CORREA; 2007; GALLAGHER; LEE, 2006; PRUNIÉRAS, 1994).

O espectro solar na superfície terrestre é composto de 5-10% de UV, 50% de luz visível e 40-45% de infravermelha (SVOBODOVA; WALTEROVA; VOSTALOVA, 2006).

2.1.1. Radiação Ultravioleta

A radiação UV se subdivide em UVA (400 a 320 nm), UVB (320 a 290 nm) e UVC (290 a 100 nm), sendo que os últimos praticamente não atingem a superfície da Terra, pois são filtrados pela camada de ozônio. (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007; SVOBODOVA; WALTEROVA; VOSTALOVA, 2006; MADHU; PATHAK, 1982; GABARD, 2009).

Enquanto a intensidade da radiação UVB varia durante o dia, a da radiação UVA permanece relativamente constante (PALM; O'DONOGHUE, 2007).

A intensidade da radiação UV varia segundo: latitude, altitude, estação do ano, horário, vento, umidade, presença de nuvens, poluição do ar, camada de ozônio e superfície do chão, dentre outros (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005; VALDIVIELSO-RAMOS; HERRANZ, 2010; GABARD, 2009; PRUNIÉRAS, 1994). A reflexão sobre o solo, o ambiente e a atmosfera alteram a quantidade de radiação recebida pelo objeto exposto. Desta forma, o indivíduo receberá não apenas a radiação emitida diretamente pelo sol, mas também a refletida pelas superfícies (PRUNIÉRAS, 1994).

Os danos promovidos pela radiação UV dependem de seu comprimento de onda (λ) e dose (concentração/tempo), bem como dependem da etnia e das

características da pele, peculiares a cada indivíduo (SVOBODOVA; WALTEROVA; VOSTALOVA, 2006).

Com relação à sua penetração na pele, quanto maior o λ da radiação, maior será sua penetração. Deste modo, a radiação UVA (λ longo) atinge a derme, enquanto a radiação UVB dificilmente ultrapassa a epiderme (**Figura 1**) (COELHO, 2005; FORESTIER, 2008).

Figura 1. Penetração da radiação ultravioleta na pele

Fonte: Adaptado de <http://www.k2suncare.com/suncare-facts.html>

2.1.1.1. Radiação UVA

A radiação UVA é classificada como UVA-I (340-400 nm) e UVA-II (320-340 nm) e é menos energética que a UVB. Porém, apresenta maior prevalência na superfície terrestre, atingindo o solo durante todo o dia, visto que é pouco filtrada pela camada de ozônio (FORESTIER, 2008; VALDIVIELSO-RAMOS; HERRANZ, 2010; GABARD, 2009).

Esta radiação atinge a derme, onde pode promover danos aos componentes estruturais da pele (elastina e colágeno), necrose de células endoteliais e danos nos vasos sanguíneos, levando à formação dos sinais de envelhecimento precoce, como rugas, flacidez e ressecamento da pele (FORESTIER, 2008).

A resposta das células à radiação UVA ocorre, principalmente, de modo indireto, via processo oxidativo. As espécies reativas de oxigênio, geradas após a

exposição à radiação UVA, mediam danos às estruturas celulares: proteínas, lipídeos e sacarídeos. Adicionalmente, a radiação UVA pode causar danos ao DNA, desequilibrar o sistema imune e levar ao câncer (SVOBODOVA; WALTEROVA; VOSTALOVA, 2006; FLOR; DAVALOS; CORREA, 2007).

Possui poder pigmentógeno, promovendo principalmente o bronzeamento imediato (produzido na ausência de eritema), e praticamente não possui poder eritematógeno (somente em altas doses ou em pessoas de peles sensíveis). Está, também, envolvida no fotoenvelhecimento, possui ação imunossupressora e pode favorecer o surgimento de catarata, fototoxicidade e fotoalergias (FLOR; DAVALOS; CORREA, 2007; PALM; O'DONOGHUE, 2007; MADHU; PATHAK, 1982; GABARD, 2009).

2.1.1.2. Radiação UVB

A radiação UVB é mais genotóxica e cerca de mil vezes mais eritematógena que a UVA, sendo responsável por: queimaduras solares (com formação de eritema, edema e bolhas), pigmentação tardia e fotoenvelhecimento. Também apresenta grande potencial carcinogênico por ação direta no DNA, interação com proteínas e produção de fotoprodutos. Indiretamente, participa do dano a macromoléculas e induz a produção de radicais livres e o decréscimo de antioxidantes na pele. Esta radiação age, principalmente, na camada basal da epiderme (SVOBODOVA; WALTEROVA; VOSTALOVA, 2006; KULLAVANIJAYA; LIM, 2005; GABARD, 2009).

2.1.1.3. Radiação UVC

A radiação UVC é a mais energética, altamente eritematógena, mutagênica e carcinogênica, mas é praticamente absorvida e filtrada pela atmosfera. Ainda assim, essa está presente em fontes artificiais de radiação, como lâmpadas germicidas e de arco-mercúrio (COELHO, 2005; VALDIVIELSO-RAMOS; HERRANZ, 2010; MADHU; PATHAK, 1982; GABARD, 2009).

2.1.2. Benefícios da Exposição Solar

Dentre os benefícios da exposição solar, tem-se como exemplo: regulação de biorritmos; regulação da fotossíntese em vegetais; produção de calor; sensação de bem estar; síntese de vitamina D; estímulo à circulação sanguínea periférica; prevenção e cura do raquitismo (RAMOS E SILVA; CASTRO, 2009; SCHADE; ESSER; KRUTMANN, 2005; GILLIES *et al.*, 2003).

2.1.3. Malefícios Promovidos pela Exposição Solar

Dentre os malefícios decorrentes da exposição à radiação UV, citam-se, como exemplos: neoplasias de pele (melanoma, carcinomas de célula basal e de célula escamosa) e lábios; queimaduras solares; reações fototóxicas e fotoalérgicas; imunossupressão; fotoenvelhecimento (envelhecimento precoce); doenças oculares (como a catarata, pterígeo, neoplasia da conjuntiva); danos ao DNA; morte celular; reação de fotossensibilização a drogas; danos a vasos sanguíneos e eritema, dentre outros (RAMOS E SILVA; CASTRO, 2009; SCHADE; ESSER; KRUTMANN, 2005; GILLIES *et al.*, 2003; GALLAGHER; LEE, 2006; MADHU; PATHAK, 1982).

O eritema é um dos efeitos agudos da radiação UV, iniciando-se entre 8 e 24 h após exposição aguda ao sol. Sua intensidade dependerá de fatores como: espectro da fonte de radiação UV; área exposta; pigmentação da pele; dose de radiação; espessura cutânea; uso de formulações fotoprotetoras e/ou anti-inflamatórias e prévia exposição à radiação UV (SCHALKKA, 2006; KULLAVANIJAYA; LIM, 2005; PHAN *et al.*, 2006).

Outro efeito agudo da exposição à radiação UV é a imunossupressão, a qual pode levar ao desenvolvimento de câncer, doenças autoimunes e infecciosas (SCHALKKA, 2006; MADHU; PATHAK, 1982).

A radiação UV causa, também, dois tipos de pigmentação: a pigmentação imediata e a tardia. A pigmentação imediata é decorrente da foto-oxidação da

melanina ou seus precursores pré-formados presentes nos melanossomas e ocorre até 60 segundos após a exposição. É causada, principalmente, pela radiação UVA. Já a pigmentação tardia é decorrente da formação de nova melanina e se deve, principalmente, à radiação UVB. Esta pigmentação ocorre 48-72 h após a exposição solar (SCHALKA, 2006; SVOBODOVA; WALTEROVA; VOSTALOVA, 2006).

Apesar de o organismo humano dispor de mecanismos protetores contra as radiações solares, tal como a melanogênese e a hipertrofia do estrato córneo (SVOBODOVA; WALTEROVA; VOSTALOVA, 2006; ENGASSER, 2000), esses são insuficientes para evitar os malefícios da exposição às radiações, tornando necessário evitar o excesso de exposição solar e proteger-se adequadamente por meio do uso de formulações fotoprotetoras corporais e labiais (SEITÉ; FOURTANIER, 2008).

Os lábios cronicamente expostos à radiação UV não respondem da mesma maneira que a pele, com seus mecanismos de defesa envolvendo o bronzeamento e a hipertrofia do estrato córneo. Portanto, é muito necessária a utilização de fotoprotetores labiais para prevenir o fotoenvelhecimento, herpes labiais recorrentes e câncer nos lábios (ENGASSER, 2000).

Neoplasias labiais são mais comuns em indivíduos do sexo masculino que do sexo feminino (possivelmente pelo fato de mulheres utilizarem protetores labiais com maior frequência); e sua incidência é maior na população de pele clara em relação à de pele escura. Indivíduos que trabalham em áreas externas, expostos à radiação solar, apresentam maior risco de desenvolver neoplasia labial (GALLAGHER; LEE, 2006).

Segundo Gallagher e Lee (2006) e Engasser (2000), o risco de câncer labial é fortemente relacionado ao tempo de exposição solar ao longo da vida e ao tempo anual em ambientes externos. Além disso, o risco é reduzido com o uso mais frequente de protetores labiais.

A quelite actínica é uma condição crônica pré-maligna envolvendo os lábios inferiores. Ela se manifesta como uma desordem hiperqueratótica com descamação, eritema, erosões, crostas e sangramentos intermitentes. Há casos

em que o limite entre o lábio e a pele ou a mucosa se torna indistinto. O epitélio da mucosa pode apresentar leucoplasia, atrofia e fissuras acompanhadas de dor. O lábio se torna ressecado e enrugado, com alterações de pigmentação (ROGERS; BEKIC, 1997).

Esta condição está mais frequentemente associada à exposição solar prolongada e pode evoluir para um carcinoma de célula escamosa labial (ROGERS; BEKIC, 1997).

Os indivíduos de pele clara (principalmente com fototipos I e II), por possuírem menor quantidade de melanina para proteger seus lábios, são mais susceptíveis a esta condição. Também apresentam maior risco pessoas que passam mais tempos em ambientes externos, onde ficam expostos à radiação solar. Pelo fato de utilizarem mais frequentemente batons / protetores labiais, as mulheres são menos afetadas por esta condição do que os homens (ROGERS; BEKIC, 1997).

2.2. Estratégias de Proteção Solar

Existem diversas estratégias a se recorrer para proteção contra os efeitos das radiações solares, como o uso de óculos escuros, chapéus, tecidos e uso de formulações fotoprotetoras, dentre outras.

O uso de chapéus, principalmente os de aba mais larga, confere proteção para a face, orelhas, pescoço e olhos (PALM; O'DONOGHUE, 2007).

Os óculos escuros com declarada proteção contra as radiações UV também permitem proteção contra os danos das radiações solares à visão, como a catarata (PALM; O'DONOGHUE, 2007).

Os tecidos (vestimentas) também representam estratégia de proteção solar. A transmissão da radiação UV através dos tecidos varia em função de fatores, como: o tipo de fibra, a cor e a cobertura da trama (EDLICH *et al.*, 2004).

2.2.1. Formulações Fotoprotetoras

2.2.1.1. Protetores Solares

Protetores solares são formulações que atenuam os efeitos deletérios das radiações UV sobre a pele humana (MADHU; PATHAK, 1982; GERS-BARLAG, 2001).

Os protetores solares, tanto corporais quanto labiais, enquadram-se na categoria de cosméticos Grau 2, de acordo com a Resolução RDC número 211/2005 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Segundo a mesma resolução, **Produtos Grau 2** são produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes que possuem indicações específicas cujas características exigem comprovação de segurança e/ou eficácia, bem como informações e cuidados, modo e restrições de uso.

Resumidamente, os protetores solares devem ter as seguintes características: possuir amplo espectro de proteção, fácil aplicação, sensorial agradável, não ser irritante e preço acessível, dentre outras (VALDIVIELSO-RAMOS; HERRANZ, 2010).

Adicionalmente, o produto deve cobrir a superfície da pele de modo uniforme, apesar da topografia irregular desta, evitando acúmulos de produto nos vales e falta de produto nos picos, de modo a garantir melhor eficácia fotoprotetora. Para permitir a formação de filme uniforme é importante atentar para o perfil reológico da preparação. O produto deve ter significativa redução da sua viscosidade aparente durante sua aplicação, para distribuir-se igualmente sobre a superfície. Deve, também, recuperar rapidamente sua consistência ao interromper a força aplicada para espalhá-lo, para que ele permaneça no local e não migre e acumule nos vales (TANNER, 2006).

2.2.1.1.1. Filtros Solares

Os protetores solares têm por finalidade conferir proteção contra os efeitos danosos da radiação UV. Para tanto, estas formulações contêm filtros solares, físicos ou químicos, os quais devem permanecer sobre a superfície da pele (PALM; O'DONOGHUE, 2007; TANNER, 2006; LEVY, 2009).

O filtro ideal deve possuir as seguintes características: ser fotoquimicamente estável ao calor e à radiação UV, dissolver ou dispersar fácil e permanentemente em um veículo, ser atóxico e compatível com os componentes da formulação, dentre outras (COELHO, 2005; KULLAVANIJAYA; LIM, 2005).

A Resolução RDC número 47/2006 da ANVISA contém a lista de filtros permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes no Brasil, bem como seus limites de concentrações considerados seguros para saúde humana.

A) Filtros Físicos

São substâncias opacas que atuam como barreira física protegendo a pele contra as radiações solares por refletirem, dispersarem e absorverem as radiações UV, visível e infravermelha. Os mais comumente utilizados são: dióxido de titânio (TiO_2) e óxido de zinco (ZnO). Estes são considerados mais seguros, com menor potencial de irritação ou sensibilização cutânea. Desta forma, são recomendados para produtos de uso infantil e destinados a pessoas com pele sensível (PALM; O'DONOGHUE, 2007; GILABERTE; GONZÁLEZ, 2010; VALDIVIELSO-RAMOS; HERRANZ, 2010).

A desvantagem destes filtros é de serem, geralmente, visíveis (apresentam efeito esbranquiçado na pele) e oclusivos, podendo manchar roupas e causar acne e foliculite. Atualmente existem dióxidos de titânio e óxidos de zinco na forma microparticulada, possibilitando a obtenção de formulações transparentes (PALM; O'DONOGHUE, 2007; VALDIVIELSO-RAMOS; HERRANZ, 2010; LEVY, 2009).

Uma preocupação em relação aos filtros solares é quanto à sua absorção pelo organismo, o que, além de reduzir a eficácia da formulação, poderia causar danos. Gamer e colaboradores (2006) estudaram a absorção *in vitro* do TiO_2 e do ZnO em pele de porco, em células de difusão vertical, empregando solução fisiológica contendo 5% de albumina bovina como fluido receptor.

Amostras do fluido receptor foram coletadas após 3, 6, 12 e 24 h para quantificação de zinco (por espectrometria de absorção atômica de chama) ou titânio (por espectrometria de massas ou por espectrometria de emissão atômica de plasma indutivamente acoplado, dependendo da concentração de analito). Constatou-se que nenhum destes penetrou o estrato córneo nas condições experimentais adotadas.

B) Filtros Químicos

São substâncias que exercem sua função fotoprotetora pela absorção de radiação UV e sua conversão em radiação menos nociva. São moléculas aromáticas que apresentam, pelo menos, um grupo doador e um grupo aceptor de elétrons em sua estrutura (FLOR, DAVOLOS, CORREA, 2007; MAIER; KORTING, 2005; PALM; O'DONOGHUE, 2007; LEVY, 2009).

Quando a radiação UV atinge a molécula do filtro químico, os elétrons passam para o estado excitado e, ao retornar para o estado fundamental, a energia absorvida é dissipada por fluorescência, fosforescência, autoextinção ou calor. Os compostos podem, também, sofrer fotofragmentação (quebra da molécula) ou fotoisomerização (conversão interna), ou podem transferir energia para outras moléculas. Cada filtro solar pode repetir este ciclo de absorção-emissão diversas vezes antes de seu decaimento (PALM; O'DONOGHUE, 2007; GABARD, 2009).

A desvantagem destes é o seu potencial em desencadear reações alérgicas em indivíduos (PALM; O'DONOGHUE, 2007).

Determinados filtros químicos podem penetrar a pele por aplicação tópica, o que reduz a eficácia fotoprotetora, desencadeando efeitos colaterais indesejáveis

(KLINUBOL; ASAWANONDA; WANICHWECHARUNGRUANG, 2008; MONTENEGRO *et al.*, 2008). Porém, é importante ressaltar que a penetração dos filtros pode variar de acordo com a composição da formulação como um todo (MONTENEGRO *et al.*, 2008).

Klinubol, Asawanonda e Wanichwecharungruang (2008) estudaram a penetração dos filtros *ethylhexyl methoxycinnamate*, *polyacrylamidomethyl benzylidene camphor*, *butyl methoxydibenzoylmethane*, *2-ethylhexyl-2,4,5-trimethoxycinnamate* e *di(2-ethylhexyl)-2,4,5-trimethoxybenzalmalonate* em pele de rato (*Mus musculus* Linn.), empregando células de difusão vertical de Franz. Os filtros *2-ethylhexyl-2,4,5-trimethoxycinnamate* e *di(2-ethylhexyl)-2,4,5-trimethoxybenzalmalonate* demonstraram penetração não significativa. Os demais, por sua vez, penetraram através da pele de rato nas condições experimentais adotadas.

Outro filtro que pode atravessar barreira cutânea é a *benzophenone-3*, mas sua penetração depende da composição da formulação. Já a *butyl methoxydibenzoylmethane* não demonstrou penetração transepidérmica significativa (KLINUBOL; ASAWANONDA; WANICHWECHARUNGRUANG, 2008; MONTENEGRO *et al.*, 2008).

Montenegro e colaboradores (2008) estudaram o efeito de diversos sistemas emulsificantes sobre a penetração *in vitro* em células de Franz de dois filtros, *ethylhexyl methoxycinnamate* e *butyl methoxydibenzoylmethane*, incorporados em emulsões do tipo óleo em água, em pele humana. A mistura de etanol e água (50/50) foi empregada como fluido receptor, sob constante agitação a 700 rotações por minuto e à temperatura de 35°C. Amostras foram coletadas após 22 h para quantificação por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC ou CLAE) com detector UV-visível. Os autores constataram que o sistema emulsificante influenciou fortemente sobre a penetração destes filtros.

2.2.1.1.2. Combinações de Filtros Solares

O uso dos filtros solares isolados em formulações fotoprotetoras fornece proteção limitada contra as radiações UVA e UVB. Deste modo, visando à obtenção de produtos de amplo espectro e de maior FPS, pode-se recorrer à combinação de filtros solares químicos e físicos. Este recurso permite a adição de menor quantidade de cada tipo de filtro, reduzindo efeitos indesejáveis, promovendo melhor desempenho da formulação devido à possibilidade de sinergismo de ação (SCHALKA; ADDOR, 2006).

2.3. Desenvolvimento de Formulações Fotoprotetoras

Segundo Tanner (2006), em geral, o processo de desenvolvimento de uma formulação fotoprotetora se divide em quatro etapas principais: determinar o objetivo / alvo do produto; selecionar o sistema de compostos ativos fotoprotetores; selecionar e formular o veículo; e otimizar o produto.

2.3.1. Primeiro passo: determinar o objetivo / alvo do produto

Nesta primeira etapa, decide-se o que exatamente será formulado; quais devem ser as características do produto. Com relação às formulações fotoprotetoras, deve-se definir (TANNER, 2006; LEVY, 2009):

- ✎ em qual parte do corpo o produto será usado e qual o tipo / finalidade do produto (protetor solar para uso na praia, hidratante, base ou *antiaging*, dentre outros);
- ✎ qual será a forma cosmética de apresentação do produto (creme, loção, *spray*, gel ou *stick*);
- ✎ apelos em dizeres de rotulagem relacionados à fotoproteção (valor de FPS desejado, amplo espectro, proteção UVA e/ou resistência à água);
- ✎ apelos em dizeres de rotulagem não relacionados à fotoproteção (hidratação e não-comedogênico, dentre outros);

- ↳ custo de produção;
- ↳ onde o produto será comercializado;
- ↳ fragrância, cor, aparência, sensorial, entre outros.

2.3.2. Segundo passo: selecionar o sistema de compostos ativos fotoprotetores

O sistema de filtros da formulação exerce impacto sobre sua eficácia, seu sensorial e custo. Os filtros correspondem às matérias-primas dentre as mais caras da formulação, correspondendo praticamente à metade do custo do produto. Para determinar quais serão utilizados é importante considerar a legislação do local onde o produto será comercializado com relação aos filtros e concentrações máximas permitidos. Deve-se, também, estudar a combinação que garantirá maior espectro de proteção (combinação de filtros UVA e UVB) e com menor probabilidade de desencadear reações alérgicas a um menor custo – ou seja, verificar qual a combinação que garante melhor eficácia com quantidade menor de filtro. Outros fatores importantes a se considerar são: garantir a fotoestabilidade dos filtros (seja pelo uso de filtros fotoestáveis ou pela utilização de substâncias que os tornem fotoestáveis); dispersar adequadamente os filtros físicos na formulação; incluir compostos ativos fotoprotetores em todas as fases da preparação (de modo a obter uma melhor eficácia) (LEVY, 2009; TANNER, 2006; SCHALKA; ADDOR, 2006).

2.3.3. Terceiro passo: selecionar e formular o veículo

Não apenas o sistema de filtros, mas, também, o veículo exerce influência sobre a eficácia fotoprotetora do produto (TANNER, 2006; LEVY, 2009; GERSBARLAG, 2001).

Solventes e emolientes exercem efeito significativo sobre a absorção da radiação UV pelos compostos ativos. Agentes formadores de filme e emulsionantes determinam a uniformidade e espessura do filme formado sobre a

superfície da pele, influenciando, deste modo, sobre a eficácia fotoprotetora e sobre a resistência à água do produto (LEVY, 2009).

Existem diversos tipos de produtos fotoprotetores, os quais podem ser divididos de acordo com sua polaridade e viscosidade (**Figura 2**). Deste modo, os produtos podem ser classificados quanto à polaridade, como sendo baseados em água, em óleo, em etanol / óleo ou emulsões com fase aquosa e oleosa. Podem, também, ser classificados como mais ou menos viscosos ou até sólidos (TANNER, 2006).

Figura 2. Formulações fotoprotetoras de acordo com a polaridade e a viscosidade
Fonte: Tanner, 2006

2.3.4. Quarto passo: otimizar o produto

Após ter selecionado o sistema de filtros e o veículo da formulação (segundo e terceiro passos) para atingir o objetivo do produto (primeiro passo), inicia-se a etapa de realização de testes, modificação da formulação e retestes. Dentre os testes, tem-se (TANNER, 2006):

↳ testes de segurança;

- ↳ testes de eficácia para suportar dizeres de rotulagem não relacionados à fotoproteção como, por exemplo, teste de hidratação e comedogenicidade, dentre outros;
- ↳ testes de eficácia fotoprotetora (UVB e/ou UVA) e resistência à água (primeiramente são realizados testes *in vitro* para selecionar as formulações de melhor desempenho, as quais serão submetidas à avaliação *in vivo*);
- ↳ avaliação sensorial e;
- ↳ testes de estabilidade (físico-química, microbiológica e avaliação da eficácia do sistema conservante).

2.4. Eficácia Antissolar

2.4.1. Fator de Proteção Solar (FPS)

O FPS consiste na relação entre a dose eritematogênica mínima na pele protegida por 2,0 mg/cm² de produto (MEDp) e a dose eritematogênica mínima na pele não protegida (MEDnp). A dose eritematogênica mínima consiste na menor dose de radiação UV necessária para produzir o minimamente perceptível e indubitável eritema de bordas definidas, avaliado, aproximadamente, 24 h após a exposição (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 1993; INTERNATIONAL SUN PROTECTION FACTOR TEST METHOD, 2006; GABARD, 2009; GERS-BARLAG, 2001).

O valor de FPS varia de acordo com fatores como: espessura e uniformidade do filme de formulação aplicado, quantidade de produto aplicada, frequência de reaplicação, transpiração, exposição à água, fricção, temperatura, umidade, relevo cutâneo irregular, e composição da formulação (o FPS depende, também, dos demais componentes da preparação além dos filtros). Deste modo, é importante realizar periodicamente a reaplicação do produto (STOKES; DIFFEY, 1997; DIFFEY, 2001; KULLAVANIJAYA; LIM, 2005). O FPS avalia principalmente os efeitos da radiação UVB sobre a pele (PALM; O'DONOGHUE, 2007).

2.4.2. Proteção UVA

Não há uma medida quantitativa universalmente aceita para determinação da proteção UVA fornecida por formulações fotoprotetoras. No entanto, existem diversas metodologias *in vitro* e *in vivo* propostas nesse sentido (PALM; O'DONOGHUE, 2007; KULLAVANIJAYA; LIM, 2005; COLE, 2001; GABARD, 2009).

Como exemplos de metodologias de avaliação da proteção contra a radiação UVA podem-se citar:

- ↪ PPD (*Persistent pigment darkening* - pigmentação persistente) *in vivo* (JAPAN COSMETIC INDUSTRY ASSOCIATION, 1996)
- ↪ IPD (*Immediate pigment darkening* – pigmentação imediata) (KOLLIAS; BYKOWSKI, 1999)
- ↪ Determinação do UVA-PF *in vitro* (COLIPA, 2009; COLIPA 2011)
- ↪ Determinação do comprimento de onda crítico (λ_c) (DIFFEY *et al.*, 2000; SPRINGSTEEN *et al.*, 1999)
- ↪ Razão UVA/UVB (DIFFEY *et al.*, 2000)
- ↪ *Boot's Star Rating* (SPRINGSTEEN *et al.*, 1999)
- ↪ Outras.

2.5. Produtos Cosméticos Labiais: Generalidades

Os produtos cosméticos labiais acentuam e lubrificam os lábios, além de poderem conferir proteção solar. Eles podem, também, encobrir suas imperfeições e redefini-los quando malformados por deformações congênitas ou cirúrgicas (DRAELOS, 1991). Dentre os produtos cosméticos labiais, são citados: batons, *gloss* ou brilho labial, delineadores e *crayons* labiais e bálsamo labial (DOOLEY, 2007; DRAELOS, 1991).

2.5.1. Gloss ou Brilho Labial

A finalidade deste produto é conferir alto brilho labial. Em contrapartida, este produto possui curta duração (DRAELOS, 1991).

O *gloss* ideal deveria ser: fácil de aplicar, conferir aparência de brilho e umidade, e não ressecar. Os componentes básicos dos *gloss* são: óleos, ceras e pigmentos (DOOLEY, 2007).

O filme formado deve ser adesivo e conferir aparência de brilho que permaneça sobre os lábios. O ponto de fusão geralmente é baixo, variando de 42 a 55°C (DENAVERRE, 1988).

2.5.2. Bálsamo Labial

Segundo Dooley (2007), bálsamos labiais são produtos baseados, geralmente, em petróleo, empregados para manter os lábios hidratados, formar barreira contra condições ambientais adversas e auxiliar a regeneração da mucosa dos lábios. Os bálsamos labiais formam filme sobre os lábios, possuindo, assim, propriedades de lubrificação.

2.5.3. Batons

Batons são produtos cosméticos destinados à aplicação sobre os lábios com a finalidade de conferir cor e realçar, definir formato e volume, mascarar imperfeições e proteger contra as condições ambientais adversas. Normalmente, se tratam de misturas sólidas de lipídeos, em geral perfumadas e estabilizadas contra oxidação, onde são dispersos agentes de cor, e que fundem à temperatura corpórea para aplicação facilitada, sendo, desta forma, considerados termoplásticos (ENGASSER, 2000; HERNANDEZ; MADELEINE; FRESNEL, 1999; TAGLIARI; STULZER, 2007; PRUNIÉRAS, 1994).

O aumento do uso de batons na população feminina levou a uma redução de rachaduras e cortes nos lábios que tornam estes mais propensos a infecções

bacterianas. Além disso, o uso destes produtos exerce efeito psicológico difícil de avaliar e promove sensação de bem estar (WILKINSON; MOORE, 1990).

Um batom adequado deve ter as seguintes características (ENGASSER, 2000; DOOLEY, 2007; HERNANDEZ; MADELEINE; FRESNEL, 1999; PEYREFITTE; MARTINI; CHIVOT, 1998; TAGLIARI; STULZER, 2007; WILKINSON; MOORE, 1990; LAUFFER, 1972; DENAVARRE, 1988; TEXTURE, 2012):

- ✦ fácil aplicação, formando sobre os lábios película que não seja nem excessivamente oleosa, nem muito seca;
- ✦ não deve transferir para superfícies;
- ✦ aparência atrativa, que deve ser mantida ao longo do tempo – superfície lisa, de cor uniforme e livre de defeitos;
- ✦ não deve possuir sabor ou odor desagradáveis;
- ✦ ser não-irritante e atóxico à mucosa labial;
- ✦ ser seguro para ingestão;
- ✦ ser estável à luz, oxidação e umidade;
- ✦ deve manter sua forma e consistência nas temperaturas às quais pode ser submetido sem desintegrar ou ficar mais frágil;
- ✦ não deve exsudar óleos, formar escamas, endurecer, amolecer, formar rachaduras, quebrar ou fragilizar durante a vida útil;
- ✦ possuir tixotropia adequada para se estender sobre os lábios formando película aderente que não se transfira para superfícies;
- ✦ possuir brilho adequado sem ser oleoso;
- ✦ colorir sem borrar;
- ✦ não possuir sensorial arenoso;
- ✦ agentes de cor devem estar uniformemente dispersos;
- ✦ efeito *long-lasting*, mas de remoção intencional facilitada;
- ✦ pode ter função protetora.

Um bom batom deve possuir brilho externo uniforme após a moldagem (SMEWING, 1998).

Dentre os problemas passíveis de ocorrerem durante a formulação de batons podem-se citar (DOOLEY, 2007):

- ✦ *Sweating* ou *blooming* – formulação é submetida a altas temperaturas e parte dos componentes líquidos da formulação separa e forma gotículas na superfície da bala;
- ✦ Aeração – é necessário evitar o aprisionamento de ar durante a fabricação, pois pode enfraquecer a estrutura do batom e torná-lo esponjoso (GOUVÊA, 1993);
- ✦ Formação de poros;
- ✦ *Laddering* – é causado pela temperatura inadequada ou taxa de enchimento do molde, fazendo com que a bala tenha diversas camadas;
- ✦ Deformação da bala;
- ✦ *Cratering* – formação de grandes orifícios na bala, causado por óleos na fórmula ou no processo de fabricação;
- ✦ *Streaking* – causado pela incompleta molhabilidade dos pigmentos (LAUFFER, 1972);
- ✦ *Mushy failure* – é quando a bala amolece. Isso ocorre quando faltam agentes que confirmem estrutura à bala;
- ✦ Caso os pigmentos não sejam apropriadamente dispersos na bala, podem ocorrer migrações, principalmente, durante o aquecimento para moldagem, o que pode promover alterações na cor e na consistência do batom (GOUVÊA, 1993).

Os principais problemas potenciais na fabricação de batons ocorrem, principalmente, durante o processo de contração. Moldes à temperatura correta (ligeiramente aquecidos) são importantes para prevenção de rachaduras e do endurecimento em camadas. Após verter a preparação nos moldes, é necessário rápido resfriamento, para permitir a obtenção de superfície mais brilhante na bala e reduzir a possibilidade de ocorrer “*sweating*”. Resfriamento lento pode levar à formação de cristais grandes, promovendo sensorial arenoso à aplicação,

opacidade da superfície da bala e instabilidade ao armazenamento (SMEWING, 1998; TEXTURE, 2012).

Segundo Gouvêa (2007), a formulação tradicional de um batom possui três fases: (1) massa base – composta pela mistura de óleos e ceras, sendo responsável pela estrutura, dureza, brilho, ponto de fusão e por outras características físicas do batom; (2) dispersão de lacas e pigmentos – responsável pela cor; (3) aditivos – perfume, conservante, antioxidante e filtros solares, dentre outros.

A base deve: dispersar os pigmentos uniformemente; fluir suavemente quando fundida; ao ser resfriada a base deve formar bala suficientemente resistente à ruptura, mas suficientemente suave para permitir aplicação facilitada (LAUFFER, 1972). São compostos por: ceras (aproximadamente 20%), emolientes (40 a 70%), estabilizantes, agentes doadores de cor (2 a 10%) e compostos ativos (ENGASSER, 2000; BONO; MUN; RAJIN, 2006; KORICHI; TRANCHANT, 2009; ARQUETTE; CUMMINGS; REINHARDT, 1998; DENAVARRE, 1988).

Nenhum componente isolado confere todas as características necessárias a este tipo de formulação, sendo, portanto, necessária a combinação dos componentes (LAUFFER, 1972). A variação da razão dos componentes da formulação determina as características do produto final, como: textura, viscosidade, dureza e ponto de fusão (BONO; MUN; RAJIN, 2006; ARQUETTE; CUMMINGS; REINHARDT, 1998).

Alguns componentes da preparação podem alterar as propriedades de textura das balas: cera de candelila e de abelhas, quando misturadas com ceras de ponto de fusão de 32°C permitem que o batom derreta nos lábios; emolientes e agentes hidratantes produzem textura mais cremosa; óleo de jojoba e camomila podem ser adicionados para conferir suavidade (SMEWING, 1998).

Ceras são substâncias geralmente sólidas e oclusivas que possuem pontos de fusão entre 40 e 90°C. Elas conferem estrutura e dureza ao batom e o preservam em estado sólido até 50°C, além de permitir a moldagem da bala e facilitar seu desprendimento do molde. Elas evitam que o produto amoleça rapidamente em função do aumento da temperatura e que o produto se liquefaça

durante a aplicação sobre os lábios. Podem ser de origem animal (cera de abelhas), vegetal (cera de carnaúba e cera de candelila), mineral (parafina, cera de ceresina e ceras microcristalinas) ou sintéticas (polietileno) (ENGASSER, 2000; KORICHI; TRANCHANT, 2009; DOOLEY, 2007; HERNANDEZ; MADELEINE; FRESNEL, 1999; PEYREFITTE; MARTINI; CHIVOT, 1998; TAGLIARI; STULZER, 2007; WILKINSON; MOORE, 1990; PRUNIÉRAS, 1994).

Na formulação utiliza-se mistura de ceras, visto que nenhuma isolada confere à formulação as características adequadas de textura, resistência à quebra, aplicação e estabilidade ao calor e a combinação é necessária para atingir o ponto de fusão adequado (ENGASSER, 2000; KORICHI; TRANCHANT, 2009; DOOLEY, 2007).

Cada cera confere característica específica à formulação, ou seja, as ceras diferem quanto à performance; por exemplo: a cera de candelila confere brilho; a cera de carnaúba (*Copernicia cerifera*) confere dureza; a cera de ozoquerita confere adesão; o polietileno evita a exsudação de óleos (ENGASSER, 2000; KORICHI; TRANCHANT, 2009; LAUFFER, 1972). A cera de carnaúba é empregada em batons de dureza mais elevada, enquanto nos batons mais macios, utilizam-se as ceras de abelhas e de candelila (DRAELOS, 1991; PEYREFITTE; MARTINI; CHIVOT, 1998).

Os emolientes conferem hidratação, lubrificação e emoliência aos lábios, além de modificar o deslizamento da bala sobre a superfície de aplicação, fornecer brilho à formulação e permitir a dispersão dos pigmentos. Como exemplos de emolientes para batons podem-se citar: óleo de jojoba, derivados de lanolina, ésteres, manteiga de karitê e manteiga de cacau, dentre outros (ENGASSER, 2000; KORICHI; TRANCHANT, 2009; DOOLEY, 2007).

Batom com grande quantidade de emoliente possui sensorial mais untuoso, mas não permanece sobre os lábios; para aumentar a adesão sobre os lábios deve-se utilizar maior quantidade de ceras e menor quantidade de emolientes, mas grande quantidade de ceras torna a bala mais dura e com menos brilho. Geralmente, à medida que se reduz a concentração de ceras, ocorre aumento em

seu brilho e deslizamento (ENGASSER, 2000; ARQUETTE; CUMMINGS; REINHARDT, 1998; TAGLIARI; STULZER, 2007).

Quanto aos estabilizantes comumente empregados em batons, têm-se os parabenos e fenoxietanol como conservantes, para prevenir o crescimento indesejado de micro-organismos. Utilizam-se, também, antioxidantes para retardar a oxidação, visto que muitos dos componentes são susceptíveis a este processo, o qual promove o desenvolvimento de odor desagradável de ranço. Como exemplos, têm-se o BHA (butilhidroxianisol), BHT (butilhidroxitolueno), palmitato de ascorbila (ascorbyl palmitate) e tocoferóis (tocopherol), principalmente na presença de lipídeos insaturados (ENGASSER, 2000; DOOLEY, 2007; TAGLIARI; STULZER, 2007; LAUFFER, 1972).

Os agentes doadores de cor estão presentes na formulação de 2 a 10%, devendo-se respeitar aqueles permitidos pelos órgãos regulatórios, bem como suas concentrações máximas permitidas. Eles podem ser orgânicos ou inorgânicos e, geralmente, são pigmentos sintéticos ou minerais. A desvantagem dos pigmentos minerais é que eles normalmente contêm metais pesados (ENGASSER, 2000; KORICHI; TRANCHANT, 2009; DOOLEY, 2007; HERNANDEZ; MADELEINE; FRESNEL, 1999; PRUNIÉRAS, 1994; DENAVARRE, 1988). Os pigmentos devem atender a normas granulométricas estritas para evitar sensorial arenoso. Nenhuma película deve exceder 20-30 microns (PRUNIÉRAS, 1994). Dois exemplos de agentes doadores de cor permitidos para uso em batom são o ZnO e o TiO₂, ambos utilizados como filtros físicos em formulações fotoprotetoras. O TiO₂ é utilizado para conferir poder de cobertura, opacidade e intensidade (ENGASSER, 2000; KORICHI; TRANCHANT, 2009).

Outros componentes que podem estar presentes são: filtros solares (protegem a formulação e, dependendo da concentração, podem conferir características fotoprotetoras à mesma); agentes hidratantes; ceramidas e vitaminas (E, C e B5). Podem-se adicionar pequena quantidade de perfumes, para mascarar o odor das matérias-primas e qualquer odor que possa ser originado decorrente do uso e armazenamento do produto. Porém, a fragrância não deve ser forte a ponto de conflitar com outros perfumes que o consumidor utilize

concomitantemente. Estes devem ser compatíveis com a formulação e não devem ser irritantes para os lábios nem possuir sabor desagradável (KORICHI; TRANCHANT, 2009; HERNANDEZ; MADELEINE; FRESNEL, 1999; PEYREFITTE; MARTINI; CHIVOT, 1998; TAGLIARI; STULZER, 2007; WILKINSON; MOORE, 1990; LAUFFER, 1972; PRUNIÉRAS, 1994).

Em geral, o processo de fabricação de batons pode ser subdividido nas seguintes etapas: (1) controle das matérias-primas quanto ao cumprimento das especificações; (2) pesagem, fusão e mistura das ceras, emolientes e demais matérias-primas (exceto pigmentos e componentes mais sensíveis ao calor) a temperatura elevada para fabricação do corpo branco ou massa base; (3) adição dos agentes doadores de cor previamente preparados ou dispersos (coloração do corpo branco ou massa base); (4) adição dos demais componentes, como perfumes, antioxidantes e compostos ativos à massa sob lenta agitação e temperatura moderada; (5) moldagem das balas – verter a massa no molde e em seguida resfriá-lo; (6) retirada da bala dos moldes; (7) acondicionamento em estojo; (8) flambagem das balas em chama direta para eliminar defeitos de superfície e conferir brilho à superfície externa destas (TAGLIARI; STULZER, 2007; GOUVÊA, 2007; PRUNIÉRAS, 1994).

Segundo Lauffer (1972), os agentes de coloração podem ser dispersos no óleo ou na base completa. A natureza do óleo empregado para dispersar os agentes de coloração bem como o trabalho mecânico realizado durante a dispersão sobre a mistura determinarão a qualidade da dispersão de pigmentos obtida.

Óleos menos viscosos penetram com maior eficiência nos aglomerados de pigmento do que os mais viscosos, sendo, então, mais úteis para molhar os pigmentos. Porém, a adição de óleos mais viscosos é necessária para evitar que os pigmentos sedimentem (LAUFFER, 1972).

Durante a mistura da massa com os agentes de coloração, deve-se evitar agitação acelerada, de modo a evitar a incorporação de ar, o que poderia promover o aparecimento de orifícios na superfície da bala. Deve-se realizar

agitação lenta, suficiente apenas para garantir a completa homogeneização (LAUFFER, 1972).

O acondicionamento deve ser realizado com o produto resfriado, de modo que ele não seja deteriorado pelas manipulações. Então, o produto poderá ser flambado ou, caso a flambagem não seja possível, ele poderá ser recoberto com uma fina camada de óleo de silicone (PRUNIÉRAS, 1994).

Devido ao sistema complexo de cristalização dos batons, suas características máximas serão obtidas após 24 h da moldagem adequada (GOUVÊA, 1993).

2.5.4. Crayons e Delineadores Labiais

Os *crayons* labiais são batons extrusados em madeira, e precisa-se apontá-los com apontador de lápis para expor o produto. Eles contêm quantidade superior de cera e maior ponto de fusão em relação aos batons. Com isso, este produto possui consistência mais firme e sua aplicação é mais difícil (DRAELOS, 1991). Possuem finalidade de colorir os lábios (DENAVARRE, 1988).

Os delineadores labiais são hastes finas e duras extrusadas em madeira ou em uma espécie de lapiseira automática. Eles permitem a aplicação de uma camada espessa de pigmentos sobre os lábios e possuem finalidade de definir suas bordas externas e reconstituir seu contorno. Sua formulação se assemelha à dos batons, mas possui ceras de maior ponto de fusão e menor quantidade de óleos (DRAELOS, 1991).

2.5.5. Protetor Labial

Os fotoprotetores labiais podem ser considerados como batons sem adição de pigmentos coloridos, adicionados de filtros solares para conferir propriedade fotoprotetora à formulação. Podem ser utilizados tanto por mulheres como por homens (ENGASSER, 2000; DENAVARRE, 1988).

A massa base dessas formulações difere pouco em relação à dos batons (DENAVARRE, 1988).

2.5.5.1. Testes para Avaliação da Qualidade de Produtos Labiais

É importante a realização do estudo das propriedades físicas de cada formulação.

Com relação aos produtos labiais, pode-se investigar (BONO; MUN; RAJIN, 2006; KORICHI; TRANCHANT, 2009; TAGLIARI; STULZER, 2007; GOUVÊA, 1993; PRUNIÉRAS, 1994):

- ↪ ponto de fusão;
- ↪ ponto de amolecimento;
- ↪ teste do aquecimento (DENAVARRE, 1988);
- ↪ resistência à ruptura ou ponto de ruptura;
- ↪ resistência ao esmagamento;
- ↪ penetrômetro para determinação de dureza do batom (LAUFFER, 1972; DENAVARRE, 1988);
- ↪ tendência à oxidação do corpo branco;
- ↪ tempo de estabilidade da consistência do batom (mínimo de 2 meses, ao calor, frio, ciclos de calor/frio e ambiente);
- ↪ ausência de modificações do aspecto exterior do batom (cristalizações e rachaduras);
- ↪ ausência de exsudação e aparecimento de gotículas (*sweating*);
- ↪ estabilidade à oxidação – pode ser prevista pela determinação de valores de peróxido após exposição ao oxigênio (LAUFFER, 1972);
- ↪ viscosidade (reologia);
- ↪ dureza;
- ↪ brilho;
- ↪ cor;
- ↪ qualidade e intensidade do perfume;
- ↪ ausência de modificação no odor;

- ✦ ausência de sabor desagradável e de modificações de sabor;
- ✦ facilidade de aplicação;
- ✦ espessura e homogeneidade da película depositada sobre os lábios;
- ✦ *streakiness* (corresponde à migração para as pequenas linhas ao redor dos lábios);
- ✦ aceitação do produto pelo consumidor e;
- ✦ conforto dos lábios.

Devido à variável intensidade de força exercida para a aplicação de produto moldado sobre os lábios, torna-se importante a determinação do parâmetro **ponto de ruptura** ou **resistência à ruptura**. Segundo Gouvêa (1993), uma boa formulação deve ter ponto de ruptura de, no mínimo, 300 g em 15 segundos.

Gouvêa (2007) considera que a resistência à ruptura deve estar compreendida entre 350 e 450 g/cm² de modo que a bala tenha resistência mecânica adequada para evitar a quebra durante a aplicação (GOUVÊA, 2007).

Gouvêa (1993) determinou o ponto de ruptura de formulações labiais empregando balança de ponto de ruptura (**Figura 3**). Por este método, a bala é encaixada no orifício de um suporte, de modo que metade desta fique sob o prato da balança. Então, colocam-se 300 g de peso sobre o prato e este é solto, iniciando-se simultaneamente a contagem de tempo até que o produto se rompa.

Legenda: A = orifício; B = prato

Figura 3. Balança de ponto de ruptura

Fonte: GOUVÊA, 1993

Com relação ao ponto de ruptura, Lauffer (1972) destaca que a análise deve ser realizada, no mínimo, em quadruplicata para um determinado lote do produto, e que se deve examinar cada uma das balas após a quebra, para verificar se nenhum ponto de fraqueza específico reduziu a força da bala. O autor menciona que a análise deve ser realizada à temperatura de 25°C com balas previamente mantidas a essa temperatura por, pelo menos, 30 minutos.

Outro parâmetro importante a se considerar é o ponto de amolecimento, visto que o produto deve suportar as variações de temperatura a que possa ser submetido (GOUVÊA, 1993).

Segundo Gouvêa (1993), o ponto de amolecimento deve estar compreendido entre 50 e 55°C. O autor propõe o método de anel e esfera para determinar tal parâmetro.

Este método consiste em refrigerar por 10 min a 6°C um cilindro de cerca de 1,0 cm³ da massa e, posteriormente, introduzir uma esfera de aço de 3 mm de diâmetro nesta, cuidadosamente, evitando sua deformação. Então, o cilindro é preso a um suporte acoplado à haste de um agitador e imerso em um béquer de 600 mL contendo água a 6°C, deixando o cilindro a meia altura do volume de água. Posteriormente inicia-se o aquecimento da água e aciona-se o agitador a baixa velocidade. O ponto de amolecimento será a temperatura em que a massa de batom se desprende do suporte e vai ao fundo do béquer (GOUVÊA, 1993).

O ponto de fusão deve estar compreendido entre 65-75°C, para que o produto resista às variações de temperatura em uso e quando armazenado, e para que o contato do produto com os lábios seja macio e sem sensação de fricção ou secura (GOUVÊA, 1993; GOUVÊA, 2007).

O penetrômetro indica a facilidade com que a bala liquefaz sob a pressão de aplicação e deposita um filme sobre a superfície. Empregando-se agulha padrão e permitindo penetração de 5 segundos a 25°C sob uma carga de 50g, a penetração de 9,0 a 10,5 mm é indicativo de estrutura suave e tixotrópica, com boas características de aplicação (LAUFFER, 1972).

O teste do aquecimento, descrito por Denavarre (1988), consiste em dispor o produto em um suporte e, então, colocar o sistema em estufa à temperatura de 55°C (ou outra temperatura especificada). Após 24 h nessas condições, não deve haver gotejamento ou distorção da bala.

O sistema está representado na **Figura 4**.

Figura 4. Sistema para teste do aquecimento

Fonte: adaptado de Denavarre (1988)

3 OBJETIVOS

Este trabalho teve por objetivo:

1. O desenvolvimento e a Avaliação Preliminar da Estabilidade de formulações fotoprotetoras labiais, em veículo moldado, contendo, como compostos ativos, filtro solar orgânico ou químico (*ethylhexyl methoxycinnamate*); filtro solar inorgânico ou físico (*titanium dioxide*) e composto bioativo (manteiga de karitê - *butyrospermum parkii*).
2. A caracterização organoléptica e física das preparações.
3. A determinação da eficácia fotoprotetora *in vitro* por espectrofotometria de refletância difusa com esfera de integração.
4. A avaliação estatística da influência dos compostos ativos sobre os parâmetros avaliados na caracterização e eficácia fotoprotetora das preparações.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Material

A **Tabela 1** contém os materiais (equipamentos, aparatos e outros) utilizados nas etapas do presente trabalho.

Tabela 1 (Continua). Equipamentos, aparatos e demais materiais utilizados

EQUIPAMENTOS		
Equipamento	Modelo / Marca	Foto
Balança analítica	Shimadzu®
Balança semianalítica	BG4000, Gehaka®
Banho termostatzado	MA159/BB, Marconi®
Câmara climática	Nova Ética
	Fanem / 347-CD

Tabela 1 (Continuação). Equipamentos, aparatos e demais materiais utilizados

EQUIPAMENTOS		
Equipamento	Modelo / Marca	Foto
Estufa	Nova Ética
Chapa aquecedora plataforma	Quimis®, modelo 0310-228
	IKA® C-MAG HS 7
Desumidificador	Arsec®
Equipamento de ponto de fusão	Spencer, Hipper Química®
Espectrofotômetro de refletância difusa equipado com esfera de integração	Labsphere® UV-2000S UV Transmittance Analyzer
Freezer		
Refrigerador	Consul®

http://www.ika.com/0wa/ika/catalog-product_detail?Product=3581200&iCS=1

Tabela 1 (Continuação). Equipamentos, aparatos e demais materiais utilizados

EQUIPAMENTOS		
Equipamento	Modelo / Marca	Foto
Colorímetro (Spectrocolorimeter)	ColorQuest XE / HunterLab®
Padrão do colorímetro (padrão branco)	HunterLab® – Diffuse/8° L* 93,50 a* -0,91 b* 0,98
Padrão do colorímetro (padrão escuro – <i>Light Trap</i>)	HunterLab® – Diffuse/8°
Differential Scanning Calorimeter (DSC)	Perkin Elmer® / DSC 4000
Micro-ondas	Brastemp®
Texturômetro – <i>Texture Analyser</i>	TA-XT2 / <i>Texture Analyser</i> ®	<div data-bbox="1331 1487 1385 1778" style="position: absolute; right: 0; top: 0;"> http://128.121.92.221/TAXT2_Texture_Analyser.htm </div>

Tabela 1 (Continuação). Equipamentos, aparatos e demais materiais utilizados

SUBSTRATO PARA DETERMINAÇÃO DA EFICÁCIA FOTOPROTETORA		
Nome	Modelo / Marca	Foto
Placa de PMMA	Helioplate® HD 6, HelioScreen	<p>Fonte: www.sanyo-si.com</p>
MATERIAIS DIVERSOS		
Dedeira de látex descartável Estilete profissional P-600, marca Seller	Estante para tubos de ensaio Filme plástico Tubos capilares para avaliação do ponto de fusão (comprimento $\approx$ 75 mm; diâmetro interno $\approx$ 1 mm; diâmetro externo $\approx$ 1,5 mm; marca: Precision®)	Seringa descartável de 1,0 mL Garra Tubo de ensaio
Molde para batons

Pincel para lubrificação do molde

ACESSÓRIOS DO DSC		
Cadinho (<i>pan</i>) e tampa para DSC	Acessório para vedar o cadinho	Pinça metálica

Tabela 1 (Conclusão). Equipamentos, aparatos e demais materiais utilizados

ACESSÓRIOS DO TEXTURÔMETRO		
Probe em agulha (para ensaio de dureza)
Probe para cantilever test		http://128.121.92.221/Cosmetic_Testing.html
MATERIAL DE ACONDICIONAMENTO (Estojos de plástico com tampa transparente e base giratória)

COMPOSTOS ATIVOS		
Nome	Denominação INCI*	Fabricante e/ou Distribuidor / Número de Lote
Dióxido de titânio	<i>Titanium Dioxide</i>	Mapric, BASF / AUTO-085995
p-Metoxicinamato de octila	<i>Ethylhexyl methoxycinnamate</i>	Pharma Special / OMC-B-0400510
Manteiga de karitê (<i>Butyrospermum parkii</i>)	<i>Shea Butter</i>	Mapric, De Aloe / AUTO-093650
MATÉRIAS-PRIMAS		
Nome	Denominação INCI*	Fabricante e/ou Distribuidor / Número de Lote
Cera de Abelhas	<i>Synthetic Beeswax</i>	Via Farma / 1216
Cera de Candelila	<i>Synthetic Candelilla Wax</i>	Fortinbrás / R1GI040111
Cera de Ceresina	<i>Ceresin</i>	Fortinbrás / R2GI030211
Cera de Carnaúba	<i>Copernicia Cerifera Wax</i>	Henrifarma produtos químicos e farmacêuticos Ltda., Piauí / 22/001/001*023717/11-24217
Monoestearato de Glicerila	<i>Glyceryl Stearate</i>	Mapric, Gramalux / AUTO-089712
Dow Corning® SW-8005 Resin	<i>C30-45 Alkyldimethylsilyl Polypropylsilsequioxane</i>	Dow Corning / 0005615129
Miristato de Isopropila	<i>Isopropyl Myristate</i>	Mapric, Peter Cremer / AUTO-094434
Óleo de Rícino	<i>Ricinus Communis Seed Oil</i>	Mapric, Campestre / AUTO-093284
Vitamina E acetato oleosa	<i>Tocopheryl Acetate</i>	Valdequímica, Zhejiang Medicine / 2010701
Propilparabeno	<i>Propylparaben</i>	Mapric, Sharon / AUTO-096002

* INCI = International Nomenclature of Cosmetic Ingredients

4.2. Métodos

4.2.1. Desenvolvimento das formulações fotoprotetoras moldadas

O desenvolvimento das formas cosméticas envolveu a elaboração de fotoprotetores labiais moldados, compostos por matérias-primas passíveis da obtenção de bastões ou balas.

O filtro solar químico *ethylhexyl methoxycinnamate* e o físico dióxido de titânio (*Titanium dioxide*) foram selecionados por serem amplamente empregados em fotoprotetores diversos disponíveis no mercado, incluindo fotoprotetores labiais (MAIER; KORTING, 2005). Esses constam como permitidos para formulações fotoprotetoras na Resolução RDC n° 47/2006.

A manteiga de karitê (*Butyrospermum parkii*) foi selecionada como composto bioativo da preparação. Trata-se de material semissólido e ceroso, com ponto de fusão de, aproximadamente, 30-35°C. Além de ser emoliente, hidratante e possuir ação anti-inflamatória, este composto absorve radiação UV (ALANDER; ANDERSSON, 2002).

Segundo Alander e Andersson (2002), quando ela é incorporada a uma formulação fotoprotetora, ocorre efeito sinérgico entre a manteiga de karitê e o filtro solar químico devido ao aumento do valor de absorbância na região do UVB.

4.2.1.1. Composição das Formulações

A composição qualitativa e quantitativa (%p/p) das preparações labiais moldadas está descrita na **Tabela 2**. Para a associação dos compostos ativos das formulações (F01 a F12), foi aplicado planejamento experimental do tipo fatorial (DOE 2^k), variando-se composto ativo e concentração, conforme exposto na **Tabela 3**.

Tabela 2. Composição qualitativa e quantitativa (%p/p) das preparações labiais moldadas

Componentes			Concentração (% p/p)
Nome do Componente	Nome INCI*		
Formulação Base	Cera de carnaúba	Copernicia Cerifera Wax	5,0
	Cera de ceresina	Ceresin	5,0
	Cera de candelila	Synthetic Candelilla Wax	5,0
	Cera de abelhas	Synthetic Beeswax	5,0
	DC®SW-8005 resin wax	C30-45 Alkyldimethylsilyl Polypropylsilsesquioxane	5,0
	Miristato de isopropila	Isopropyl Myristate	5,0
	Monoestearato de glicerila	Glyceryl Stearate	5,0
	Óleo de rícino	Ricinus Communis Seed Oil	Q.s.p. 100,0
	Propilparabeno	Propylparaben	0,1
	Vitamina E acetato oleosa	Tocopheryl Acetate	0,2
Compostos Ativos	p-metoxicinamato de octila	Ethylhexyl methoxycinnamate	0,0 (ausência) 3,75 7,5
	Dióxido de Titânio	Titanium Dioxide	0,0 (ausência) 5,0 10,0 10,0
			12,5
			15,0
			Manteiga de karitê

Legenda: *INCI = *International Nomenclature of Cosmetic Ingredients*; q.s.p. = quantidade suficiente para.

Tabela 3. Planejamento experimental do tipo fatorial

Formulação (código)	MK		MCO		TiO ₂	
	PEF	%p/p	PEF	%p/p	PEF	%p/p
F01	-	10,0	-	0,0	-	0,0
F02	+	15,0	-	0,0	-	0,0
F03	-	10,0	+	7,5	-	0,0
F04	+	15,0	+	7,5	-	0,0
F05	-	10,0	-	0,0	+	10,0
F06	+	15,0	-	0,0	+	10,0
F07	-	10,0	+	7,5	+	10,0
F08	+	15,0	+	7,5	+	10,0
F09	0	12,5	0	3,75	0	5,0
F10	0	12,5	0	3,75	0	5,0
F11	0	12,5	0	3,75	0	5,0
F12	0	12,5	0	3,75	0	5,0

Legenda: PEF = planejamento experimental tipo fatorial; MK = manteiga de karitê; MCO = *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ = Dióxido de Titânio; - = concentração mínima; + = concentração máxima; 0 = concentração intermediária (mediana entre as concentrações máxima e mínima).

4.2.1.2. Modo de Preparo das Formulações

O preparo das formulações que não contêm o dióxido de titânio possui procedimento diferenciado.

Preparo das Formulações Sem TiO_2

Primeiramente, todos os componentes da preparação, com exceção da vitamina E, foram pesados e transferidos para béquer de vidro. A mistura foi posteriormente aquecida até 75-80°C em banho-maria (conforme representado na **Figura 5**) para a fusão dos agentes de consistência graxos. Após a mistura atingir temperatura de 60-65°C, adicionou-se a vitamina E, e, por fim, agitou-se até homogeneização.

Figura 5. Aquecimento da mistura em banho-maria utilizando-se chapa de aquecimento

Verteu-se a mistura sobre molde para batons, previamente lubrificado com óleo de rícino mediante auxílio de pincel e aquecido a, aproximadamente, 45°C,

de modo rápido para evitar o endurecimento da preparação em camadas no interior do molde. O molde foi mantido em refrigerador por, aproximadamente, 20 minutos para permitir o resfriamento e endurecimento do projétil.

As balas foram retiradas manualmente do molde, enquanto ainda resfriadas, e acondicionadas em estojo de plástico com base giratória para elevação e exposição do projétil.

Cada projétil possuiu massa aproximada de 4,5 g.

Preparo das Formulações Com TiO_2

Quando as preparações envolveram o emprego do TiO_2 , etapas foram acrescentadas no processo anteriormente descrito para possibilitar a adequada incorporação do pigmento.

A totalidade do óleo de rícino foi pesada e transferida para gral de vidro. O TiO_2 foi pesado em papel de pesagem e, posteriormente, adicionado aos poucos sobre o óleo de rícino no gral, sob agitação manual com auxílio do pistilo, até a obtenção de dispersão homogênea. A mistura foi reservada (**Fase A**).

Os demais componentes da preparação, exceto a vitamina E, foram pesados e transferidos para béquer de vidro. A mistura foi posteriormente aquecida até 75-80°C em banho-maria (conforme representado na **Figura 5** acima) para a fusão dos agentes de consistência graxos (**Fase B**).

Então, adicionou-se a **Fase A** sobre a **Fase B** aos poucos, sob agitação manual com auxílio de bastão de vidro, ainda em banho-maria, até completa homogeneização da mistura fundida.

A mistura foi retirada do aquecimento e, após atingir temperatura de 60-65°C, adicionou-se a vitamina E, agitou-se até homogeneização e verteu-se sobre molde para batons, previamente lubrificado com óleo de rícino mediante auxílio de pincel e aquecido a, aproximadamente, 45°C, de modo rápido para evitar o endurecimento da preparação em camadas no interior do molde. O molde foi colocado em refrigerador por, aproximadamente, 20 minutos para permitir o resfriamento e endurecimento do projétil.

As balas foram retiradas manualmente do molde, enquanto ainda resfriadas, e acondicionadas em estojo de plástico com base giratória para elevação e exposição do projétil.

Cada projétil possuiu massa aproximada de 4,5 g.

4.2.2. Avaliação Preliminar da Estabilidade

A Avaliação Preliminar da Estabilidade fornece informações indicativas do grau de estabilidade relativa de preparações nas condições ambientais a que estas possam estar sujeitas, além de orientar estudos e ajustes na etapa de desenvolvimento. As formulações moldadas desenvolvidas foram submetidas ao Teste do Estresse Térmico (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2004).

As amostras (balas com massa em torno de 4,5 g) foram transferidas para tubos de ensaio, em duplicata, e foram submetidas ao estresse térmico, em banho termostatzado. O intervalo de temperatura foi controlado entre 40 e 60°C, com progressão de incremento de 10°C a cada 30 min (BABY *et al.*, 2008).

Ao término do período a 60°C, as formulações foram retiradas da condição drástica de estudo e avaliadas macroscopicamente quanto ao aspecto após atingirem a temperatura ambiente ($25,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$). As preparações foram classificadas como: (M) para modificada e (N) para normal, sem alteração quanto ao aspecto (BABY *et al.*, 2008).

Como critérios adotados para a aprovação ou rejeição das amostras submetidas à Avaliação Preliminar da Estabilidade, apenas as formulações classificadas como normal (N) foram consideradas aptas para serem submetidas sequencialmente aos ensaios futuros.

4.2.3. Caracterização das Formulações

4.2.3.1. Ponto de Fusão (PF)

4.2.3.1.1. Determinação do PF com tubo capilar aberto

O PF das formulações foi determinado em triplicata. As amostras foram introduzidas em tubos capilares abertos em ambas as extremidades, os quais foram posteriormente posicionados no aparelho de ponto de fusão (Sppencer, Hipper Química[®]). Um termômetro foi acoplado ao equipamento para o acompanhamento da temperatura (GOUVEA, 1993).

No ensaio, registrou-se a temperatura em que as amostras iniciaram a fusão, ou seja, no momento em que inicia seu amolecimento. Tal ponto pode ser detectado visualmente e se caracteriza como a temperatura em que a amostra se torna suficientemente fluida a ponto escorregar pelo tubo capilar aberto (AOCS, 2004 – *AOCS Official Method Cc 3-25 “Slip Melting Point AOCS Standard Open Tube Melting Point”*; GOUVEA, 1993).

Segundo Gouvea (1993), o ponto de fusão de batons deve estar compreendido entre 65 e 75°C para que seja macio ao contato com os lábios sem sensação de fricção ou secura.

4.2.3.1.2. Determinação do PF com tubo capilar fechado

O PF das formulações foi determinado em triplicata. As amostras foram introduzidas em tubos capilares, os quais foram posteriormente fechados por chama em bico de Bunsen em uma das extremidades e, então, posicionados no aparelho de ponto de fusão (Sppencer, Hipper Química[®]). Um termômetro foi acoplado ao equipamento para o acompanhamento da temperatura. Foi registrada a temperatura de término da fusão das amostras, ou seja, do momento em que elas se tornam totalmente líquidas.

4.2.3.2. Teste do Aquecimento

As balas foram submetidas ao teste do aquecimento descrito por Denavarre (1988), em duplicata. Para tanto, as amostras foram dispostas em um suporte (estante para tubos de ensaio) no qual o material de acondicionamento ficou apoiado em posição horizontal, com as balas totalmente expostas e sem tocar o suporte, de modo a evitar falso resultado negativo. Papéis foram posicionados abaixo das balas para facilitar a visualização em caso de gotejamento de amostra. (Figura 6).

O suporte com as amostras foi mantido em estufa a $55 \pm 1^\circ\text{C}$ durante 24 h para observação de possível gotejamento ou deformação da bala (DENAVARRE, 1988). As balas foram observadas imediatamente após a retirada da estufa e após atingir temperatura ambiente ($25 \pm 2^\circ\text{C}$).

Figura 6. Sistema empregado para a realização do teste do aquecimento

4.2.3.3. Ponto de gota

A avaliação do ponto de gota foi realizada para as formulações em triplicata.

No ensaio, as formulações foram aquecidas até a fusão. Então, o bulbo do termômetro foi mergulhado na mistura e rapidamente retirado, de modo a formar uma película fina e sólida em volta do bulbo. O termômetro foi, então, colocado em tubo de ensaio, e o tubo foi colocado em banho de água (OLIVEIRA, 2003).

O banho de água foi aquecido de modo controlado sob agitação magnética, em placa aquecedora IKA® C-MAG HS 7, na máxima velocidade do equipamento, até ocorrer o desprendimento da primeira gota do bulbo. A temperatura do momento do desprendimento foi registrada como ponto de gota (OLIVEIRA, 2003).

A **Figura 7** ilustra o sistema empregado para a avaliação do ponto de gota.

Figura 7. Sistema para determinação do ponto de gota

4.2.3.4. Colorimetria

As formulações foram submetidas à avaliação de cor, em triplicata, por meio do espectrocolorímetro (HunterLab®, ColorQuest XE), após verificação de calibração do equipamento com os padrões de claro e escuro.

Preparo das amostras para leitura: cada bala foi aquecida até completa fusão e transferida para vidro de relógio recoberto com filme plástico; após a solidificação, a amostra com formato de disco foi retirada do vidro de relógio e recoberta com filme plástico (**Figura 8**). Retirou-se o filme plástico e foram realizadas três leituras em diferentes pontos do “disco” de amostra.

Figura 8. Amostra após preparo para avaliação por colorimetria

O equipamento foi utilizado para medição de cor, empregando o sistema $L^*a^*b^*$, recomendado pela *Commission Internationale de l'Eclairage* em 1976. Este sistema expressa a cor em um sistema de coordenada tridimensional (TRUJILLO; VANEZIS; CERMIGNANI, 1996; YANG *et al.*, 2003).

O valor de L^* determina a posição no eixo vertical claro-escuro, fornecendo a medida do brilho relativo da amostra, sendo: $L^* = 0$ para totalmente preto; e $L^* = 100$ para totalmente branco. O valor de a^* especifica a posição no eixo vermelho-verde, sendo que, quanto mais positivo seu valor, mais próximo do vermelho e quanto mais negativo, mais próximo de verde. O valor de b^* especifica a posição no eixo azul-amarelo: quanto mais positivo, mais amarelo e quanto mais negativo, mais azul (TRUJILLO; VANEZIS; CERMIGNANI, 1996; YANG *et al.*, 2003). A **Figura 9** esquematiza o significado dos valores de L^* , a^* e b^* .

Figura 9. Sistema $L^*a^*b^*$

Fonte: Adaptado de YANG *et al.*, 2003

4.2.3.5. Análise Térmica por DSC

As formulações foram submetidas à análise térmica por DSC (*Differential Scanning Calorimetry*) com compensação de potência, em atmosfera de nitrogênio, de acordo com a metodologia descrita pela AOCS (2004) – Norma “*DSC Melting Properties of Fats and Oils*”, *AOCS Official Method Cj 1-94*. O parâmetro avaliado foi o ponto final da fusão, o qual é considerado adequado para óleos e gorduras por esta metodologia.

Para a realização das análises, as formulações foram previamente transferidas para béquer de vidro de 50 mL e fundidas para completa homogeneização com auxílio de micro-ondas, pelo menor tempo necessário que garantisse fusão total da amostra. Foram, então, rapidamente pesadas (de 5 a 10 mg) em balança analítica, enquanto líquidas, com auxílio de pipeta de vidro, e transferidas para cadinhos de alumínio, os quais foram devidamente lacrados.

Foi preparado em paralelo um cadinho sem a adição de qualquer amostra, para comparativo de análise (controle negativo). O equipamento utilizado gera a curva já descontando o comportamento do controle negativo, visto que ambos os cadinhos são posicionados concomitantemente no local apropriado.

O procedimento de análise foi realizado de acordo com as etapas especificadas na metodologia da AOCS (2004), listadas na **Tabela 4**. Porém, a metodologia determina aquecimento máximo da amostra até 80°C, enquanto que foi empregado aquecimento de até 100°C, para obter margem de segurança mais ampla, permitindo detectar o ponto de ocorrência da fusão total da amostra.

Tabela 4. Etapas da análise de DSC (AOCS, 2004)

	ETAPA	PROGRESSÃO	DURAÇÃO (HOLD)*
1	Aquecimento rápido até 100°C	n/a	n/a
2	Manutenção do aquecimento a 100°C	n/a	10 min
3	Resfriamento até -60°C	10°C / min	n/a
4	Manutenção do resfriamento a -60°C	n/a	30 min
5	Aquecimento até 100°C	5°C / min	n/a

Legenda: n/a = não aplicável; *duração (*Hold*) = se refere ao tempo durante o qual a condição é mantida.

4.2.3.6. Análise de textura

As formulações foram submetidas à análise de textura empregando o texturômetro (Texture Analyser® TA-XT2), por meio do **teste de dureza** (com auxílio do *probe* em agulha) e do **cantilever test** (com *probe* específico para este teste). Os parâmetros para cada teste foram ajustados de acordo com a literatura do fabricante, específica para análise de batons.

4.2.3.6.1. Teste de dureza

O teste foi realizado em cada projétil acondicionado no estojo de plástico opaco com tampa transparente e base giratória, após climatização às temperaturas de 25 e de 45°C durante ao menos 24 h em câmara climática. Devido à superfície angulada da preparação, a extremidade foi cortada de forma

plana com auxílio de estilete imediatamente antes da análise, e a amostra foi, então, posicionada ao centro da base, de forma que a agulha penetrasse no centro da bala (SMEWING, 1998).

As balas foram avaliadas imediatamente após sua retirada das condições de climatização, para evitar interferência de flutuações de temperatura sobre a análise. A avaliação foi realizada, no mínimo, em quintuplicatas para cada formulação, por temperatura (o número de réplicas foi elevado nos casos em que o desvio entre os resultados se mostrou mais elevado).

O **Quadro 1** contém os parâmetros utilizados para o teste de dureza das formulações (STABLE MICRO SYSTEMS, 2006a).

Quadro 1. Parâmetros para teste de dureza das formulações

Parâmetro	Ajuste utilizado
<i>Probe</i>	<i>Probe</i> em agulha de 2 mm (agulha padrão)
<i>Mode</i>	<i>Measure distance in compression</i>
<i>Option</i>	<i>Hold until time</i>
<i>Pre-test speed</i>	0,5 mm/s
<i>Test speed</i>	1,0 mm/s
<i>Post-test speed</i>	10,0 mm/s
<i>Force</i>	100 g
<i>Time</i>	5 s
<i>Trigger type</i>	Auto – 5 g
<i>Data acquisition rate</i>	400 pps

Legenda: *Probe* = sonda; *mode* = modo; *measure distance in compression* = medir distância na compressão; *option* = opção; *hold until time* = manter até o tempo; *pre-test speed* = velocidade pré-teste; *test-speed* = velocidade do teste; *post-test speed* = velocidade do teste; *force* = força; *time* = tempo; *trigger type* = tipo de gatilho; *data acquisition rate* = taxa de aquisição de dados.

4.2.3.6.2. Cantilever test para avaliação da força de dobra (bending force)

O projétil deve permanecer fixo e em posição horizontal, estando a bala totalmente exposta. A lâmina hemisférica deve tocar na amostra a aproximadamente 3 mm de distância em relação ao material de acondicionamento. Após atingir a força de 20 g, o *probe* se move para baixo (na direção da amostra) por 7 mm. Durante este período, a amostra se “dobra” até quebrar. Com isto, calcula-se a força máxima (força no momento da quebra), a

qual indica a dureza da amostra. A distância em que ocorre a quebra corresponde à distância máxima, que indica a fragilidade da bala (uma bala frágil possui uma menor distância máxima). O ângulo do gráfico de força em função da distância (*slope*) corresponde à rigidez da amostra. Quanto maior o ângulo (curva mais inclinada) significa que a amostra é mais rígida, visto que a força máxima é atingida percorrendo-se menor distância. Tais parâmetros são calculados pelo programa acoplado ao equipamento (TA.XT *Plus*®) (STABLE MICRO SYSTEMS, 2006b; SMEWING, 1998).

O teste foi realizado em cada projétil acondicionado no estojo de plástico opaco com tampa transparente e base giratória, após climatização às temperaturas de 25 e de 45°C durante ao menos 24 h em câmara climática. As balas foram avaliadas imediatamente após sua retirada das condições de climatização, para evitar interferência de flutuações de temperatura sobre a análise. A avaliação foi realizada, no mínimo, em réplicas de dez para cada formulação, por temperatura (o número de réplicas foi elevado nos casos em que o desvio entre os resultados se mostrou maior).

O **Quadro 2** contém os parâmetros utilizados para o *cantilever test* das formulações (STABLE MICRO SYSTEMS, 2006b).

Quadro 2. Parâmetros para o *cantilever test* das formulações

Parâmetro	Ajuste utilizado
<i>Mode</i>	<i>Measure force in compression</i>
<i>Option</i>	<i>Return to start</i>
<i>Pre-test speed</i>	1,0 mm/s
<i>Test speed</i>	1,0 mm/s
<i>Post-test speed</i>	10,0 mm/s
<i>Distance</i>	7 mm
<i>Trigger type</i>	Auto – 20 g
<i>Data acquisition rate</i>	500 pps
<i>Probe</i>	<i>Lipstick cantilever rig (A/LC)</i>

Legenda: *mode* = modo; *measure force in compression* = medir força na compressão; *option* = opção; *return to start* = retornar ao início; *pre-test speed* = velocidade pré-teste; *test speed* = velocidade no teste; *post-test speed* = velocidade pós-teste; *distance* = distância; *trigger type* = tipo de gatilho; *data acquisition rate* = taxa de aquisição de dados; *probe* = sonda.

4.2.3.7. Caracterização funcional - eficácia fotoprotetora estimada *in vitro*

O espectrofotômetro de refletância difusa equipado com esfera de integração (Labsphere® UV-2000S *Ultraviolet Transmittance Analyzer*) foi utilizado para a avaliação da caracterização funcional *in vitro* das amostras. Placas de PMMA (Helioplate® HD 6, HelioScreen) foram adotadas como substrato de análise. Trata-se de substrato adequado ao ensaio, pois é transparente ao UV e objetiva mimetizar as propriedades de superfície da epiderme humana, principalmente em relação à textura (SPRINGSTEEN *et al.*, 1999).

A esfera de integração do equipamento supracitado permite que toda a luz que foi desviada para todos os ângulos, pelo produto e pelo meio, seja coletada para a medição mais precisa da transmitância da amostra. A lâmpada do equipamento (fonte de radiação UV) é uma lâmpada de xenônio, situada dentro da esfera de integração, a qual fornece energia suficiente para a faixa espectral do equipamento, compreendida entre 250 e 450 nm (SPRINGSTEEN, *et al.*, 1999).

Alíquotas das amostras das formulações foram pesadas em balança analítica e posteriormente aplicadas de modo uniforme e padronizado sobre a superfície do substrato, simulando-se as condições de aplicação do ensaio *in vivo*. A razão de aplicação adotada para a análise foi de 0,75 mg/cm² (SPRINGSTEEN *et al.*, 1999; DIFFEY *et al.*, 2000; EUROPEAN COSMETIC TOILETRY AND PERFUMERY ASSOCIATION, 2009).

Os registros dos valores espectrofotométricos da transmitância foram realizados em intervalo de comprimento de onda entre 290 e 400 nm, na taxa de progressão de 1,0 nm. Triplicatas foram empregadas com repetições de nove pontos de leitura por réplica (SPRINGSTEEN *et al.*, 1999; DIFFEY *et al.*, 2000; EUROPEAN COSMETIC TOILETRY AND PERFUMERY ASSOCIATION, 2009).

O FPS *in vitro* foi calculado por meio da **Equação 1** (SPRINGSTEEN *et al.*, 1999):

$$FPS = \frac{\int_{290nm}^{400nm} E\lambda S\lambda d\lambda}{\int_{290nm}^{400nm} E\lambda S\lambda T\lambda d\lambda}$$

Equação 1. Fator de Proteção Solar *in vitro* (FPS). Onde: $E\lambda$ = eficácia eritematogênica espectral da CIE (*Commission Internationale de l'Eclairage*); $S\lambda$ = irradiância solar espectral; $T\lambda$ = transmitância espectral da amostra; $d\lambda$ = intervalo dos comprimentos de onda (= 1 nm)

A proteção UVA foi determinada por meio do cálculo da razão UVA/UVB, empregando-se a mesma técnica utilizada para a determinação do FPS *in vitro* (SPRINGSTEEN *et al.*, 1999; DIFFEY *et al.*, 2000).

A razão UVA/UVB corresponde à razão entre a média da absorbância UVA e a média da absorbância UVB da amostra sobre substrato adequado. Seu valor é, deste modo, compreendido entre zero e 1,0 – quanto mais próximo de 1,0, maior a proteção contra a radiação UVA conferida pelo produto. O cálculo deste parâmetro é dado pela **Equação 2** (SPRINGSTEEN *et al.*, 1999; DIFFEY, 1994).

$$RazãoUVA/UVB = \frac{\int_{320}^{400} A(\lambda)d\lambda / \int_{320}^{400} d\lambda}{\int_{290}^{320} A(\lambda)d\lambda / \int_{290}^{320} d\lambda}$$

Equação 2. Razão UVA/UVB *in vitro*. Onde: $A\lambda$ = absorbância espectral da amostra; $d\lambda$ = intervalo dos comprimentos de onda.

Os parâmetros foram determinados pelo programa UV-2000.

As amostras foram, também, submetidas à avaliação *in vitro* de amplo espectro de acordo com o método 3 descrito na metodologia AS/NZS 2604:1998 (metodologia australiana).

Para tanto, cada formulação foi pesada em balança analítica e aplicada em substrato de quartzo com área de 25 cm², na razão de 2 mg/cm², com auxílio de seringa descartável de 1 mL e espalhada de modo uniforme e padronizado com auxílio de dedeira de látex descartável. Após 20 minutos de secagem as placas foram submetidas à leitura espectrofotométrica de porcentagem de transmitância

nos comprimentos de onda de 320 a 360 nm, com intervalos de 5 em 5 nm, em triplicata com nove pontos de leitura por placa. A placa de quartzo sem produto foi utilizada como branco de leitura.

Calculou-se para cada amostra a média de porcentagem de transmitância. Para que um produto seja considerado de amplo espectro, a porcentagem de transmitância não deve ser superior a 1%. Caso contrário, a amostra não será considerada de amplo espectro. Para esta classificação foi considerada a média da triplicata.

4.2.4. Tratamento Estatístico dos Dados

As médias dos resultados de caracterização das preparações cosméticas foram submetidos a tratamento estatístico empregando-se o programa Minitab 16[®].

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Desenvolvimento das formulações fotoprotetoras labiais

Obtenção da formulação-base

Para o desenvolvimento da formulação-base com características adequadas segundo os critérios do formulador e a literatura científica, partiu-se da formulação e método de preparo iniciais (formulação **F01**), os quais foram posteriormente adaptados de acordo com os resultados obtidos a cada nova formulação.

A composição qualitativa e quantitativa da formulação inicial (ponto de partida – **F01**), bem como seu modo de preparo, está descrita na **Tabela 5**.

Tabela 5. Formulação inicial (**F01**) - ponto de partida para o desenvolvimento da preparação-base

Componentes	Cera de Abelhas	Cera de Candelila	Cera de Ceresina	Manteiga de Karitê	MEG	Miristato de Isopropila	Óleo de Rícino
Denominação INCI	<i>Synthetic Beeswax</i>	<i>Synthetic Candelilla Wax</i>	<i>Ceresin</i>	<i>Shea Butter</i>	<i>Glyceryl Stearate</i>	<i>Isopropyl Myristate</i>	<i>Ricinus Communis Seed Oil</i>
Concentração (%p/p)	4,0	3,0	5,0	10,0	5,0	5,0	68,0
Modo de Preparo	Todos os componentes foram pesados e transferidos para béquer de vidro. Então, a mistura foi submetida a aquecimento por bico de Bunsen até a fusão total das ceras, sob agitação manual. A mistura fundida e homogeneizada foi vertida rapidamente sobre molde previamente lubrificado com óleo de rícino e aquecido. O molde foi refrigerado durante aproximadamente 1 h para o endurecimento da preparação. A preparação foi, então retirada manualmente do molde e acondicionada em papel alumínio.						

Legenda: INCI = *International Nomenclature of Cosmetic Ingredient*; MEG = monoestearato de glicerila

Ceras são materiais hidrofóbicos resistentes à água compostos por diversas substâncias, tais como hidrocarbonetos, cetonas, álcoois, aldeídos, ésteres esteroidais, ácidos alcanóicos, terpenos e monoésteres com tamanho de cadeia molecular de C₁₂ a C₃₈. Ceras geralmente são ésteres com uma longa cadeia alcoólica e uma longa cadeia ácida (TAYLOR, 2011).

A composição da mistura de ceras é importante para a aparência, aplicação, estabilidade da preparação e para permitir a obtenção de veículo moldado. Utiliza-se combinação de ceras com diferentes pontos de fusão e plasticidade/ rigidez para a obtenção de produto final com as características ideais de brilho, ponto de fusão e dureza adequada (OLIVEIRA, 2003; BONO; MUN; RAJIN, 2006; ARQUETTE; CUMMINGS; REINHARDT, 1998; TAYLOR, 2011).

O ponto de fusão final da preparação pode ser ajustado pelo emprego de ceras com alto ponto de fusão em quantidade suficiente, tais como cera de carnaúba, de abelhas e de candelila (TAYLOR, 2011).

Na formulação **F01** empregou-se a cera de abelhas como um dos agentes de consistência graxos. Esta cera é amplamente utilizada e confere à preparação estrutura, resistência à ruptura e propriedades de facilitar a desmoldagem. Quando usada em associação com outras ceras de maior ponto de fusão, colabora para a plasticidade, flexibilidade e redução da quebra durante o uso (GOUVÊA, 2007; LAUFFER, 1972; DENAVARRE, 1988; OLIVEIRA, 2003).

Essa cera é secretada pela abelha (*Apis mellifera*) para construção das paredes da colméia. É inicialmente um líquido incolor e transparente no momento em que é secretada, e adquire consistência semissólida em contato com o ar (TAYLOR, 2011). Contém 72% de ésteres, 13,5% de ácidos livres e 12,5% de hidrocarbonetos (OLIVEIRA, 2003). Por possuir propriedades antissépticas e cicatrizantes, torna-se vantajosa para aplicação em cosméticos como batons (TAYLOR, 2011).

Este componente deve ser utilizado moderadamente, pois seu excesso pode conferir efeito mate e granuloso (WILKINSON; MOORE, 1990). Ela não deve ser a única cera presente, pois isto tornaria o produto sem brilho e com tendência a promover arraste (LAUFFER, 1972; DENAVARRE, 1988; OLIVEIRA, 2003). Sua proporção nas formulações labiais moldadas pode variar de 5,0 a 40,0% (DENAVARRE, 1988).

Outro agente de consistência graxo utilizado foi a cera de candelila, a qual confere dureza, estrutura e brilho ao projétil. Pode ser empregada em até 15,0% (GOUVÊA, 2007; DENAVARRE, 1988).

Empregou-se, também, a cera de ceresina como agente de consistência graxo pelas suas propriedades de conferir brilho, dureza e de retração depois de fundida e resfriada, facilitando, assim, a desmoldagem da preparação. Esta cera pode ser utilizada até 15,0% (DENAVERRE, 1988).

Outro componente importante para a formulação de batons são os emolientes. Estes possuem como propriedades básicas: (1) oclusão – formar filme oleoso sobre a pele evitando a perda de água transepidérmica com consequente aumento da hidratação cutânea; (2) lubrificação; e (3) umectância (TAYLOR, 2011).

O miristato de isopropila foi empregado como emoliente na preparação. Ele promove lubrificância, emoliência e a redução do arraste da bala sobre os lábios, além de possuir menor tendência a promover o *sweating* (LAUFFER, 1972).

Os óleos são um dos principais componentes de batons. Devem ser combinados às ceras para permitir a formação de filme adequado quando aplicados sobre os lábios, além de atuarem como dispersantes de pigmentos. Dentre os óleos mais comuns para uso em batons, citam-se: óleo de rícino, óleo mineral, óleo vegetal e óleo de jojoba, dentre outros (TAYLOR, 2011). Para a formulação elaborada neste trabalho foi utilizado o óleo de rícino.

O óleo de rícino é obtido das sementes do *Ricinus communis* e possui em sua composição grande quantidade de ácido ricinoleico (**Figura 10**). Esta matéria-prima possui elevada viscosidade, mesmo a temperaturas mais elevadas, retardando assim a sedimentação dos pigmentos. No caso dos protetores labiais, o óleo de rícino retardaria a sedimentação dos filtros solares físicos (WILKINSON; MOORE, 1990; OLIVEIRA, 2003; TAYLOR, 2011).

O óleo de rícino também confere brilho e emoliência à preparação devido ao seu caráter graxo. Seus inconvenientes são: sabor desagradável e possibilidade de oxidação, tornando necessária a utilização de aditivos como antioxidantes e flavorizantes. Possui como uma de suas vantagens o baixo custo (WILKINSON; MOORE, 1990; OLIVEIRA, 2003; TAYLOR, 2011).

Figura 10. (a) Estrutura do óleo de rícino com ácido ricinoléico (b) Estrutura do ácido ricinoléico

Fonte: TAYLOR, 2011

A manteiga de karitê (*butyrospermum parkii*) é uma gordura vegetal refinada e desodorizada extraída do fruto do karitê. Possui elevado teor de insaponificáveis, principalmente ésteres triterpênicos do ácido cinâmico e fitoesteróis naturais, o que lhe confere propriedades de absorção de radiação UV. Por esta razão, ela foi adotada como composto bioativo da preparação. Além disso, a manteiga de karitê é um excelente umectante e emoliente (OLIVEIRA, 2003; ALANDER; ANDERSSON, 2002).

A **Figura 11** corresponde a um esquema das alterações realizadas na composição qualitativa e quantitativa e no processo de preparo das balas, até obtenção da formulação-base adequada.

Figura 11 (Continua). Alterações progressivas nas formulações visando a obtenção da formulação-base com as características adequadas

Legenda: “**Letra vermelha**” = vertida sobre molde extremamente quente (temperatura semelhante à da massa fundida); “**Letra azul**” = vertida sobre molde totalmente frio (sem qualquer aquecimento); “**Letra roxa**” = vertida sobre molde a 45 °C; “**Destaque em amarelo**” = aquecimento por bico de Bunsen; “**Destaque em cinza**” = aquecimento por chapa de aquecimento; “**Destaque em turquesa**” = aquecimento em banho-maria.

Figura 11 (Continuação). Alterações progressivas nas formulações visando a obtenção da formulação-base com as características adequadas

Legenda: “**Letra vermelha**” = vertida sobre molde extremamente quente (temperatura semelhante à da massa fundida); “**Letra azul**” = vertida sobre molde totalmente frio (sem qualquer aquecimento); “**Letra roxa**” = vertida sobre molde a 45 °C; “**Destaque em amarelo**” = aquecimento por bico de Bunsen; “**Destaque em cinza**” = aquecimento por chapa de aquecimento; “**Destaque em turquesa**” = aquecimento em banho-maria.

Figura 11 (Continuação). Alterações progressivas nas formulações visando a obtenção da formulação-base com as características adequadas

Legenda: “Letra vermelha” = vertida sobre molde extremamente quente (temperatura semelhante à da massa fundida); “Letra azul” = vertida sobre molde totalmente frio (sem qualquer aquecimento); “Letra roxa” = vertida sobre molde a 45°C; “Destaque em amarelo” = aquecimento por bico de Bunsen; “Destaque em cinza” = aquecimento por chapa de aquecimento; “Destaque em turquesa” = aquecimento em banho-maria.

Figura 11 (Continuação). Alterações progressivas nas formulações visando a obtenção da formulação-base com as características adequadas

Legenda: “**Letra vermelha**” = vertida sobre molde extremamente quente (temperatura semelhante à da massa fundida); “**Letra azul**” = vertida sobre molde totalmente frio (sem qualquer aquecimento); “**Letra roxa**” = vertida sobre molde a 45 °C; “**Destaque em amarelo**” = aquecimento por bico de Bunsen; “**Destaque em cinza**” = aquecimento por chapa de aquecimento; “**Destaque em turquesa**” = aquecimento em banho-maria.

Figura 11 (Continuação). Alterações progressivas nas formulações visando a obtenção da formulação-base com as características adequadas

Legenda: “**Letra vermelha**” = vertida sobre molde extremamente quente (temperatura semelhante à da massa fundida); “**Letra azul**” = vertida sobre molde totalmente frio (sem qualquer aquecimento); “**Letra roxa**” = vertida sobre molde a 45 °C; “**Destaque em amarelo**” = aquecimento por bico de Bunsen; “**Destaque em cinza**” = aquecimento por chapa de aquecimento; “**Destaque em turquesa**” = aquecimento em banho-maria.

Figura 11 (Continuação). Alterações progressivas nas formulações visando a obtenção da formulação-base com as características adequadas

Legenda: “Letra vermelha” = vertida sobre molde extremamente quente (temperatura semelhante à da massa fundida); “Letra azul” = vertida sobre molde totalmente frio (sem qualquer aquecimento); “Letra roxa” = vertida sobre molde a 45 °C; “Destaque em amarelo” = aquecimento por bico de Bunsen; “Destaque em cinza” = aquecimento por chapa de aquecimento; “Destaque em turquesa” = aquecimento em banho-maria.

Figura 11 (Continuação). Alterações progressivas nas formulações visando a obtenção da formulação-base com as características adequadas

Legenda: “Letra vermelha” = vertida sobre molde extremamente quente (temperatura semelhante à da massa fundida); “Letra azul” = vertida sobre molde totalmente frio (sem qualquer aquecimento); “Letra roxa” = vertida sobre molde a 45 °C; “Destaque em amarelo” = aquecimento por bico de Bunsen; “Destaque em cinza” = aquecimento por chapa de aquecimento; “Destaque em turquesa” = aquecimento em banho-maria.

Figura 11 (Continuação). Alterações progressivas nas formulações visando a obtenção da formulação-base com as características adequadas

Legenda: “**Letra vermelha**” = vertida sobre molde extremamente quente (temperatura semelhante à da massa fundida); “**Letra azul**” = vertida sobre molde totalmente frio (sem qualquer aquecimento); “**Letra rosa**” = vertida sobre molde a 45°C; “**Destaque em amarelo**” = aquecimento por bico de Bunsen; “**Destaque em cinza**” = aquecimento por chapa de aquecimento; “**Destaque em turquesa**” = aquecimento em banho-maria.

Figura 11 (Continuação). Alterações progressivas nas formulações visando a obtenção da formulação-base com as características adequadas

Legenda: “**Letra vermelha**” = vertida sobre molde extremamente quente (temperatura semelhante à da massa fundida); “**Letra azul**” = vertida sobre molde totalmente frio (sem qualquer aquecimento); “**Letra roxa**” = vertida sobre molde a 45 °C; “**Destaque em amarelo**” = aquecimento por bico de Bunsen; “**Destaque em cinza**” = aquecimento por chapa de aquecimento; “**Destaque em turquesa**” = aquecimento em banho-maria.

Figura 11 (Continuação). Alterações progressivas nas formulações visando a obtenção da formulação-base com as características adequadas

Legenda: “Letra vermelha” = vertida sobre molde extremamente quente (temperatura semelhante à da massa fundida); “Letra azul” = vertida sobre molde totalmente frio (sem qualquer aquecimento); “Letra roxa” = vertida sobre molde a 45 °C; “Destaque em amarelo” = aquecimento por bico de Bunsen; “Destaque em cinza” = aquecimento por chapa de aquecimento; “Destaque em turquesa” = aquecimento em banho-maria.

Figura 11 (Continuação). Alterações progressivas nas formulações visando a obtenção da formulação-base com as características adequadas

Legenda: “Letra vermelha” = vertida sobre molde extremamente quente (temperatura semelhante à da massa fundida); “Letra azul” = vertida sobre molde totalmente frio (sem qualquer aquecimento); “Letra roxa” = vertida sobre molde a 45°C; “Destaque em amarelo” = aquecimento por bico de Bunsen; “Destaque em cinza” = aquecimento por chapa de aquecimento; “Destaque em turquesa” = aquecimento em banho-maria.

Figura 11 (Conclusão). Alterações progressivas nas formulações visando a obtenção da formulação-base com as características adequadas

Legenda: “**Letra vermelha**” = vertida sobre molde extremamente quente (temperatura semelhante à da massa fundida); “**Letra azul**” = vertida sobre molde totalmente frio (sem qualquer aquecimento); “**Letra roxa**” = vertida sobre molde a 45 °C; “**Destaque em amarelo**” = aquecimento por bico de Bunsen; “**Destaque em cinza**” = aquecimento por chapa de aquecimento; “**Destaque em turquesa**” = aquecimento em banho-maria.

A cera de carnaúba foi adicionada à formulação de ponto de partida para elevar o ponto de fusão e conferir maior rigidez à bala. Esta cera de origem vegetal, obtida a partir das folhas da *Copernicia cerifera* (secretada pelas folhas para proteção frente à desidratação), apresenta elevado ponto de fusão (85 °C), conferindo: (1) maior dureza e rigidez às preparações em geral, (2) elevação do ponto de amolecimento, (3) propriedades de contração no processo de moldagem, (4) brilho externo à bala, (5) redução da pegajosidade e (6) prevenção contra separação do óleo. Trata-se de uma das ceras naturais de maior dureza (WILKINSON; MOORE, 1990; GOUVÊA, 2007; LAUFFER, 1972; OLIVEIRA, 2003; TAYLOR, 2011). Esta cera não deve ser utilizada em concentrações superiores a 5,0%, pois pode conferir textura granulosa (DENAVERRE, 1988; OLIVEIRA, 2003).

Adicionou-se, também, à formulação de ponto de partida o propilparabeno (conservante) e a vitamina E acetato (antioxidante). Os conservantes previnem o crescimento indesejado de micro-organismos. Já os antioxidantes são de grande importância para este tipo de formulação, pois muitos dos componentes são susceptíveis à oxidação (ENGASSER, 2000; DOOLEY, 2007; TAGLIARI; STULZER, 2007; LAUFFER, 1972). Os antioxidantes são empregados para evitar ou reduzir o processo auto-oxidativo de óleos e gorduras, catalizados pelo calor, luz e presença de metais. O acetato de vitamina E é um antioxidante que previne a peroxidação lipídica, além de ser umectante e melhorar a maciez da pele. É estável ao aquecimento, em contraste com a vitamina E (OLIVEIRA, 2003).

As **Tabelas 6 a 8** representam a composição qualitativa e quantitativa (%p/p) das preparações formuladas (**F01** a **F30**) até a obtenção da formulação-base adequada.

Tabela 6. Composição qualitativa e quantitativa (%p/p) das formulações **F01 a F10**

Componentes	Denominação INCI	Função	Concentração (%p/p) das Preparações									
			F01	F02	F03	F04	F05	F06	F07	F08	F09	F10
Cera de Abelhas	<i>Synthetic Beeswax</i>	Agente de consistência graxo	4,0	5,0	5,0	7,0	/	/	5,0	5,0	5,0	7,0
Cera de Candelila	<i>Synthetic Candelilla Wax</i>		3,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Cera de Ceresina	<i>Ceresin</i>		5,0	5,0	10,0	8,0	/	/	5,0	5,0	5,0	7,0
Cera de Carnaúba	<i>Copernicia Cerifera Wax</i>		/	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	/	5,0	5,0	5,0
Dow Corning® SW-8005 Resin	<i>C30-45 Alkyldimethylsilyl Polypropylsilsesquioxane</i>		/	/	/	/	/	/	/	/	/	5,0
Monoestearato de Glicerila	<i>Glyceryl Stearate</i>	Emoliente	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Miristato de Isopropila	<i>Isopropyl Myristate</i>		5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Vitamina E acetato oleosa	<i>Tocopheryl Acetate</i>		/	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Propilparabeno	<i>Propylparaben</i>	Conservante	/	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Dióxido de Titânio	<i>Titanium Dioxide</i>	Compostos ativos	/	/	/	/	/	10,0	10,0	10,0	5,0	/
Manteiga de Karité	<i>Shea Butter</i>		10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Óleo de Rícino	<i>Ricinus Communis Seed Oil</i>	Veículo e agente suspensor	68,0	59,7	54,7	54,7	69,7	59,7	54,7	49,7	54,7	47,7
Lecitina de soja	<i>Lecithin</i>	Emoliente e dispersante de pigmentos	/	/	/	/	/	/	/	/	/	3,0

Legenda: INCI = *International Nomenclature of Cosmetic Ingredient*; / = componente ausente na preparação

Tabela 7 (Continua). Composição qualitativa e quantitativa (%p/p) das formulações **F11** a **F20**

Componentes	Denominação INCI	Função	Concentração (%p/p) das Preparações									
			F11	F12	F13	F14	F15	F16	F17	F18	F19	F20
Cera de Abelhas	<i>Synthetic Beeswax</i>	Agente de consistência graxo	7,0	5,0	7,0	5,0	5,0	7,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Cera de Candelila	<i>Synthetic Candelilla Wax</i>		5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Cera de Ceresina	<i>Ceresin</i>		7,0	5,0	7,0	5,0	5,0	10,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Cera de Carnaúba	<i>Copernicia Cerifera Wax</i>		5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Dow Corning® SW-8005 Resin	<i>C30-45 Alkyldimethylsilyl Polypropylsilsesquioxane</i>		5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Monoestearato de Glicerila	<i>Glyceryl Stearate</i>	Emoliente	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Miristato de Isopropila	<i>Isopropyl Myristate</i>		5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Vitamina E acetato oleosa	<i>Tocopheryl Acetate</i>		0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Propilparabeno	<i>Propylparaben</i>	Conservante	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Lecitina de soja	<i>Lecithin</i>	Emoliente e dispersante de pigmentos	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Óleo de Ricino	<i>Ricinus Communis Seed Oil</i>	Veículo e agente suspensor	44,2	63,2	59,2	58,2	38,2	51,2	48,2	48,2	48,2	48,2
Manteiga de Karitê	<i>Shea Butter</i>	Compostos Ativos	15,0	/	/	5,0	15,0	5,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Solaveil™ CT-100 (45% de TiO ₂)	<i>C12-15 Alkyl Benzoate (and) Titanium Dioxide (and) Aluminium Stearate (and) Polyhydroxystearic Acid (and) Alumina</i>		/	/	/	/	10,0	/	/	/	/	/
Optisol™ TD-50 (50% de TiO ₂)	<i>Titanium Dioxide (and) Caprylic/Capric Triglyceride (and) Tri-PPG-3 Myristyl Ether Citrate (and) Sorbitan Isostearate (and) Polyglyceryl-3 Polyricinoleate (and) Manganese Oxide</i>		/	/	/	/	/	/	5,0	/	/	/

Legenda: INCI = *International Nomenclature of Cosmetic Ingredient*; / = componente ausente na preparação; TiO₂ = dióxido de titânio

Tabela 7 (Conclusão). Composição qualitativa e quantitativa (%p/p) das formulações **F11 a F20**

Componentes	Denominação INCI	Função	Concentração (%p/p) das Preparações										
			F11	F12	F13	F14	F15	F16	F17	F18	F19	F20	
Dióxido de titânio micronizado	<i>Titanium dioxide</i>	Compostos Ativos	/	/	/	/	/	/	/	5,0	/	/	
CM3K40T4 (33% de TiO ₂)	<i>Cyclopentasiloxane (and) titanium dioxide (and) PEG-10 dimethicone (and) alumina (and) methicone</i>		/	/	/	/	/	/	/	/	5,0	/	
TNP50T7 (40% de TiO ₂)	<i>C12-15 alkyl benzoate (and) titanium dioxide (and) alumina (and) polyhydroxystearic acid (and) methicone</i>		/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
TNP40VM-AL (32% de TiO ₂)	<i>C12-15 alkyl benzoate (and) titanium dioxide (and) alumina (and) polyhydroxystearic acid (and) methicone</i>		/	/	/	/	/	/	/	/	/	5,0	

Legenda: INCI = *International Nomenclature of Cosmetic Ingredient*; / = componente ausente na preparação; TiO₂ = dióxido de titânio

Tabela 8 (Continua). Composição qualitativa e quantitativa (%p/p) das formulações **F21 a F30**

Componentes	Denominação INCI	Função	Concentração (%p/p) das Preparações									
			F21	F22	F23	F24	F25	F26	F27	F28	F29	F30
Cera de Abelhas	<i>Synthetic Beeswax</i>	Agentede consistência graxo	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Cera de Candelila	<i>Synthetic Candelilla Wax</i>		5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Cera de Ceresina	<i>Ceresin</i>		5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Cera de Carnaúba	<i>Copernicia Cerifera Wax</i>		5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Dow Corning® SW-8005 Resin	<i>C30-45 Alkyldimethylsilyl Polypropylsilsesquioxane</i>		5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	15,0	5,0
Monoestearato de Glicerila	<i>Glyceryl Stearate</i>	Emoliente	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Miristato de Isopropila	<i>Isopropyl Myristate</i>		5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0

Legenda: INCI = *International Nomenclature of Cosmetic Ingredient*; / = componente ausente na preparação; TiO₂ = dióxido de titânio

Tabela 8 (Conclusão). Composição qualitativa e quantitativa (%p/p) das formulações **F21 a F30**

Componentes	Denominação INCI	Função	Concentração (%p/p) das Preparações									
			F21	F22	F23	F24	F25	F26	F27	F28	F29	F30
Vitamina E acetato oleosa	<i>Tocopheryl Acetate</i>	Antioxidante	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Propilparabeno	<i>Propylparaben</i>	Conservante	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Óleo de Rícino	<i>Ricinus Communis Seed Oil</i>	Veículo e agente suspensor	48,2	48,2	49,7	49,7	49,7	49,7	49,7	49,7	49,7	54,7
Lecitina de soja	<i>Lecithin</i>	Emoliente e dispersante de pigmentos	1,5	1,5	/	/	/	/	/	/	/	/
Manteiga de Karitê	<i>Shea Butter</i>		10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	5,0	10,0
Solaveil TM CT-100 (45% de TiO ₂)	<i>C12-15 Alkyl Benzoate (and) Titanium Dioxide (and) Aluminium Stearate (and) Polyhydroxystearic Acid (and) Alumina</i>		/	5,0	/	5,0	/	/	/	/	/	/
Optisol TM TD-50 (50% de TiO ₂)	<i>Titanium Dioxide (and) Caprylic/Capric Triglyceride (and) Tri-PPG-3 Myristyl Ether Citrate (and) Sorbitan Isostearate (and) Polyglyceryl-3 Polyricinoleate (and) Manganese Oxide</i>		/	/	5,0	/	/	/	/	/	/	/
Dióxido de titânio micronizado	<i>Titanium dioxide</i>	Compostos Ativos	/	/	/	/	/	/	/	5,0	/	/
CM3K40T4 (33% de TiO ₂)	<i>Cyclopentasiloxane (and) titanium dioxide (and) PEG-10 dimethicone (and) alumina (and) methicone</i>		/	/	/	/	5,0	/	/	/	/	/
TNP50T7 (40% de TiO ₂)	<i>C12-15 alkyl benzoate (and) titanium dioxide (and) alumina (and) polyhydroxystearic acid (and) methicone</i>		5,0	/	/	/	/	5,0	/	/	/	/
TNP40VM-AL (32% de TiO ₂)	<i>C12-15 alkyl benzoate (and) titanium dioxide (and) alumina (and) polyhydroxystearic acid (and) methicone</i>		/	/	/	/	/	/	5,0	/	/	/

Legenda: INCI = *International Nomenclature of Cosmetic Ingredient*; / = componente ausente na preparação; TiO₂ = dióxido de titânio

5.1.1. Planejamento experimental do tipo fatorial a partir da formulação-base

Após a obtenção da formulação-base com características adequadas segundo os critérios do formulador e a literatura científica (**F30**), foi aplicado planejamento experimental do tipo fatorial (*DOE 2^k*) em dois níveis com ponto central para a associação dos compostos ativos, variando-se composto ativo e sua concentração (%p/p) (BOX, HUNTER e HUNTER, 2005).

5.2. Caracterização das Formulações e Avaliação Preliminar da Estabilidade

Todas as formulações (**F01 a 12**) foram submetidas à caracterização pela avaliação das características organolépticas (aspecto, cor e odor), do ponto de fusão (com tubo capilar aberto e fechado em equipamento de ponto de fusão), do ponto de gota e da eficácia fotoprotetora *in vitro*. Elas foram, também, submetidas ao teste do aquecimento, à avaliação objetiva de cor empregando-se espectrocolorímetro, à análise térmica por DSC (*Differential Scanning Calorimetry*) e à análise de textura por meio dos testes de dureza com *probe* em agulha e do *cantilever test*, e, posteriormente, foram submetidas à Avaliação Preliminar de Estabilidade.

Na **Tabela 9** constam os resultados obtidos para as 12 preparações com relação à caracterização organoléptica e Avaliação da Estabilidade Preliminar.

Tabela 9 (Continua). Resultados da caracterização organoléptica, ponto de fusão e Avaliação da Estabilidade Preliminar

Formulação	Características Organolépticas			Classificação	Estabilidade Preliminar ¹		
	Aspecto	Cor	Odor		Imagem ⁴		
F01	Uniforme	Amarelo-claro	Característico da formulação-base	Normal ³
F02	Uniforme	Amarelo-claro	Característico da formulação-base	Normal ³
F03	Uniforme	Amarelo-claro	Característico da formulação-base	Normal ³
F04	Uniforme	Amarelo-claro	Característico da formulação-base	Normal ³
F05	Uniforme	Branca	Característico da formulação-base	Normal

Legenda: ¹Ensaio realizado em duplicata; ²As imagens à esquerda representam a formulação 24 h após o preparo (íntegra e quebrada ao meio). A imagem à direita representa a formulação depois de submetida ao ensaio do Banho Termostatizado; ³Estas preparações apresentaram leve início de fusão da bala a 60 °C no banho, mas não houve alteração do aspecto da bala e ao atingir a temperatura ambiente ela estava íntegra. Portanto, não foi considerado como modificação.

Tabela 9 (Continuação). Resultados da caracterização organoléptica, ponto de fusão e Avaliação da Estabilidade Preliminar

Formulação	Características Organolépticas			Classificação	Estabilidade Preliminar ¹		
	Aspecto	Cor	Odor		Imagem ²		
F06	Uniforme	Branca	Característico da formulação-base	Normal
F07	Uniforme	Branca	Característico da formulação-base	Normal
F08	Uniforme	Branca	Característico da formulação-base	Normal
F09	Uniforme	Branca	Característico da formulação-base	Normal ³
F10	Uniforme	Branca	Característico da formulação-base	Normal ³

Legenda: ¹Ensaio realizado em duplicata; ²As imagens à esquerda representam a formulação 24 h após o preparo (íntegra e quebrada ao meio). A imagem à direita representa a formulação depois de submetida ao ensaio do Banho Termostatizado; ³Estas preparações apresentaram leve início de fusão da bala a 60 °C no banho, mas não houve alteração do aspecto da bala e ao atingir a temperatura ambiente ela estava íntegra. Portanto, não foi considerado como modificação.

Tabela 9 (Conclusão). Resultados da caracterização organoléptica, ponto de fusão e Avaliação da Estabilidade Preliminar

Formulação	Características Organolépticas			Ponto de Fusão ¹	Classificação	Estabilidade Preliminar ¹		
	Aspecto	Cor	Odor			Imagem ²		
F11	Uniforme	Branca	Característico da formulação-base	58,67 °C	Normal ³
F12	Uniforme	Branca	Característico da formulação-base	60,00 °C	Normal ³

Legenda: ¹Ensaio realizado em duplicata; ²As imagens à esquerda representam a formulação 24 h após o preparo (íntegra e quebrada ao meio). A imagem à direita representa a formulação depois de submetida ao ensaio do Banho Termostatzado; ³Estas preparações apresentaram leve início de fusão da bala a 60 °C no banho, mas não houve alteração do aspecto da bala e ao atingir a temperatura ambiente ela estava íntegra. Portanto, não foi considerado como modificação.

De acordo com os resultados, verificou-se visualmente (avaliação subjetiva) que a cor da bala é influenciada pela presença do dióxido de titânio (pigmento de cor branca). Todas as preparações sem o filtro físico apresentaram cor amarelada clara, enquanto as demais ficaram brancas. Além disso, todas as preparações apresentaram aspecto uniforme, superfície lisa e isenta de imperfeições (rachaduras, orifícios, poros e *sweating*, dentre outras) e odor característico de base de batons (odor típico das matérias-primas cerosas).

Ao serem submetidas à Avaliação Preliminar da Estabilidade, todas as preparações mantiveram suas características originais de cor, aspecto e odor, sendo classificadas como NORMAL. Apenas as formulações sem TiO₂ sofreram ligeiro amolecimento à temperatura de 60°C, o que já era esperado pelo tipo de produto, mas, ao retornar à temperatura ambiente, a preparação retomou a consistência original.

Desta forma, todas as formulações (**F01 a F12**) foram consideradas adequadas segundo os critérios do formulador e aptas a serem posteriormente submetidas à caracterização.

As formulações foram submetidas à caracterização quanto às propriedades organolépticas (por meio da avaliação de aspecto, cor e odor), ao ponto de fusão (com tubo capilar aberto e fechado em equipamento de ponto de fusão), ao ponto de gota e à eficácia fotoprotetora estimada *in vitro* por espectrofotometria de refletância difusa com esfera de integração. Elas foram, também, submetidas ao teste do aquecimento, à avaliação objetiva de cor, empregando-se espectrocolorímetro, à análise térmica por DSC (*Differential Scanning Calorimetry*) e à análise de textura por meio dos testes de dureza com *probe* em agulha e do *cantilever test*.

Os resultados de ponto de fusão, ponto de gota, colorimetria, análise de textura, do teste do aquecimento e análise térmica por DSC constam nas **Tabelas 10 a 14**. As tabelas contêm as médias dos resultados obtidos para cada análise. Os dados brutos das avaliações constam nas **Tabelas 55 a 61**, no **Apêndice A**.

Tabela 10. Valores médios de ponto de fusão (com capilar aberto e fechado), ponto de gota e DSC das formulações

Formulação	PF (°C) capilar aberto*		PF (°C) capilar fechado*		Ponto de gota (°C)*		DSC**	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
F01	57,33	0,58	65,67	1,15	72,83	2,47	72,82	0,03
F02	58,67	0,58	68,67	1,15	72,17	0,76	73,43	0,02
F03	57,33	0,58	69,33	1,15	72,67	1,53	73,09	0,11
F04	58,33	0,58	68,67	1,53	73,67	3,21	73,38	0,10
F05	62,67	0,58	73,00	0,00	73,67	1,53	72,45	0,09
F06	60,67	0,58	74,67	0,58	73,00	3,61	73,03	0,01
F07	63,67	0,58	75,33	0,58	75,33	1,53	72,56	0,41
F08	62,00	0,00	75,33	1,15	73,67	2,31	73,08	0,07
F09	59,33	0,58	76,67	0,58	70,67	2,08	72,87	0,06
F10	60,33	0,58	76,33	0,58	71,67	2,31	72,81	0,02
F11	58,67	0,58	77,00	0,00	70,67	0,58	73,87	0,08
F12	60,00	0,00	76,33	0,58	73,33	0,58	73,36	0,08

Legenda: PF = ponto de fusão; DP = desvio padrão; DSC = *Differential Scanning Calorimetry*; * Análises realizadas em triplicata; ** Análise realizada em duplicata, estando representado na tabela o ponto final das curvas de fusão de cada preparação.

Tabela 11. Valores médios de colorimetria, em triplicata, das formulações – valores de L*, a* e b*

Formulação	L*		a*		b*	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP
F01	77,43	0,67	-3,66	0,05	27,96	0,36
F02	79,00	0,03	-4,37	0,03	27,28	0,03
F03	75,49	0,01	-4,75	0,02	27,10	0,03
F04	72,86	0,22	-3,21	0,33	27,38	0,19
F05	90,52	0,03	-5,68	0,01	20,66	0,01
F06	90,95	0,17	-5,76	0,01	20,67	0,03
F07	91,71	0,08	-5,87	0,02	20,44	0,04
F08	92,36	0,02	-5,89	0,01	20,30	0,05
F09	89,89	0,09	-5,66	0,01	21,01	0,05
F10	89,26	0,04	-5,51	0,00	21,65	0,05
F11	89,63	0,11	-5,58	0,01	21,43	0,05
F12	89,60	0,03	-5,40	0,02	21,53	0,03

Legenda: DP = desvio padrão

Tabela 12. Teste do aquecimento, em duplicata, para as formulações imediatamente depois da retirada da estufa (E) e após atingir temperatura ambiente (TA)

Formulação	E	TA
F01	Bala íntegra	Bala íntegra
F02	Bala íntegra	Bala íntegra
F03	Ligeiro amolecimento	Bala íntegra
F04	Bala íntegra	Bala íntegra
F05	Bala íntegra	Bala íntegra
F06	Bala íntegra	Bala íntegra
F07	Bala íntegra	Bala íntegra
F08	Bala íntegra	Bala íntegra
F09	Bala íntegra	Bala íntegra
F10	Bala íntegra	Bala íntegra
F11	Bala íntegra	Bala íntegra
F12	Bala íntegra	Bala íntegra

Tabela 13. Valores médios das análises de textura – dureza e *cantilever test* – das formulações a 25°C

Formulação	VALORES DAS MÉDIAS DOS RESULTADOS - armazenamento a 25 °C							
	Análise de textura - Dureza*		Análise de textura - Cantilever Test**					
	Distância Máxima (mm)		Força Máxima (N)		Distância Máxima (mm)		Slope (inclinação - g/mm)	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
F01	9,08	2,09	5,89	0,34	2,85	0,21	204,34	19,31
F02	6,49	0,35	7,86	0,62	3,19	0,57	249,66	37,30
F03	7,19	1,95	7,00	0,32	2,85	0,39	247,38	32,10
F04	5,76	0,69	7,98	0,80	2,83	0,39	282,83	32,85
F05	5,76	0,26	9,63	0,88	2,88	0,21	334,53	26,83
F06	3,62	0,39	12,26	0,45	3,06	0,33	406,08	43,94
F07	4,76	0,18	11,25	1,16	3,17	0,48	361,66	56,55
F08	2,77	0,26	13,75	0,84	3,17	0,57	447,37	77,09
F09	5,30	0,39	8,72	1,64	2,95	0,55	295,88	38,34
F10	5,14	0,47	9,44	0,67	3,00	0,42	318,83	36,17
F11	5,92	1,07	9,52	0,84	2,83	0,30	337,93	35,78
F12	5,43	0,70	9,07	0,82	3,11	0,32	293,99	38,21

Legenda: DP = desvio padrão; * Análise realizada em, pelo menos, quintuplicata por formulação, por temperatura; ** Análise realizada em réplicas de dez por formulação, por temperatura.

Tabela 14. Valores médios das análises de textura – dureza e *cantilever test* – das formulações a 45°C

VALORES DAS MÉDIAS DOS RESULTADOS - armazenamento a 45°C								
Formulação	Análise de textura - Dureza*		Análise de textura - Cantilever Test**					
	Distância Máxima (mm)		Força Máxima (N)		Distância Máxima (mm)		Slope (inclinação - g/mm)	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
F01	16,62	0,82	1,39	0,20	1,67	0,19	73,92	11,11
F02	13,33	1,79	2,28	0,23	2,40	0,86	101,71	15,62
F03	12,01	0,88	2,23	0,22	2,26	0,15	91,95	11,88
F04	11,62	0,44	2,50	0,46	2,49	0,39	95,70	16,29
F05	9,05	0,21	2,73	0,25	2,10	0,16	123,24	10,73
F06	7,59	1,69	3,83	0,20	2,91	1,33	150,18	21,19
F07	8,20	0,42	3,74	0,73	2,34	0,37	157,47	37,86
F08	6,59	0,42	4,85	0,37	3,22	1,05	167,63	25,15
F09	8,40	0,24	2,69	0,46	2,29	0,32	111,84	12,33
F10	8,55	0,49	3,04	0,20	2,82	0,94	117,43	13,69
F11	9,34	1,48	3,26	0,61	3,12	1,57	144,54	24,59
F12	10,31	0,42	2,79	0,26	2,26	0,32	118,19	14,01

Legenda: DP = desvio padrão; * Análise realizada em, pelo menos, quintuplicata por formulação, por temperatura; ** Análise realizada em réplicas de dez por formulação, por temperatura.

Os resultados da avaliação da eficácia fotoprotetora *in vitro* das balas estão representados nas **Tabelas 15 e 16**, sendo a última correspondente aos resultados da avaliação realizada de acordo com a metodologia australiana de avaliação da eficácia fotoprotetora UVA – norma AS/NZS 2604:1998 (método 3).

Tabela 15. Valores médios da avaliação da eficácia fotoprotetora *in vitro* das formulações em substrato de PMMA

Formulação	FPS <i>in vitro</i>		COV (%) do FPS		Razão UVA/UVB	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP
F01	2,00	0,00	16,33	3,16	0,169	0,003
F02	1,67	0,58	7,50	3,90	0,142	0,014
F03	19,00	2,65	10,50	3,77	0,157	0,010
F04	17,00	2,65	9,97	3,16	0,150	0,009
F05	40,67	8,14	18,63	2,89	0,419	0,011
F06	53,00	3,46	13,20	6,24	0,434	0,009
F07	54,00	4,36	13,97	1,86	0,362	0,005
F08	61,33	2,31	16,97	1,99	0,384	0,004
F09	38,00	5,57	15,27	3,80	0,303	0,005
F10	31,33	7,51	13,23	4,70	0,302	0,020
F11	36,67	3,79	16,30	5,38	0,300	0,006
F12	46,67	1,53	18,37	1,59	0,307	0,005

Legenda: DP = desvio padrão; FPS = Fator de Proteção Solar; COV = coeficiente de variação (corresponde à variação entre os pontos de leitura de cada placa em relação ao FPS, permitindo a verificação da uniformidade da espalhabilidade da amostra. Foi aceito apenas COV de até 20%).

* Análises realizadas em triplicata com nove pontos de leitura por réplica. O valor da tabela corresponde à média dos nove pontos de cada substrato.

Tabela 16. Valores médios da avaliação da eficácia fotoprotetora *in vitro* das formulações, de acordo com a metodologia australiana de avaliação da eficácia fotoprotetora UVA (norma AS/NZS 2604:1998, método 3)

Formulação	Porcentagem de transmitância*		A formulação é considerada de amplo espectro?
	Média	DP	
F01	55,67	1,43	Não
F02	57,05	2,22	Não
F03	30,08	0,55	Não
F04	32,20	1,02	Não
F05	0,66	0,05	Sim
F06	0,53	0,22	Sim
F07	1,08	0,20	Não
F08	0,87	0,41	Sim
F09	1,63	0,29	Não
F10	2,19	0,80	Não
F11	2,39	0,26	Não
F12	3,36	0,68	Não

Legenda: DP = desvio padrão; * Análise realizada em triplicata.

5.3. Discussão e estatística dos parâmetros avaliados na caracterização

As formulações foram submetidas à análise estatística, para avaliação da influência das variáveis independentes ou fatores (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê) nas respostas estudadas.

5.3.1. Parâmetros de fusão

Batons apresentam comportamento semelhante ao de óleos e gorduras devido à sua composição. Deste modo, não apresentam ponto de fusão fixo ou definido, mas uma faixa de fusão. Eles passam por uma fase de amolecimento gradual (início da fusão) antes de se tornar totalmente líquidos e límpidos (final da fusão) (AOCS, 2004 – *AOCS Official Method Cc 1-25 “Melting Point Capillary Tube Method”*).

5.3.1.1. Ponto de fusão com tubo capilar aberto (determinação do início da fusão)

Para a determinação do início da fusão, foi feita avaliação por equipamento de ponto de fusão, empregando-se tubo capilar aberto em ambas as extremidades, com verificação visual da temperatura de início da fusão (AOCS, 2004 – *AOCS Official Method Cc 3-25 “Slip Melting Point AOCS Standard Open Tube Melting Point”*; GOUVEA, 1993).

A **Figura 12** apresenta os resultados obtidos para os ensaios de ponto de fusão em tubo capilar aberto para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. O ponto central representa o valor médio do ponto de fusão relativo a quatro preparações iguais manipuladas de forma independente. Foram observados valores entre 57,3 e 63,7°C. Nas formulações com máxima concentração de TiO₂ foram observados os maiores valores de ponto de fusão (60,7 a 63,7°C).

Figura 12. Representação gráfica dos valores de ponto de fusão empregando tubo capilar aberto para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio (TiO₂), *p*-metoxicinamato de octila (MCO) e manteiga de karitê.

Os pontos centrais apresentaram valores iguais a 58,7, 59,3, 60,0 e 60,3°C (**Figura 13**). Esses pontos podem indicar a estimativa independente do erro experimental. Nesse caso, a diferença entre o maior e o menor valor foi de 1,6°C. Esse resultado revelou reduzida variabilidade para esse ensaio. Além disso, os pontos centrais estão posicionados na parte central do gráfico, indicando que não há necessidade de termo quadrático no modelo para descrição da resposta em função das variáveis (MONTGOMERY, 2004).

Figura 13. Gráfico de série temporal do ponto de fusão com tubo capilar aberto para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. Comparativo das combinações de concentração máxima e mínima (linha tracejada) versus pontos centrais (linha contínua).

A **Figura 14** apresenta o gráfico de efeitos principais (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê) no ponto de fusão das preparações. O resultado do ensaio revelou que a concentração do dióxido de titânio nas preparações contribuiu significativamente para a alteração do seu ponto de fusão.

Figura 14. Gráfico de efeitos principais no ponto de fusão com tubo capilar aberto (determinação do início da fusão) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

A **Figura 15** revelou efeito da interação entre o dióxido de titânio e a manteiga de karité na resposta. Dessa forma, a associação entre essas variáveis influenciou significativamente os valores de ponto de fusão observados.

Figura 15. Gráficos de interação do ponto de fusão com tubo capilar aberto (determinação do início da fusão) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo como variáveis as concentrações de dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Ainda com relação à significância dos fatores, a manteiga de karité, o *p*-metoxicinamato de octila e o dióxido de titânio apresentaram valores-*p* iguais a, 0,500, 0,323 e 0,000 ($\alpha=0,05$), respectivamente (**Tabela 17**). Esses resultados confirmaram que o dióxido de titânio influenciou significativamente os valores de ponto de fusão, assim como a interação dele com a manteiga de karité (valor-*p* igual a 0,018, $\alpha=0,05$).

Tabela 17. Teste para significância dos coeficientes de regressão e índices de ajuste do modelo selecionado no ensaio para avaliação do ponto de fusão (tubo capilar aberto) para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Termos	Coeficientes	Coeficientes Desvio Padrão	Estatística T (teste T)	Nível de significância (p)
Constante	60,0833	0,2320	258,99	0,000
MK	-0,1667	0,2320	-0,72	0,500
MCO	0,2500	0,2320	1,08	0,323
TiO ₂	2,1667	0,2320	9,34	0,000
MK* TiO ₂	-0,7500	0,2320	-3,23	0,018
Ponto central	-0,5000	0,4018	-1,24	0,260
DP = 0,656167		PQSE = 10,1628		
Coef.Det. = 94,39%		Coef.Det. (prev) = 77,92%		Coef.Det. (aj) = 89,71%

Índices de ajuste do modelo: Coef.Det.: coeficiente de determinação; Coef.Det. (aj): coeficiente de determinação ajustado; Coef.Det. (prev): coeficiente de determinação de previsão do modelo ajustado; DP = desvio-padrão; PQSE: previsão do quadrado da soma dos erros. MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

A **Tabela 18** apresenta a análise de variância (ANOVA) para a resposta relativa ao ponto de fusão empregando-se tubo capilar aberto em função das variáveis (MK, MCO, TiO₂). Com relação aos coeficientes de determinação, de determinação ajustado e de previsão, os valores observados foram, respectivamente, de 99,34, 89,71 e 77,92%. Esses valores, assim como o reduzido desvio-padrão observado (0,656) e a falta de ajuste não significativa (valor-p igual 0,669), revelam que o modelo de regressão foi adequado. Não foi observado efeito de curvatura (valor-p igual a 0,260). Portanto, a equação gerada pode ser empregada para estimar o comportamento da preparação em relação ao ponto de fusão com tubo capilar aberto (início da fusão) no universo estudado.

Tabela 18. Análise de variância (ANOVA) para testar a significância da regressão para os dados obtidos no ensaio para avaliação do ponto de fusão empregando-se tubo capilar aberto para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Fonte	GL	SQ (seq)	SQ (aj)	MQ (aj)	Teste F	Nível de significância (P)
Efeitos principais	3	38,2778	38,2778	12,7593	29,63	0,001
MK	1	0,2222	0,2222	0,2222	0,52	0,500
MCO	1	0,5000	0,5000	0,5000	1,16	0,323
TiO ₂	1	37,5556	37,5556	37,5556	87,23	0,000
Interações bicaudais	1	4,5000	4,5000	4,5000	10,45	0,018
MK*TiO ₂	1	4,5000	4,5000	4,5000	10,45	0,018
Curvatura	1	0,6667	0,6667	0,6667	1,55	0,260
Erro residual	6	2,5833	2,5833	0,4306		
Falta de ajuste	3	0,9444	0,9444	0,3148	0,58	0,669
Erro puro	3	1,6389	1,6389	0,5463		
Total	11	46,0278				

GL: grau de liberdade; SQ seq: soma dos quadrados; SQ aj: soma dos quadrados ajustados; Teste F: estatística F; MQ (aj): média quadrática ajustada; MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK: manteiga de karitê.

Os coeficientes da equação para descrição da influência das variáveis (manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila) relativa ao parâmetro avaliado estão apresentados na **Tabela 19**.

Tabela 19. Coeficientes da equação que descreve a influência da manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila nos valores de ponto de fusão empregando-se tubo capilar aberto.

Termo	Coeficiente
Constante	54,7500
TiO ₂	1,18333
MK*TiO ₂	-0,0600000

MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂: dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

A **Equação 3** descreve o comportamento da preparação frente à resposta em questão no universo estudado.

Equação 3
$PFA = 54,7500 + 1,18333 \text{ TiO}_2 - 0,0600000 \text{ MK} \cdot \text{TiO}_2$

A análise dos resíduos (diferença entre a observação e a média do tratamento correspondente) foi efetuada conforme **Figura 16**. A conclusão referente à relação entre as variáveis e a resposta somente será válida se não houver violação da suposição de independência dos erros. Dessa forma, é necessário confirmar a normalidade da distribuição dos resíduos, comprovar a ausência de autocorrelação e de heterocedasticidade (variância deve ser constante para todas as observações) (MONTGOMERY, 2004).

A suposição de normalidade foi verificada por meio do gráfico de probabilidade normal e pelo histograma dos resíduos (**Figura 16**). No gráfico de probabilidade normal, o resíduo é representado em função de seu valor esperado, calculado a partir da suposição de que os resíduos seguem distribuição normal. Considerando os resultados obtidos (**Figura 16**), a localização dos pontos em relação à curva de probabilidade, assim como, o histograma, permite inferir que a suposição de normalidade é válida. Além disso, o gráfico das observações individuais demonstrou comportamento aleatório dos resíduos. Não foi observado fenômeno de heterocedasticidade.

Figura 16. Gráfico de resíduos do ponto de fusão empregando tubo capilar aberto para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

As **Figuras 17 e 18** apresentam, respectivamente, os gráficos de superfície e de contorno para a resposta (ponto de fusão) em função das variáveis dependentes (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê). A análise desses gráficos revelou região ótima no que se refere à maximização do ponto de fusão em função das concentrações de dióxido de titânio.

Figura 17. Gráfico de superfície de resposta relativa ao ponto de fusão empregando-se tubo capilar aberto (determinação do início da fusão) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Figura 18. Gráfico de contorno relativo ao ponto de fusão empregando-se tubo capilar aberto (determinação do início da fusão) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Conforme a análise da **Figura 18**, a região com concentração de TiO₂ maior que 8% e de MK entre 10 e 12% apresentou valor de ponto de fusão maior que 62°C.

Em resumo, a análise estatística revelou que apenas o TiO₂, como variável isolada, influenciou significativamente a resposta. Houve, também, efeito de interação entre o TiO₂ e a MK no ponto de fusão. Além disso, foi possível a obtenção de modelo de previsão da resposta em função dessas variáveis. O TiO₂ contribuiu com o aumento do valor de ponto de fusão (coeficiente positivo igual a +1,18333), enquanto a interação MK*TiO₂ reduziu o valor da resposta (coeficiente negativo igual a -0,06000) (**Equação 3**).

5.3.1.2. Ponto de fusão com tubo capilar fechado (determinação do momento final da fusão)

Para a determinação do final da fusão, foi feita avaliação por equipamento de ponto de fusão, empregando-se tubo capilar fechado em uma das extremidades, com verificação visual da temperatura de final da fusão (AOCS, 2004 – *AOCS Official Method Cc 3-25 “Slip Melting Point AOCS Standard Open Tube Melting Point”*; GOUVEA, 1993).

A grande dificuldade encontrada com este método foi o fato de a avaliação ser totalmente visual e subjetiva. A detecção visual do ponto final de fusão foi prejudicada para as preparações contendo o pigmento dióxido de titânio pela dificuldade de visualização. Apesar disso, a análise foi possível e os resultados coerentes com a literatura.

A **Figura 19** apresenta os resultados dos ensaios de ponto de fusão em tubo capilar fechado, para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, p-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. O ponto central representa o valor médio do ponto de fusão relativo a quatro preparações iguais manipuladas de forma independente. Foram observados valores entre 65,67 e 77,00 °C. Nas formulações isentas de filtro físico foram observados os menores valores de ponto de fusão (65,67 a 69,33 °C).

Segundo Gouvea (1993), o ponto de fusão de batons deve estar compreendido entre 65 e 75 °C, para que seja macio ao contato com os lábios sem proporcionar a sensação de fricção ou secura. Por esta razão, as preparações obtidas estão de acordo com as condições adequadas de ponto de fusão.

Figura 19. Representação gráfica dos valores de ponto de fusão empregando tubo capilar fechado para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio (TiO₂), *p*-metoxicinamato de octila (MCO) e manteiga de karité.

Os pontos centrais apresentaram valores iguais a 76,67, 76,33, 77,00 e 76,33°C (**Figura 20**). Esses pontos podem indicar a estimativa independente do erro experimental. Nesse caso, a diferença entre o maior e o menor valor foi de 0,67°C. Esse resultado revelou reduzida variabilidade para esse ensaio. Além disso, os pontos centrais estão posicionados na parte superior do gráfico indicando a necessidade de termo quadrático no modelo para descrição da resposta em função das variáveis (MONTGOMERY, 2004).

Figura 20. Gráfico de série temporal do ponto de fusão com tubo capilar fechado para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. Comparativo das combinações de concentração máxima e mínima (linha tracejada) versus pontos centrais (linha contínua).

A **Figura 21** apresenta o gráfico de efeitos principais (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê) no ponto de fusão em capilar fechado das preparações. O resultado do ensaio revelou que a concentração do dióxido de titânio nas formulações contribuiu significativamente para a alteração do ponto de fusão.

Figura 21. Gráfico de efeitos principais no ponto de fusão com tubo capilar fechado (determinação do final da fusão) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

A **Figura 22** revelou efeito da interação entre o *p*-metoxicinamato de octila e a manteiga de karitê na resposta. Dessa forma, a associação entre essas variáveis influenciou significativamente os valores de ponto de fusão observados.

Figura 22. Gráficos de interação do ponto de fusão empregando tubo capilar fechado para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo como variáveis as concentrações de dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Ainda com relação à significância dos fatores, a manteiga de karité, o *p*-metoxicinamato de octila e o dióxido de titânio apresentaram valores-*p* iguais a, 0,011, 0,001 e 0,000 ($\alpha=0,05$), respectivamente (**Tabela 20**). Esses resultados confirmaram que as três variáveis influenciaram significativamente os valores de ponto de fusão assim como a interação da manteiga de karité com o filtro químico (valor-*p* igual a 0,003, $\alpha=0,05$).

Tabela 20. Teste para significância dos coeficientes de regressão e índices de ajuste do modelo selecionado no ensaio para avaliação do ponto de fusão (tubo capilar fechado) para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Termos	Coeficientes	Coeficientes Desvio Padrão	Estatística T (teste T)	Nível de significância (p)
Constante	71,3333	0,1382	516,19	0,000
MK	0,5000	0,1382	3,62	0,011
MCO	0,8333	0,1382	6,03	0,001
TiO ₂	3,2500	0,1382	23,52	0,000
MK*MCO	-0,6667	0,1382	-4,82	0,003
Ponto central	5,2500	0,2394	21,93	0,000
DP = 0,390868		PQSE = 148,745		
Coef.Det.= 99,46%		Coef.Det. (prev) = 12,52%		Coef.Det. (aj) = 99,01%
Índices de ajuste do modelo: Coef.Det.: coeficiente de determinação; Coef.Det. (aj): coeficiente de determinação ajustado; Coef.Det. (prev): coeficiente de determinação de previsão do modelo ajustado; DP = desvio-padrão; PQSE: previsão do quadrado da soma dos erros. MCO: <i>p</i> -metoxicinamato de octila; TiO ₂ : dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.				

A **Tabela 21** apresenta a análise de variância (ANOVA) para a resposta relativa ao ponto de fusão, em tubo capilar fechado, em função das variáveis (MK, MCO, TiO₂).

Com relação aos coeficientes de determinação, de determinação ajustado e de previsão, os valores observados foram, respectivamente, de 99,46, 99,01 e 12,52%. Foi observado efeito de curvatura (valor-p igual a 0,000), e não foi observada falta de ajuste no modelo (valor-p igual 0,292).

Tal resultado foi decorrente da significância do termo de interação MCO*MK bem como do efeito quadrático observado na **Figura 20**. O valor de coeficiente de previsão (12,52%), inferior a 75%, revela a não adequação do modelo para prever o comportamento da resposta em função das variáveis para esta preparação cosmética (DOMENECH, 2012). Assim sendo, novo planejamento experimental com, no mínimo, três níveis deverá ser realizado, em estudo futuro, empregando metodologia estatística de superfície de resposta. Esse planejamento permite a inclusão de termos quadráticos e, portanto, a obtenção de modelo de segunda ordem.

Nesse caso, o modelo de segunda ordem permitiria a obtenção de gráfico de superfície (**Figura 24**) na forma de uma parábola. Não se obteve a parábola, pois foram utilizados apenas dois níveis de concentração (+1 e -1).

A metodologia de superfície de resposta é uma coleção de técnicas matemáticas e estatísticas úteis para modelagem e análise nas aplicações em que a resposta de interesse é influenciada por mais de uma variável (fator) e o objetivo é sua otimização. Essa metodologia permite a construção de modelo de segunda ordem para a resposta empregando para cada fator ou variável, três níveis. Entre as técnicas disponíveis, o delineamento composto central não impõe a necessidade de utilizar modelo com três níveis completos. Essa abordagem constitui composição entre o planejamento fatorial 2^k (com um ou mais pontos centrais) e uma parte axial e tem como vantagem a execução de menor número de experimentos quando comparado aos delineamentos completos (MYERS; MONTGOMERY, 1995).

Tabela 21. Análise de variância (ANOVA) para testar a significância da regressão para os dados obtidos no ensaio para avaliação do ponto de fusão empregando-se tubo capilar fechado para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Fonte	GL	SQ (seq)	SQ (aj)	MQ (aj)	Teste F	Nível de significância (P)
Efeitos principais	3	92,056	92,0556	30,6852	200,85	0,000
MK	1	2,000	2,0000	2,0000	13,09	0,011
MCO	1	5,556	5,5556	5,5556	36,36	0,001
TiO ₂	1	84,500	84,5000	84,5000	553,09	0,000
Interações bicaudais	1	3,556	3,5556	3,5556	23,27	0,003
MK*MCO	1	3,556	3,5556	3,5556	23,27	0,003
Curvatura	1	73,500	73,5000	73,5000	481,09	0,000
Erro residual	6	0,917	0,9167	0,1528		
Falta de ajuste	3	0,611	0,6111	0,2037	2,00	0,292
Erro puro	3	0,306	0,3056	0,1019		
Total	11	170,028				

GL: grau de liberdade; SQ seq: soma dos quadrados; SQ aj: soma dos quadrados ajustados; Teste F: estatística F; MQ (aj): média quadrática ajustada; MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK: manteiga de karitê.

A análise dos resíduos (diferença entre a observação e a média do tratamento correspondente) foi efetuada conforme **Figura 23**. A conclusão referente à relação entre as variáveis e a resposta somente será válida se não houver violação da suposição de independência dos erros. Dessa forma, é necessário confirmar a normalidade da distribuição dos resíduos, comprovar a ausência de autocorrelação e de heterocedasticidade (variância deve ser constante para todas as observações) (MONTGOMERY, 2004).

A suposição de normalidade foi verificada por meio do gráfico de probabilidade normal e pelo histograma dos resíduos (**Figura 23**). No gráfico de probabilidade normal, o resíduo é representado em função de seu valor esperado, calculado a partir da suposição de que os resíduos seguem distribuição normal. Considerando os resultados obtidos (**Figura 23**), a localização dos pontos em relação à curva de probabilidade, assim como, o histograma, permite inferir que a

suposição de normalidade é válida. Além disso, o gráfico das observações individuais demonstrou comportamento aleatório dos resíduos. Não foi observado fenômeno de heterocedasticidade.

Figura 23. Gráfico de resíduos do ponto de fusão empregando tubo capilar fechado para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

As **Figuras 24 e 25** apresentam, respectivamente, os gráficos de superfície e de contorno para a resposta (ponto de fusão) em função das variáveis dependentes (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê).

Figura 24. Gráfico de superfície de resposta relativa ao ponto de fusão empregando tubo capilar fechado para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Figura 25. Gráfico de contorno relativo ao ponto de fusão empregando tubo capilar fechado para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Conforme a análise da **Figura 25**, os maiores valores de ponto de fusão (maior que 74 °C) foram obtidos na região com máximas concentrações das três variáveis.

Em resumo, as variáveis independentes TiO₂, MCO e MK, assim como a interação entre a MK e o MCO, influenciaram significativamente nos valores de ponto de fusão da bala. Porém, não foi possível propor o modelo para a previsão dessa resposta no presente planejamento. Assim sendo, deverá ser conduzido, em momento oportuno, estudo adicional, empregando metodologia de superfície de resposta. Essa abordagem permitirá incluir os termos quadráticos, necessários à adequação de modelo de segunda ordem. Embora não adequada, a análise permitiu observar que os valores de ponto de fusão da bala aumentaram com o aumento da concentração do filtro físico na preparação. Além disso, os maiores

valores de ponto de fusão foram observados nas balas contendo as maiores concentrações das três variáveis.

5.3.1.3. Ponto de gota

O ponto de gota foi determinado pela verificação visual da temperatura, em graus Celsius, do desprendimento da primeira gota de preparação previamente fundida e solidificada sobre termômetro durante aquecimento.

A **Figura 26** apresenta os resultados do ensaio de ponto de gota para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxycinamato de octila e manteiga de karitê. O ponto central representa o valor médio do ponto de gota relativo a quatro preparações iguais manipuladas de forma independente. Foram observados valores entre 70 e 75 °C.

Figura 26. Representação gráfica dos valores de ponto de gota para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio (TiO₂), *p*-metoxycinamato de octila (MCO) e manteiga de karitê.

Com relação à significância dos fatores, a manteiga de karitê, o *p*-metoxicinamato de octila e o dióxido de titânio apresentaram valores-*p* iguais a, 0,584, 0,336 e 0,266 ($\alpha=0,05$), respectivamente (**Tabela 22**). Deste modo, nenhuma das variáveis testadas exerceu influência significativa sobre os valores de ponto de gota. Não houve diferença significativa entre as diferentes preparações moldadas para essa resposta.

Tabela 22. Teste para significância dos coeficientes de regressão e índices de ajuste do modelo selecionado no ensaio para avaliação do ponto de gota para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Termos	Coeficientes	Coeficientes Desvio Padrão	Estatística T (teste T)	Nível de significância (p)
Constante	73,375	0,4198	174,79	0,000
MK	-0,250	0,4198	-0,60	0,584
MCO	0,458	0,4198	1,09	0,336
TiO ₂	0,542	0,4198	1,29	0,266
MK*MCO	0,083	0,4198	0,20	0,852
MK* TiO ₂	-0,333	0,4198	-0,79	0,472
MCO* TiO ₂	0,125	0,4198	0,30	0,781
Ponto central	-1,792	0,7271	-2,46	0,069
DP = 1,18732		PQSE = 79,8639		
Coef.Det. = 71,52%		Coef.Det. (prev) = 0,00%		Coef.Det. (aj) = 21,67%

Índices de ajuste do modelo: Coef.Det.: coeficiente de determinação; Coef.Det. (aj): coeficiente de determinação ajustado; Coef.Det. (prev): coeficiente de determinação de previsão do modelo ajustado; S = desvio-padrão; PQSE: previsão do quadrado da soma dos erros. MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

Com relação aos coeficientes de determinação, de determinação ajustado e de previsão, os valores observados foram, respectivamente, de 71,52, 0,00 e 21,67%. O valor de coeficiente de previsão (0,00%) revela a não adequação do modelo para prever o comportamento da resposta em função das variáveis para esta preparação cosmética (DOMENECH, 2012).

Em resumo, nenhuma das variáveis influenciou significativamente o ponto de gota. Dessa forma, tal característica não contribuiu para a avaliação das preparações.

5.3.1.4. DSC

A análise térmica constitui um grupo de técnicas por meio das quais uma propriedade física de determinada substância e/ou seus produtos de reação submetida a um programa controlado de temperatura, sob atmosfera específica, é medida em função da temperatura e/ou tempo. No caso da DSC, a propriedade física em questão é a entalpia (SILVA; PAOLA; MATOS, 2007).

Na análise de DSC mede-se a diferença de energia fornecida à substância e a um material de referência termicamente estável (ambos submetidos a uma programação controlada de temperatura) em função da temperatura. O equipamento para tal análise pode ser de duas possíveis configurações: com compensação de potência (amostra e referência aquecidos em compartimentos separados em condições isotérmicas) ou com fluxo de calor (amostra e referência colocados em cápsulas idênticas sobre o disco termoelétrico, aquecidos por única fonte de calor) (SILVA; PAOLA; MATOS, 2007; OLIVEIRA, 2003).

Durante o aquecimento ou resfriamento, uma amostra pode sofrer alterações de temperatura decorrente de eventos endo ou exotérmicos, que podem ser fenômenos químicos (como, por exemplo, combustão, decomposição, etc.) ou físicos (como mudanças de estado – fusão, sublimação, etc.). Estas alterações são visualizadas na forma de picos nas curvas de DSC decorrentes das variações de entalpia sofridas pela amostra (SILVA; PAOLA; MATOS, 2007; OLIVEIRA, 2003).

A análise térmica pode ter diversas aplicações, como: análises de identificação e pureza de compostos, determinação da temperatura de mudanças de estado físico (por exemplo, verificação do ponto de fusão da amostra) e avaliação da cinética de decomposição, dentre outras (SILVA; PAOLA; MATOS, 2007).

A técnica de DSC pode ser usada para avaliação de mudanças no polimorfo cristalino de batons durante o armazenamento, sendo, portanto, útil para

determinação do ponto de amolecimento e faixa de fusão da bala antes e após períodos longos de armazenamento (TAYLOR, 2011).

Taylor (2011) avaliou ceras por DSC, por determinação dos parâmetros ponto de fusão, faixa de fusão, pontos de cristalização (pureza cristalina e de polimorfismo). O autor usou este dado para seleção das ceras a comporem sua fórmula de batom (TAYLOR, 2011). Segundo o autor, a quantidade e o tipo de ceras na preparação corresponde a um dos determinantes mais importantes da textura, espalhabilidade e sensorial. Além disso, o perfil de fusão destas ceras determina a consistência da preparação. Quanto mais sólido o componente a determinada temperatura, mais a dureza do produto é notada àquela temperatura. Deste modo, deve-se formular o produto para obter um ponto de amolecimento na temperatura da pele, mas também ter uma ampla faixa de fusão de modo a manter sua consistência, evitando que o batom escorra nos lábios.

O ponto de fusão obtido por DSC pode ser considerado como a temperatura inicial (*onset temperature*), o ponto mais alto (*peak*) ou o ponto final (*endpoint*) **do pico de fusão** da curva de fusão da amostra. Para este estudo, foi considerado o *endpoint* do pico de fusão situado na curva de fusão da amostra como ponto de fusão real desta, pois neste ponto se dá o final do fenômeno de fusão (amostra totalmente líquida) (NASSU; GONÇALVES, 1999).

As balas foram submetidas à análise térmica por DSC de acordo com o método descrito pela AOCS (2004) – Norma “*DSC Melting Properties of Fats and Oils*”, *AOCS Official Method Cj 1-94* (AOCS, 2004; TAYLOR, 2011; NASSU; GONÇALVES, 1999).

A **Figura 27** apresenta os resultados do ensaio de DSC para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. O ponto central representa o valor médio de DSC relativo a quatro preparações iguais manipuladas de forma independente. Foram observados valores entre 72,44 e 73,87°C.

Figura 27. Representação gráfica dos valores de DSC para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio (TiO₂), *p*-metoxicinamato de octila (MCO) e manteiga de karité.

Com relação à significância dos fatores, a manteiga de karité, o *p*-metoxicinamato de octila e o dióxido de titânio apresentaram valores-*p* iguais a, 0,176, 0,765 e 0,260 ($\alpha=0,05$), respectivamente (**Tabela 23**). Dessa forma, nenhuma das variáveis testadas exerceu influência significativa sobre os valores de *endpoint* de fusão.

Tabela 23. Teste para significância dos coeficientes de regressão e índices de ajuste do modelo selecionado no ensaio para avaliação do *endpoint* de fusão (técnica de DSC) para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Termos	Coeficientes	Coeficientes Desvio Padrão	Estatística T (teste T)	Nível de significância (p)
Constante	72,9787	0,1524	478,88	0,000
MK	0,2500	0,1524	1,64	0,176
MCO	0,0488	0,1524	0,32	0,765
TiO ₂	-0,2000	0,1524	-1,31	0,260
MK*MCO	-0,0475	0,1524	-0,31	0,771
MK* TiO ₂	0,0263	0,1524	0,17	0,872
MCO* TiO ₂	-0,0075	0,1524	-0,05	0,963
Ponto central	0,2463	0,2640	0,93	0,404

DP = 0,431034

PQSE = 1,77727

Coef.Det. = 57,96%

Coef.Det.(prev) = 0,00%

Coef.Det.(aj) = 0,00%

Índices de ajuste do modelo: Coef.Det.: coeficiente de determinação; Coef.Det.(aj): coeficiente de determinação ajustado; Coef.Det.(prev): coeficiente de determinação de previsão do modelo ajustado; DP = desvio-padrão; PQSE: previsão do quadrado da soma dos erros. MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

Com relação aos coeficientes de determinação, de determinação ajustado e de previsão, os valores observados foram, respectivamente, de 57,96, 0,00 e 0,00%. O valor de coeficiente de previsão (0,00%) revela a não adequação do modelo para prever o comportamento da resposta em função das variáveis para esta preparação cosmética (DOMENECH, 2012).

Em resumo, nenhuma das variáveis influenciou significativamente o valor de *endpoint* de fusão obtido pela técnica de DSC. Dessa forma, tal característica não contribuiu para a avaliação das preparações.

5.3.2. Parâmetros de cor (colorimetria)

As formulações foram submetidas à avaliação de cor por meio do espectrocolorímetro (HunterLab®, ColorQuest XE), empregando o sistema L*a*b*.

5.3.2.1. Valor de L^*

O valor de L^* determina a posição no eixo claro-escuro, fornecendo a medida do brilho relativo da amostra, sendo: $L^* = 0$ para totalmente preto; e $L^* = 100$ para totalmente branco (TRUJILLO; VANEZIS; CERMIGNANI, 1996; YANG et al., 2003).

A **Figura 28** apresenta os resultados de L^* do ensaio de colorimetria para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. O ponto central representa o valor médio do valor de L^* relativo a quatro preparações iguais manipuladas de forma independente. Foram observados valores entre 72,86 e 92,35. Nas balas contendo dióxido de titânio em máxima concentração foram observados os maiores valores (90,52 a 92,35).

Figura 28. Representação gráfica dos valores de L^* para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio (TiO_2), *p*-metoxicinamato de octila (MCO) e manteiga de karitê.

Os pontos centrais apresentaram valores iguais a 89,89, 89,26, 89,63 e 89,60 (**Figura 29**). Esses pontos podem indicar a estimativa independente do erro experimental. Nesse caso, a diferença entre o maior e o menor valor foi de 0,63. Esse resultado revelou reduzida variabilidade para esse ensaio. Além disso, os pontos centrais estão posicionados na parte superior do gráfico, indicando a necessidade de termo quadrático no modelo para descrição da resposta em função das variáveis (MONTGOMERY, 2004).

Figura 29. Gráfico de série temporal do valor de L^* para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. Comparativo das combinações de concentração máxima e mínima (linha tracejada) versus pontos centrais (linha contínua).

A **Figura 30** apresenta o gráfico de efeitos principais (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê) no valor de L^* das preparações. O

resultado do ensaio revelou que a concentração do dióxido de titânio nas formulações contribuiu significativamente para a alteração do seu valor de L^* .

Figura 30. Gráfico de efeitos principais no valor de L^* para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

A **Figura 31** revelou efeito da interação entre o *p*-metoxicinamato de octila e o dióxido de titânio na resposta. Dessa forma, a associação entre essas variáveis influenciou significativamente os valores de L^* observados.

Figura 31. Gráficos de interação do valor de L* para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo como variáveis as concentrações de dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Ainda com relação à significância dos fatores, a manteiga de karité, o *p*-metoxicinamato de octila e o dióxido de titânio apresentaram valores-p iguais a, 0,999, 0,083 e 0,000 ($\alpha=0,05$), respectivamente (**Tabela 24**). Esses resultados confirmaram que o dióxido de titânio influenciou significativamente os valores de L*, assim como, a interação dele com o *p*-metoxicinamato de octila (valor-p igual a 0,007, $\alpha=0,05$).

Este resultado é coerente, visto que o dióxido de titânio se trata de um pigmento de cor branca, que se apresenta disperso na preparação e confere coloração branca ao projétil. As balas isentas deste componente possuíram cor amarelada clara. Como se observou visualmente, as balas contendo a associação de TiO₂ e o filtro químico apresentaram-se ligeiramente mais amareladas (menos

brancas) que as contendo apenas o filtro físico. Essa característica justifica a significância da interação entre tais componentes no parâmetro L* (claro-escuro).

Tabela 24. Teste para significância dos coeficientes de regressão e índices de ajuste do modelo selecionado no ensaio para avaliação do valor de L* para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Termos	Coeficientes	Coeficientes Desvio Padrão	Estatística T (teste T)	Nível de significância (p)
Constante	83,7904	0,3288	254,81	0,000
MK	-0,0004	0,3288	-0,00	0,999
MCO	-0,6846	0,3288	-2,08	0,083
TiO ₂	7,5946	0,3288	23,10	0,000
MCO* TiO ₂	1,3346	0,3288	4,06	0,007
Ponto central	5,8037	0,5696	10,19	0,000
DP = 0,930096		PQSE = 211,701		
Coef.Det. = 99,10%		Coef.Det. (prev) = 63,15%		Coef.Det. (aj) = 98,34%
Índices de ajuste do modelo: Coef.Det.: coeficiente de determinação; Coef.Det. (aj): coeficiente de determinação ajustado; Coef.Det. (prev): coeficiente de determinação de previsão do modelo ajustado; DP = desvio-padrão; PQSE: previsão do quadrado da soma dos erros. MCO: <i>p</i> -metoxicinamato de octila; TiO ₂ : dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.				

A **Tabela 25** apresenta a análise de variância (ANOVA) para a resposta relativa ao valor de L* em função das variáveis (MK, MCO, TiO₂).

Com relação aos coeficientes de determinação, de determinação ajustado e de previsão, os valores observados foram, respectivamente, de 99,10, 63,15 e 98,34%. Foi observada falta de ajuste significativa no modelo (valor-p igual a 0,013) e o efeito de curvatura foi significativo (valor-p igual a 0,000).

Tal resultado foi decorrente da significância do termo de interação MCO*TiO₂, bem como do efeito quadrático observado na **Figura 29**. O valor de coeficiente de previsão (63,15%), inferior a 75%, revela a não adequação do modelo para prever o comportamento da resposta em função das variáveis para esta preparação cosmética (DOMENECH, 2012). Assim sendo, novo planejamento experimental com, no mínimo, três níveis deverá ser realizado, em estudo futuro, empregando metodologia estatística de superfície de resposta. Esse

planejamento permite a inclusão de termos quadráticos e, portanto, a obtenção de modelo de segunda ordem.

Nesse caso, o modelo de segunda ordem permitiria a obtenção de gráfico de superfície (**Figura 33**) na forma de uma parábola. Não se obteve a parábola, pois foram utilizados apenas dois níveis de concentração (+1 e -1).

Tabela 25. Análise de variância (ANOVA) para testar a significância da regressão para os dados obtidos no ensaio para avaliação do valor de L^* para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Fonte	GL	SQ (seq)	SQ (aj)	MQ (aj)	Teste F	Nível de significância (P)
Efeitos principais	3	465,171	465,171	155,057	179,24	0,000
MK	1	0,000	0,000	0,000	0,00	0,999
MCO	1	3,749	3,749	3,749	4,33	0,083
TiO ₂	1	461,422	461,422	461,422	533,39	0,000
Interações bicaudais	1	14,249	14,249	14,249	16,47	0,007
MCO*	1	14,249	14,249	14,249	16,47	0,007
TiO ₂	1	14,249	14,249	14,249	16,47	0,007
Curvatura	1	89,823	89,823	89,823	103,83	0,000
Erro residual	6	5,190	5,190	0,865		
Falta de ajuste	3	4,986	4,986	1,662	24,36	0,013
Erro puro	3	0,205	0,205	0,068		
Total	11	574,433				

GL: grau de liberdade; SQ seq: soma dos quadrados; SQ aj: soma dos quadrados ajustados; Teste F: estatística F; MQ (aj): média quadrática ajustada; MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK: manteiga de karitê.

A análise dos resíduos (diferença entre a observação e a média do tratamento correspondente) foi efetuada conforme **Figura 32**. A conclusão referente à relação entre as variáveis e a resposta somente será válida se não houver violação da suposição de independência dos erros. Dessa forma, é necessário confirmar a normalidade da distribuição dos resíduos, comprovar a ausência de autocorrelação e de heterocedasticidade (variância deve ser constante para todas as observações) (MONTGOMERY, 2004).

A suposição de normalidade foi verificada por meio do gráfico de probabilidade normal e pelo histograma dos resíduos (**Figura 32**). No gráfico de probabilidade normal, o resíduo é representado em função de seu valor esperado, calculado a partir da suposição de que os resíduos seguem distribuição normal. Considerando os resultados obtidos (**Figura 32**), a localização dos pontos em relação à curva de probabilidade, assim como, o histograma, permite inferir que a suposição de normalidade é válida. Além disso, o gráfico das observações individuais demonstrou comportamento aleatório dos resíduos. Não foi observado fenômeno de heterocedasticidade.

Figura 32. Gráfico de resíduos do valor de L^* para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

As **Figuras 33** e **34** apresentam, respectivamente, os gráficos de superfície e de contorno para a resposta (valor de L^*) em função das variáveis dependentes (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê).

Figura 33. Gráfico de superfície de resposta relativa ao valor de L* para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Figura 34. Gráfico de contorno relativo ao valor de L^* para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Conforme a análise da **Figura 34**, a região com concentração de TiO_2 maior que 8% apresentou valor de L^* maior que 87,5. Esse resultado foi independente da concentração de MCO. Os menores valores de L^* (inferior a 75) foram obtidos para as preparações isentas de TiO_2 e com máxima concentração de MCO.

Em resumo, apenas o TiO_2 , como variável isolada, influenciou significativamente a resposta. Houve, também, efeito de interação entre o TiO_2 e o MCO no valor de L^* . Porém, não foi possível propor o modelo para a previsão dessa resposta no presente planejamento. Assim sendo, deverá ser conduzido, em momento oportuno, estudo adicional, empregando metodologia de superfície de resposta. Essa abordagem permitirá incluir os termos quadráticos, necessários à adequação de modelo de segunda ordem. Embora não adequada, a análise permitiu observar que os valores de L^* da bala aumentaram com o aumento da concentração do filtro físico na preparação.

5.3.2.2. Valor de a^*

Não foi realizada análise estatística para o valor de a^* (eixo verde-vermelho), pois este parâmetro não é de interesse para a preparação em estudo.

5.3.2.3. Valor de b^*

A **Figura 35** apresenta os resultados de valor de b^* para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. O ponto central representa o valor médio de b^* relativo a quatro preparações iguais manipuladas de forma independente. Foram observados valores entre 20,30 e 27,96. As preparações contendo o dióxido de titânio em qualquer concentração, disperso na matriz, apresentaram valores de b^* em torno de 20 a 21. Nas preparações isentas do filtro físico, observaram-se valores em torno de 27 a 28.

O valor de b^* especifica a posição no eixo azul-amarelo: quanto mais positivo, mais amarelo e quanto mais negativo, mais azul (TRUJILLO; VANEZIS; CERMIGNANI, 1996; YANG et al., 2003). Isso está de acordo com o resultado obtido, visto que todas as preparações contendo o TiO_2 apresentaram cor branca, enquanto as desprovidas deste componente possuíram cor amarela.

Figura 35. Representação gráfica dos valores de b^* para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio (TiO_2), p -metoxicinamato de octila (MCO) e manteiga de karité.

Os pontos centrais apresentaram valores iguais a 21,01, 21,65, 21,43 e 21,53 (**Figura 36**). Esses pontos podem indicar a estimativa independente do erro experimental. Nesse caso, a diferença entre o maior e o menor valor foi de 0,64. Esse resultado revelou reduzida variabilidade para esse ensaio. Além disso, os pontos centrais estão posicionados na parte inferior do gráfico indicando a necessidade de termo quadrático no modelo para descrição da resposta em função das variáveis (MONTGOMERY, 2004).

Figura 36. Gráfico de série temporal do valor de b^* para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. Comparativo das combinações de concentração máxima e mínima (linha tracejada) versus pontos centrais (linha contínua).

A **Figura 37** apresenta o gráfico de efeitos principais (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê) no valor de b^* das preparações. O resultado do ensaio revelou que a concentração do dióxido de titânio nas formulações contribuiu significativamente para a alteração do seu valor de b^* .

Figura 37. Gráfico de efeitos principais no valor de b^* para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

A **Figura 38** revelou que não houve efeito de interação entre as variáveis para a resposta em questão. Dessa forma, a associação entre essas variáveis não influenciou significativamente os valores de b^* observados.

Figura 38. Gráficos de interação do valor de b^* para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo como variáveis as concentrações de dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

Ainda com relação à significância dos fatores, a manteiga de karitê, o *p*-metoxicinamato de octila e o dióxido de titânio apresentaram valores-*p* iguais a, 0,501, 0,111 e 0,000 ($\alpha=0,05$), respectivamente (**Tabela 26**). Esses resultados confirmaram que o dióxido de titânio influenciou significativamente os valores de b^* .

Tabela 26. Teste para significância dos coeficientes de regressão e índices de ajuste do modelo selecionado no ensaio para avaliação do valor de b^* para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Termos	Coeficientes	Coeficientes Desvio Padrão	Estatística T (teste T)	Nível de significância (p)
Constante	23,973	0,09216	260,12	0,000
MK	-0,065	0,09216	-0,71	0,501
MCO	-0,168	0,09216	-1,82	0,111
TiO ₂	-3,456	0,09216	-37,50	0,000
Ponto central	-2,566	0,15962	-16,08	0,000
DP = 0,260666		PQSE = 35,6860		
Coef.Det.= 99,58%		Coef.Det. (prev) = 68,66%		Coef.Det. (aj) = 99,34%

Índices de ajuste do modelo: Coef.Det.: coeficiente de determinação; Coef.Det. (aj): coeficiente de determinação ajustado; Coef.Det. (prev): coeficiente de determinação de previsão do modelo ajustado; DP = desvio-padrão; PQSE: previsão do quadrado da soma dos erros. MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

A **Tabela 27** apresenta a análise de variância (ANOVA) para a resposta relativa ao valor de b^* em função das variáveis (MK, MCO, TiO₂).

Com relação aos coeficientes de determinação, de determinação ajustado e de previsão, os valores observados foram, respectivamente, de 99,58, 99,34 e 68,66%. Foi observado efeito de curvatura no modelo (valor-p igual a 0,000). Não foi observada falta de ajuste no modelo (valor-p igual 0,600).

Tal resultado foi decorrente do efeito quadrático observado na **Figura 36**. O valor de coeficiente de previsão (68,66%), abaixo de 75%, revela a não adequação do modelo para prever o comportamento da resposta em função das variáveis para esta preparação cosmética (DOMENECH, 2012). Assim sendo, novo planejamento experimental com, no mínimo, três níveis deverá ser realizado, em estudo futuro, empregando metodologia estatística de superfície de resposta. Esse planejamento permite a inclusão de termos quadráticos e, portanto, a obtenção de modelo de segunda ordem.

Nesse caso, o modelo de segunda ordem permitiria a obtenção de gráfico de superfície (**Figura 40**) na forma de uma parábola. Não se obteve a parábola, pois foram utilizados apenas dois níveis de concentração (+1 e -1).

Tabela 27. Análise de variância (ANOVA) para testar a significância da regressão para os dados obtidos no ensaio para avaliação do valor de b^* para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Fonte	GL	SQ (seq)	SQ (aj)	MQ (aj)	Teste F	Nível de significância (P)
Efeitos principais	3	95,825	95,8251	31,9417	470,10	0,000
MK	1	0,034	0,0342	0,0342	0,50	0,501
MCO	1	0,226	0,2256	0,2256	3,32	0,111
TiO ₂	1	95,565	95,5653	95,5653	1406,47	0,000
Curvatura	1	17,562	17,5617	17,5617	258,46	0,000
Erro residual	7	0,476	0,4756	0,0679		
Falta de ajuste	4	0,244	0,2443	0,0611	0,79	0,600
Erro puro	3	0,231	0,2313	0,0771		
Total	11	113,862				

GL: grau de liberdade; SQ seq: soma dos quadrados; SQ aj: soma dos quadrados ajustados; Teste F: estatística F; MQ (aj): média quadrática ajustada; MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK: manteiga de karitê.

A análise dos resíduos (diferença entre a observação e a média do tratamento correspondente) foi efetuada conforme **Figura 39**. A conclusão referente à relação entre as variáveis e a resposta somente será válida se não houver violação da suposição de independência dos erros. Dessa forma, é necessário confirmar a normalidade da distribuição dos resíduos, comprovar a ausência de autocorrelação e de heterocedasticidade (variância deve ser constante para todas as observações) (MONTGOMERY, 2004).

A suposição de normalidade foi verificada por meio do gráfico de probabilidade normal e pelo histograma dos resíduos (**Figura 39**). No gráfico de probabilidade normal, o resíduo é representado em função de seu valor esperado, calculado a partir da suposição de que os resíduos seguem distribuição normal. Considerando os resultados obtidos (**Figura 39**), a localização dos pontos em relação à curva de probabilidade, assim como, o histograma, permite inferir que a suposição de normalidade é válida. Além disso, o gráfico das observações individuais demonstrou comportamento aleatório dos resíduos. Não foi observado fenômeno de heterocedasticidade.

Figura 39. Gráfico de resíduos do valor de b^* para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

As **Figuras 40 e 41** apresentam, respectivamente, os gráficos de superfície e de contorno para a resposta (valor de b^*) em função das variáveis dependentes (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê).

Figura 40. Gráfico de superfície de resposta relativa ao valor de b^* para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Figura 41. Gráfico de contorno relativo ao valor de b^* para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Conforme a análise da **Figura 41**, a região que representa reduzida concentração do TiO_2 (entre 0 e 1%) apresentou valor de b^* maior que 27. Esse resultado foi independente da concentração de MCO. Ao elevar a concentração do TiO_2 , ocorreu redução dos valores de b^* , visto que este componente torna a bala menos amarela e mais branca. Os menores valores de b^* são observados quando o filtro físico está nas concentrações mais elevadas (entre 9 e 10%).

Em resumo, apenas o TiO_2 influenciou significativamente a resposta. Quanto maior a concentração do filtro físico, maior o valor de b^* , independentemente da concentração do filtro químico. Considerando a necessidade de modelo de segunda ordem para a previsão dessa resposta, pode-se inferir que o dióxido de titânio refere-se ao termo quadrático e, portanto, esse fator influencia a resposta de forma exponencial. Assim sendo, futuro

planejamento deve ser conduzido tendo em vista a obtenção do modelo adequado e a confirmação dos resultados obtidos.

5.3.3. Análise de textura

A análise de textura pode ser empregada em todas as etapas da produção de batons, desde a seleção dos componentes até o acondicionamento, de modo a obter as melhores características de aplicação, remoção e armazenamento do produto. As análises de textura permitem indicar, quantificar e calibrar problemas de textura em batons, como dureza, aeração ou textura granulosa. Estas propriedades são demonstradas sob a forma de flutuações na força quando a agulha entra em contato com partículas duras ou bolhas de ar, resultantes de má dispersão de pigmentos ou problemas de fabricação (SMEWING, 1998; TEXTURE, 2012).

As formulações foram submetidas à análise de textura por meio do **teste de dureza** e do ***cantilever test***.

5.3.3.1. Teste de dureza

Este teste tem por finalidade verificar a dureza da bala nas temperaturas de transporte e armazenamento a que ela pode estar sujeita. Na análise, a agulha é forçada contra a amostra durante 5 s, sob carga de 100 g e mede-se a profundidade de penetração da agulha na amostra. Quanto menor a dureza da amostra, maior será a penetração da agulha (maior a distância máxima obtida), e quanto menor a distância de penetração, mais dura a amostra. Esta distância é calculada pelo programa acoplado ao equipamento (TA.XT *Plus*®) (STABLE MICRO SYSTEMS, 2006a; SMEWING, 1998; TEXTURE, 2012).

Esta análise permite, também, indicar a presença de bolhas de ar aprisionadas ou de textura granulosa por má dispersão de pigmentos, o que pode ser visualizado por flutuações na força conforme a agulha penetra na preparação.

A força que a agulha exerce sobre a amostra varia quando ela atravessa bolhas de ar ou se choca contra partículas de pigmento (TEXTURE, 2012).

A **Figura 42** contém os modelos típicos de gráfico obtidos para o ensaio de dureza: o de força (em gramas) em função do tempo (em segundos), e o de distância (mm) em função do tempo (s) – (a) e (b), respectivamente. A **Figura 43** apresenta o posicionamento da formulação acondicionada em estojo, em relação ao acessório empregado no teste de dureza.

Figura 42. Modelos de gráficos obtidos no teste de dureza: **(a)** - força (g) versus tempo (s); **(b)** - distância (mm) versus tempo (s)

Fonte: TEXTURE, 2012

Figura 43. Agulha penetrando na preparação – teste de dureza

Fonte: TEXTURE, 2012

Ao invés de se medir a distância percorrida pela agulha, pode-se avaliar a dureza pela medida da força máxima. Este parâmetro representa a força que a agulha deve exercer para penetrar uma mesma distância na bala. Quanto maior a força máxima, mais dura é a amostra (SMEWING, 1998). Porém, neste estudo o método empregado foi o de avaliação da distância máxima, sendo, assim, fixada (constante) a força máxima atingida.

5.3.3.1.1. Distância máxima a 25°C (DUR/DM25)

A **Figura 44** apresenta os resultados de distância máxima a 25°C dos ensaios de análise de textura por meio do teste de dureza para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. O ponto central representa o valor médio da distância máxima relativo a quatro preparações iguais manipuladas de forma independente.

Foram observados valores entre 2,77 e 9,08 mm. Na preparação contendo a menor concentração de todas as variáveis foi observado o maior valor de distância máxima (9,08 mm), pois oferece menor resistência à penetração da agulha, permitindo que ela percorra uma maior distância na bala. É, portanto, a formulação com a menor dureza. A preparação com maior valor de distância máxima corresponde àquela contendo todas as variáveis em máxima concentração (dureza mais elevada).

Figura 44. Representação gráfica dos valores de distância máxima a 25°C (teste de dureza) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio (TiO₂), *p*-metoxicinamato de octila (MCO) e manteiga de karité.

Os pontos centrais apresentaram valores iguais a 5,30, 5,14, 5,92 e 5,43 mm (**Figura 45**). Esses pontos podem indicar a estimativa independente do erro experimental. Nesse caso, a diferença entre o maior e o menor valor foi de 0,78 mm. Esse resultado revelou reduzida variabilidade para esse ensaio. Além disso, os pontos centrais estão posicionados na parte central do gráfico, indicando que não há necessidade de termo quadrático no modelo para descrição da resposta em função das variáveis (MONTGOMERY, 2004).

Figura 45. Gráfico de série temporal da distância máxima a 25 °C (teste de dureza) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. Comparativo das combinações de concentração máxima e mínima (linha tracejada) versus pontos centrais (linha contínua).

A **Figura 46** apresenta o gráfico de efeitos principais (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê) na distância máxima das preparações. O resultado do ensaio revelou que a concentração das três variáveis nas formulações contribuiu significativamente para a alteração da distância máxima percorrida pela agulha na bala para o ensaio de dureza.

Figura 46. Gráfico de efeitos principais na distância máxima a 25 °C (teste de dureza) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

A **Figura 47** revelou que não houve efeito de interação entre as variáveis na resposta. Não houve efeito sinérgico ou antagônico entre as variáveis estudadas, para esta preparação cosmética, em relação à resposta avaliada.

Figura 47. Gráficos de interação da distância máxima a 25°C (teste de dureza) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo como variáveis as concentrações de dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

Ainda com relação à significância dos fatores, a manteiga de karitê, o *p*-metoxicinamato de octila e o dióxido de titânio apresentaram valores-*p* iguais a, 0,000, 0,002 e 0,000 ($\alpha=0,05$), respectivamente (**Tabela 28**). Esses resultados confirmaram que as três variáveis influenciaram significativamente os valores de distância na temperatura de 25°C para a análise de textura em questão.

Tabela 28. Teste para significância dos coeficientes de regressão e índices de ajuste do modelo selecionado no ensaio para avaliação da distância máxima a 25°C (teste de dureza) para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Termos	Coeficientes	Coeficientes Desvio Padrão	Estatística T (teste T)	Nível de significância (p)
Constante	5,679	0,1167	48,66	0,000
MK	1,019	0,1167	-8,73	0,000
MCO	-0,558	0,1167	-4,78	0,002
TiO ₂	-1,452	0,1167	-12,44	0,000
Ponto central	-0,234	0,2021	-1,16	0,285
DP = 0,330088		PQSE = 2,40526		
Coef.Det.= 97,33%		Coef.Det. (prev) = 91,58%		Coef.Det. (aj) = 95,80%

Índices de ajuste do modelo: Coef.Det.: coeficiente de determinação; Coef.Det. (aj): coeficiente de determinação ajustado; Coef.Det. (prev): coeficiente de determinação de previsão do modelo ajustado; DP = desvio-padrão; PQSE: previsão do quadrado da soma dos erros. MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

A **Tabela 29** apresenta a análise de variância (ANOVA) para a resposta relativa à distância máxima a 25°C em função das variáveis (MK, MCO, TiO₂). Com relação aos coeficientes de determinação, de determinação ajustado e de previsão, os valores observados foram, respectivamente, de 97,33, 95,80 e 91,58%. Esses valores, assim como, o reduzido desvio-padrão observado (0,330) e a falta de ajuste não significativa (valor-p igual 0,555) revelam que o modelo de regressão foi adequado. Não foi observado efeito de curvatura (valor-p igual a 0,285) no modelo. Portanto, a equação gerada pode ser empregada para estimar o comportamento da preparação em relação à distância máxima à temperatura de 25°C dentro do universo estudado.

Tabela 29. Análise de variância (ANOVA) para testar a significância da regressão para os dados obtidos no ensaio para avaliação da distância máxima a 25 °C (teste de dureza) para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Fonte	GL	SQ (seq)	SQ (aj)	MQ (aj)	Teste F	Nível de significância (P)
Efeitos principais	3	27,6594	27,6594	9,2198	84,62	0,000
MK	1	8,3117	8,3117	8,3117	76,28	0,000
MCO	1	2,4915	2,4915	2,4915	22,87	0,002
TiO ₂	1	16,8561	16,8561	16,8561	154,70	0,000
Curvatura	1	0,1457	0,1457	0,1457	1,34	0,285
Erro residual	7	0,7627	0,7627	0,1090		
Falta de ajuste	4	0,4171	0,4171	0,1043	0,91	0,555
Erro puro	3	0,3456	0,3456	0,1152		
Total	11	28,5678				

GL: grau de liberdade; SQ seq: soma dos quadrados; SQ aj: soma dos quadrados ajustados; Teste F: estatística F; MQ (aj): média quadrática ajustada; MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK: manteiga de karitê.

Os coeficientes da equação para descrição da influência das variáveis relativa ao parâmetro avaliado estão apresentados na **Tabela 30**.

Tabela 30. Coeficientes da equação que descreve a influência da manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila nos valores de distância máxima a 25 °C (teste de dureza).

Termo	Coeficiente
Constante	12,7849
MK	-0,407719
MCO	-0,148818
TiO ₂	-0,290311

MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂: dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

A **Equação 4** descreve a influência das variáveis na resposta.

Equação 4
DUR/DM25 = 12,7849 - 0,407719MK - 0,148818MCO - 0,290311TiO ₂

A análise dos resíduos (diferença entre a observação e a média do tratamento correspondente) foi efetuada conforme **Figura 48**. A conclusão referente à relação entre as variáveis e a resposta somente será válida se não houver violação da suposição de independência dos erros. Dessa forma, é necessário confirmar a normalidade da distribuição dos resíduos, comprovar a ausência de autocorrelação e de heterocedasticidade (variância deve ser constante para todas as observações) (MONTGOMERY, 2004).

A suposição de normalidade foi verificada por meio do gráfico de probabilidade normal e pelo histograma dos resíduos (**Figura 48**). No gráfico de probabilidade normal, o resíduo é representado em função de seu valor esperado, calculado a partir da suposição de que os resíduos seguem distribuição normal. Considerando os resultados obtidos (**Figura 48**), a localização dos pontos em relação à curva de probabilidade, assim como, o histograma, permite inferir que a suposição de normalidade é válida. Além disso, o gráfico das observações individuais demonstrou comportamento aleatório dos resíduos. Não foi observado fenômeno de heterocedasticidade.

Figura 48. Gráfico de resíduos da distância máxima a 25°C (teste de dureza) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

As **Figuras 49 e 50** apresentam, respectivamente, os gráficos de superfície e de contorno para a resposta (distância máxima a 25°C – teste de dureza) em função das variáveis dependentes (TiO₂, MCO e MK).

Figura 49. Gráfico de superfície de resposta relativa à distância máxima a 25 °C (teste de dureza) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Figura 50. Gráfico de contorno relativo à distância máxima a 25°C (teste de dureza) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Conforme a análise da **Figura 50**, as regiões com concentração de TiO_2 maior que 8%, concentração de MK em torno de 14% e concentração de MCO a partir de 4% apresentaram valores de distância máxima a partir de 6 mm.

Em resumo, a análise estatística demonstrou que todas as variáveis influenciaram significativamente a resposta, e que não houve efeito de interação sinérgica ou antagônica. Além disso, foi possível a obtenção de modelo de previsão da resposta em função dessas variáveis. Todas as variáveis obtiveram coeficientes negativos (**Equação 4**), o que indica a contribuição destas no sentido de redução do valor de distância máxima a 25°C para o teste de dureza. Isso indica que todos os fatores contribuíram com o aumento da dureza da preparação labial estudada.

5.3.3.1.2. Distância máxima a 45 °C (DUR/DM45)

A **Figura 51** apresenta os resultados de distância máxima a 45 °C dos ensaios de dureza para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. O ponto central representa o valor médio da distância máxima de quatro preparações iguais manipuladas de forma independente. Foram observados valores entre 6,59 e 16,62 mm.

O perfil de resultados se assemelhou ao obtido para o mesmo parâmetro à temperatura de 25 °C. A diferença nos valores brutos decorre do maior amolecimento da formulação quando mantida a 45 °C, facilitando, deste modo, a penetração da agulha. A preparação de maior valor e, portanto, menor dureza foi aquela contendo mínima concentração de cada variável. A formulação de maior dureza (menor valor de distância máxima) correspondeu àquela com máxima concentração de todas as variáveis.

Figura 51. Representação gráfica dos valores de distância máxima a 45°C (teste de dureza) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio (TiO₂), *p*-metoxicinamato de octila (MCO) e manteiga de karité.

Os pontos centrais apresentaram valores iguais a 8,40, 8,55, 9,34 e 10,31 mm (**Figura 52**). Esses pontos podem indicar a estimativa independente do erro experimental. Nesse caso, a diferença entre o maior e o menor valor foi de 1,91 mm. Esse resultado revelou reduzida variabilidade para esse ensaio. Além disso, os pontos centrais estão posicionados na parte inferior do gráfico indicando a necessidade de termo quadrático no modelo para descrição da resposta em função das variáveis (MONTGOMERY, 2004).

Figura 52. Gráfico de série temporal da distância máxima a 45°C (teste de dureza) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. Comparativo das combinações de concentração máxima e mínima (linha tracejada) versus pontos centrais (linha contínua).

A **Figura 53** apresenta o gráfico de efeitos principais (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê) na distância máxima a 45°C das preparações. O resultado do ensaio revelou que a concentração das três variáveis nas balas contribuiu significativamente para a alteração da distância máxima percorrida pela agulha a 45°C na avaliação de dureza.

Figura 53. Gráfico de efeitos principais na distância máxima a 45°C (teste de dureza) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

A **Figura 54** revelou que não houve efeito de interação entre as variáveis na resposta.

Figura 54. Gráficos de interação da distância máxima a 45°C (teste de dureza) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo como variáveis as concentrações de dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Ainda com relação à significância dos fatores, a manteiga de karité, o *p*-metoxicinamato de octila e o dióxido de titânio apresentaram valores-*p* iguais a, 0,048, 0,023 e 0,000 ($\alpha=0,05$), respectivamente (**Tabela 31**). Dessa forma, todas as variáveis estudadas influenciaram significativamente os valores de distância máxima a 45°C, sendo o dióxido de titânio a variável de maior influência a esta temperatura.

Tabela 31. Teste para significância dos coeficientes de regressão e índices de ajuste do modelo selecionado no ensaio para avaliação da distância máxima a 45°C (teste de dureza) para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Termos	Coeficientes	Coeficientes Desvio Padrão	Estatística T (teste T)	Nível de significância (p)
Constante	10,626	0,3521	30,18	0,000
MK	-0,844	0,3521	-2,40	0,048
MCO	-1,022	0,3521	-2,90	0,023
TiO ₂	-2,769	0,3521	-7,86	0,000
Ponto central	-1,476	0,6099	-2,42	0,046
DP = 0,995990		PQSE = 32,9837		
Coef.Det.= 92,12%		Coef.Det. (prev) = 62,57%		Coef.Det. (aj) = 87,62%

Índices de ajuste do modelo: Coef.Det.: coeficiente de determinação; Coef.Det. (aj): coeficiente de determinação ajustado; Coef.Det. (prev): coeficiente de determinação de previsão do modelo ajustado; DP = desvio-padrão; PQSE: previsão do quadrado da soma dos erros. MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

A **Tabela 32** apresenta a análise de variância (ANOVA) para a resposta relativa à distância máxima a 45°C (teste de dureza) em função das variáveis (MK, MCO, TiO₂).

Com relação aos coeficientes de determinação, de determinação ajustado e de previsão, os valores observados foram, respectivamente, de 92,12, 87,62 e 62,57%. Não foi observada falta de ajuste no modelo (valor-p igual 0,381) e o efeito de curvatura foi significativo (valor-p igual a 0,046).

Tal resultado foi decorrente do efeito quadrático observado na **Figura 52**. O valor de coeficiente de previsão (62,57%), inferior a 75%, revela a não adequação do modelo para prever o comportamento da resposta em função das variáveis para esta preparação cosmética (DOMENECH, 2012). Assim sendo, novo planejamento experimental com, no mínimo, três níveis deverá ser realizado, em estudo futuro, empregando metodologia estatística de superfície de resposta. Esse planejamento permite a inclusão de termos quadráticos e, portanto, a obtenção de modelo de segunda ordem.

Nesse caso, o modelo de segunda ordem permitiria a obtenção de gráfico de superfície (**Figura 56**) na forma de uma parábola. Não se obteve a parábola, pois foram utilizados apenas dois níveis de concentração (+1 e -1).

As análises estatísticas desse ensaio à temperatura de 25°C e de 45°C revelaram relações distintas entre a resposta e as variáveis. Quando este teste foi realizado à temperatura de 25°C, a manteiga de karitê e o filtro químico exerceram maior influência na resposta em questão, e não foi observado efeito de curvatura no modelo. Porém, à temperatura de 45°C foi observado esse efeito.

Tal comportamento poderia ser devido ao amolecimento da manteiga à temperatura mais elevada, reduzindo, desta forma, sua influência na dureza da preparação. No caso do filtro físico, esse se encontra disperso na preparação e não sofre fusão a baixas temperaturas. Desta forma, esse filtro continua a exercer significativa influência na dureza da bala independentemente da temperatura de realização do teste. Com a redução da influência das demais variáveis, a influência do filtro físico na resposta se tornaria mais importante proporcionalmente. Considerando tal hipótese, é possível justificar a alteração do perfil de comportamento das variáveis na resposta. Sendo assim, o fenômeno poderia ser descrito por um modelo de segunda ordem.

Tabela 32. Análise de variância (ANOVA) para testar a significância da regressão para os dados obtidos no ensaio para avaliação da distância máxima a 45°C (teste de dureza) para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Fonte	GL	SQ (seq)	SQ (aj)	MQ (aj)	Teste F	Nível de significância (P)
Efeitos principais	3	75,360	75,360	25,1199	25,32	0,000
MK	1	5,695	5,695	5,695	5,74	0,048
MCO	1	8,348	8,348	8,348	8,42	0,023
TiO ₂	1	61,317	61,317	61,317	61,81	0,000
Curvatura	1	5,813	5,813	5,813	5,86	0,046
Erro residual	7	6,944	6,944	0,9920		
Falta de ajuste	4	4,650	4,650	1,1624	1,52	0,381
Erro puro	3	2,294	2,294	0,7648		
Total	11	88,117				

GL: grau de liberdade; SQ seq: soma dos quadrados; SQ aj: soma dos quadrados ajustados; Teste F: estatística F; MQ (aj): média quadrática ajustada; MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK: manteiga de karitê.

A análise dos resíduos (diferença entre a observação e a média do tratamento correspondente) foi efetuada conforme **Figura 55**. A conclusão referente à relação entre as variáveis e a resposta somente será válida se não houver violação da suposição de independência dos erros. Dessa forma, é necessário confirmar a normalidade da distribuição dos resíduos, comprovar a ausência de autocorrelação e de heterocedasticidade (variância deve ser constante para todas as observações) (MONTGOMERY, 2004).

A suposição de normalidade foi verificada por meio do gráfico de probabilidade normal e pelo histograma dos resíduos (**Figura 55**). No gráfico de probabilidade normal, o resíduo é representado em função de seu valor esperado, calculado a partir da suposição de que os resíduos seguem distribuição normal. Considerando os resultados obtidos (**Figura 55**), a localização dos pontos em relação à curva de probabilidade, assim como, o histograma, permite inferir que a suposição de normalidade é válida. Além disso, o gráfico das observações

individuais demonstrou comportamento aleatório dos resíduos. Não foi observado fenômeno de heterocedasticidade.

Figura 55. Gráfico de resíduos da distância máxima a 45 °C (teste de dureza) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

As **Figuras 56** e **57** apresentam, respectivamente, os gráficos de superfície e de contorno para a resposta (distância máxima a 45 °C) em função das variáveis dependentes (TiO₂, MCO e MK).

Figura 56. Gráfico de superfície de resposta relativa à distância máxima a 45 °C (teste de dureza) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Figura 57. Gráfico de contorno relativo à distância máxima a 45°C (teste de dureza) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Conforme a análise da **Figura 57**, os maiores valores de distância máxima (superiores a 14 mm – bala menos dura) foram obtidos nas regiões com concentração de TiO₂ entre 0 e 2,5%, de MCO entre 0 e 4%, e de MK entre 10 e 13%. Os menores valores de distância máxima (inferiores a 8 mm – bala mais dura) foram obtidos nas regiões de máxima concentração do TiO₂ (10%) e do MCO (7%).

Em resumo, a presente análise estatística revelou significativa influência da MK e dos filtros físico e químico na distância máxima para o teste de dureza da bala a 45°C. No que se refere ao modelo de previsão da resposta em função das variáveis, foi observada significância de termo quadrático nesse modelo, não previsto no planejamento adotado. Dessa forma, estudos futuros deverão ser conduzidos empregando metodologia de superfície de resposta (adoção de, pelo menos, três níveis das variáveis propostas).

5.3.3.2. *Cantilever test*

O produto não deve sofrer deformação, rachar ou quebrar durante a aplicação sobre os lábios. O *cantilever test* tem a finalidade de simular as condições de aplicação do produto nos lábios, utilizando-se de uma lâmina de extremidade hemisférica para verificar se a rigidez da amostra é suficiente para resistir ao seu uso pelo consumidor final (STABLE MICRO SYSTEMS, 2006b; SMEWING, 1998; TEXTURE, 2012).

A **Figura 58** representa o perfil típico de gráfico obtido para o ensaio de *cantilever test*. O pico máximo corresponde à força máxima (força necessária para a quebra da bala), a qual indica a dureza da amostra.

Figura 58. Perfil do gráfico de *cantilever test*

Fonte: SMEWING, 1998

A distância máxima (DM), a força máxima (FM) e o *slope* às temperaturas de 25°C e de 45°C foram determinados pelo equipamento texturômetro (Texture Analyser® TA-XT2) com acessório adequado para *cantilever test*.

5.3.3.2.1. Distância máxima a 25°C (CT/DM25)

A **Figura 59** apresenta os resultados de distância máxima a 25°C para o ensaio de *cantilever test*, das preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. O ponto central representa o valor médio de distância máxima relativa a quatro preparações iguais manipuladas de forma independente. Foram observados valores entre 2,82 e 3,19 mm.

Figura 59. Representação gráfica dos valores de distância máxima a 25°C obtidos para o ensaio de *cantilever test* das preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio (TiO₂), *p*-metoxicinamato de octila (MCO) e manteiga de karitê.

Com relação à significância dos fatores, a manteiga de karitê, o *p*-metoxicinamato de octila e o dióxido de titânio apresentaram valores-*p* iguais a, 0,157, 0,917 e 0,130 ($\alpha=0,05$), respectivamente (**Tabela 33**). Dessa forma, nenhuma das variáveis influenciou significativamente os valores de distância máxima a 25 °C.

Tabela 33. Teste para significância dos coeficientes de regressão e índices de ajuste do modelo selecionado no ensaio para avaliação da distância máxima a 25 °C (*cantilever test*) para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Termos	Coeficientes	Coeficientes Desvio Padrão	Estatística T (teste T)	Nível de significância (p)
Constante	2,99819	0,03661	81,90	0,000
MK	0,06369	0,03661	1,74	0,157
MCO	0,00406	0,03661	0,11	0,917
TiO ₂	0,06950	0,03661	1,90	0,130
MK*MCO	-0,06769	0,03661	-1,85	0,138
MK* TiO ₂	-0,01825	0,03661	-0,50	0,644
MCO* TiO ₂	0,09688	0,03661	2,65	0,057
Ponto central	-0,02694	0,06341	-0,42	0,693
DP = 0,103541		PQSE = 0,333844		
Coef.Det.= 81,39%		Coef.Det. (prev) = 0,00%		Coef.Det. (aj) = 48,82%

Índices de ajuste do modelo: Coef.Det.: coeficiente de determinação; Coef.Det.(aj): coeficiente de determinação ajustado; Coef.Det.(prev): coeficiente de determinação de previsão do modelo ajustado; DP = desvio-padrão; PQSE: previsão do quadrado da soma dos erros. MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

Com relação aos coeficientes de determinação, de determinação ajustado e de previsão, os valores observados foram, respectivamente, de 81,39, 48,82 e 0,00%. O valor de coeficiente de previsão revela a não adequação do modelo para prever o comportamento da resposta em função das variáveis para esta preparação cosmética (DOMENECH, 2012).

Em resumo, nenhuma das variáveis influenciou significativamente a distância máxima na temperatura de 25 °C obtida para o *cantilever test*. Dessa forma, tal característica não contribuiu para a avaliação das preparações.

5.3.3.2.2. Distância máxima a 45°C (CT/DM45)

A **Figura 60** apresenta os resultados de distância máxima a 45°C para o ensaio de *cantilever test* das preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. O ponto central representa o valor médio de distância máxima relativa a quatro preparações iguais manipuladas de forma independente. Foram observados valores entre 1,67 e 3,22 mm.

Figura 60. Representação gráfica dos valores de distância máxima a 45°C para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio (TiO_2), *p*-metoxicinamato de octila (MCO) e manteiga de karitê.

Com relação à significância dos fatores, a manteiga de karitê, o *p*-metoxicinamato de octila e o dióxido de titânio apresentaram valores-*p* iguais a, 0,068, 0,311 e 0,175 ($\alpha=0,05$), respectivamente (**Tabela 34**). Dessa forma,

nenhuma das variáveis influenciou significativamente os valores de distância máxima 45°C.

Tabela 34. Teste para significância dos coeficientes de regressão e índices de ajuste do modelo selecionado no ensaio para avaliação da distância máxima a 45°C (*cantilever test*) para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Termos	Coeficientes	Coeficientes Desvio Padrão	Estatística T (teste T)	Nível de significância (p)
Constante	2,42416	0,1329	18,24	0,000
MK	0,33053	0,1329	2,49	0,068
MCO	0,15391	0,1329	1,16	0,311
TiO ₂	0,21866	0,1329	1,65	0,175
MK*MCO	-0,05497	0,1329	-0,41	0,700
MK* TiO ₂	0,09016	0,1329	0,68	0,535
MCO* TiO ₂	-0,01672	0,1329	-0,13	0,906
Ponto central	0,19697	0,2302	0,86	0,440
DP = 0,375933		PQSE = 3,43609		
Coef.Det. = 74,38%		Coef.Det.(prev) = 0,00%		Coef.Det.(aj) = 29,54%

Índices de ajuste do modelo: Coef.Det.: coeficiente de determinação; Coef.Det.(aj): coeficiente de determinação ajustado; Coef.Det.(prev): coeficiente de determinação de previsão do modelo ajustado; DP = desvio-padrão; PQSE: previsão do quadrado da soma dos erros. MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

Com relação aos coeficientes de determinação, de determinação ajustado e de previsão, os valores observados foram, respectivamente, de 74,38, 29,54 e 0,00%. O valor de coeficiente de previsão (0,00%) revela a não adequação do modelo para prever o comportamento da resposta em função das variáveis para esta preparação cosmética (DOMENECH, 2012).

Em resumo, nenhuma das variáveis influenciou significativamente a distância máxima na temperatura de 45°C obtida para o *cantilever test*. Dessa forma, tal característica não contribuiu para a avaliação das preparações.

5.3.3.2.3. Força máxima a 25 °C (CT/FM25)

A **Figura 61** apresenta os resultados de força máxima a 25 °C dos ensaios de análise de textura por *cantilever test* para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. O ponto central representa o valor médio da força máxima relativo a quatro preparações iguais manipuladas de forma independente. Foram observados valores entre 5,89 e 13,75 N. Nas preparações contendo a concentração máxima de dióxido de titânio foram observados os maiores valores (9,63 a 13,75 N).

Figura 61. Representação gráfica dos valores de força máxima a 25 °C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio (TiO₂), *p*-metoxicinamato de octila (MCO) e manteiga de karitê.

Os pontos centrais apresentaram valores iguais a 8,72, 9,44, 9,52 e 9,07 N (**Figura 62**). Esses pontos podem indicar a estimativa independente do erro experimental. Nesse caso, a diferença entre o maior e o menor valor foi de 0,8 N.

Esse resultado revelou reduzida variabilidade para esse ensaio. Além disso, os pontos centrais estão posicionados na parte central do gráfico, indicando que não há necessidade de termo quadrático no modelo para descrição da resposta em função das variáveis (MONTGOMERY, 2004).

Figura 62. Gráfico de série temporal de força máxima a 25°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. Comparativo das combinações de concentração máxima e mínima (linha tracejada) versus pontos centrais (linha contínua).

A **Figura 63** apresenta o gráfico de efeitos principais (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê) na força máxima a 25°C das preparações. O resultado do ensaio revelou que a concentração das três variáveis influenciou significativamente os valores de distância máxima a 25°C das formulações.

Figura 63. Gráfico de efeitos principais na força máxima a 25°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

A **Figura 64** revelou que não houve efeito de interação entre as variáveis estudadas na resposta. Dessa forma, a associação entre essas variáveis não influenciou significativamente os valores de força máxima observados para esta temperatura.

Figura 64. Gráficos de interação da força máxima a 25°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo como variáveis as concentrações de dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

Ainda com relação à significância dos fatores, a manteiga de karitê, o *p*-metoxicinamato de octila e o dióxido de titânio apresentaram valores-*p* iguais a, 0,001, 0,008 e 0,000 ($\alpha=0,05$), respectivamente (**Tabela 35**). Esses resultados confirmaram que todas as variáveis influenciaram significativamente os valores de força máxima a 25°C.

Tabela 35. Teste para significância dos coeficientes de regressão e índices de ajuste do modelo selecionado no ensaio para avaliação da força máxima a 25 °C (*cantilever test*) para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Termos	Coeficientes	Coeficientes Desvio Padrão	Estatística T (teste T)	Nível de significância (p)
Constante	9,4506	0,1279	73,88	0,000
MK	1,0094	0,1279	7,89	0,001
MCO	0,5415	0,1279	4,23	0,008
TiO ₂	2,2689	0,1279	17,74	0,000
MK* TiO ₂	0,2729	0,1279	2,13	0,086
MCO* TiO ₂	0,2366	0,1279	1,85	0,124
Ponto central	-0,2639	0,2216	-1,19	0,287
DP = 0,361829		PQSE = 4,83399		
Coef.Det.= 98,78%		Coef.Det. (prev) = 90,98%	Coef.Det. (aj) = 97,31%	

Índices de ajuste do modelo: Coef.Det.: coeficiente de determinação; Coef.Det. (aj): coeficiente de determinação ajustado; Coef.Det. (prev): coeficiente de determinação de previsão do modelo ajustado; DP = desvio-padrão; PQSE: previsão do quadrado da soma dos erros. MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

A **Tabela 36** apresenta a análise de variância (ANOVA) para a resposta relativa à força máxima a 25 °C em função das variáveis (MK, MCO, TiO₂). Com relação aos coeficientes de determinação, de determinação ajustado e de previsão, os valores observados foram, respectivamente, de 98,78, 97,31 e 90,98%. Esses valores, assim como, o reduzido desvio-padrão observado (0,362) e a falta de ajuste não significativa (valor-p igual 0,493) revelam que o modelo de regressão foi adequado. Não foi observado efeito de curvatura (valor-p igual a 0,287). Portanto, a equação gerada pode ser empregada para estimar o comportamento da preparação em relação à força máxima à temperatura de 25 °C dentro do universo estudado.

Tabela 36. Análise de variância (ANOVA) para testar a significância da regressão para os dados obtidos no ensaio para avaliação da força máxima a 25°C (*cantilever test*) para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Fonte	GL	SQ (seq)	SQ (aj)	MQ (aj)	Teste F	Nível de significância (P)
Efeitos principais	3	51,6785	51,6785	17,2262	131,58	0,000
MK	1	8,1510	8,1510	8,1510	62,26	0,001
MCO	1	2,3458	2,3458	2,3458	17,92	0,008
TiO ₂	1	41,1816	41,1816	41,1816	314,56	0,000
Interações bicaudais	2	1,0436	1,0436	0,5218	3,99	0,092
MK*TiO ₂	1	0,5959	0,5959	0,5959	4,55	0,086
MCO*	1	0,4477	0,4477	0,4477	3,42	0,124
TiO ₂	1	0,1857	0,1857	0,1857	1,42	0,287
Curvatura	1	0,1857	0,1857	0,1857	1,42	0,287
Erro residual	5	0,6546	0,6546	0,1309		
Falta de ajuste	2	0,2460	0,2460	0,1230	0,90	0,493
Erro puro	3	0,4086	0,4086	0,1362		
Total	11	53,5624				

GL: grau de liberdade; SQ seq: soma dos quadrados; SQ aj: soma dos quadrados ajustados; Teste F: estatística F; MQ (aj): média quadrática ajustada; MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK: manteiga de karitê.

Os coeficientes da equação para descrição da influência das variáveis relativa ao parâmetro avaliado estão apresentados na **Tabela 37**.

Tabela 37. Coeficientes da equação que descreve a influência da manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila nos valores de força máxima a 25°C (*cantilever test*).

Termo	Coeficiente
Constante	3,19444
MK	0,294584
MCO	0,0813204
TiO ₂	0,133526

MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂: dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

A **Equação 5** descreve a influência das variáveis na resposta.

Equação 5
$CT/FM25 = +3,19444 + 0,294584MK + 0,0813204MCO + 0,133526TiO_2$

A análise dos resíduos (diferença entre a observação e a média do tratamento correspondente) foi efetuada conforme **Figura 65**. A conclusão referente à relação entre as variáveis e a resposta somente será válida se não houver violação da suposição de independência dos erros. Dessa forma, é necessário confirmar a normalidade da distribuição dos resíduos, comprovar a ausência de autocorrelação e de heterocedasticidade (variância deve ser constante para todas as observações) (MONTGOMERY, 2004).

A suposição de normalidade foi verificada por meio do gráfico de probabilidade normal e pelo histograma dos resíduos (**Figura 65**). No gráfico de probabilidade normal, o resíduo é representado em função de seu valor esperado, calculado a partir da suposição de que os resíduos seguem distribuição normal. Considerando os resultados obtidos (**Figura 65**), a localização dos pontos em relação à curva de probabilidade, assim como, o histograma, permite inferir que a suposição de normalidade é válida. Além disso, o gráfico das observações individuais demonstrou comportamento aleatório dos resíduos. Não foi observado fenômeno de heterocedasticidade.

Figura 65. Gráfico de resíduos da força máxima a 25°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

As **Figuras 66 e 67** apresentam, respectivamente, os gráficos de superfície e de contorno para a resposta (força máxima a 25°C – *cantilever test*) em função das variáveis dependentes (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê). A análise desses gráficos revelou região ótima no que se refere à maximização da resposta em função das concentrações de cada variável.

Figura 66. Gráfico de superfície de resposta relativa à força máxima a 25°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Figura 67. Gráfico de contorno relativo à força máxima a 25°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Conforme a análise da **Figura 67**, as regiões com concentração de TiO_2 maior que 8% apresentaram valor de força máxima a partir de 9 N.

Em resumo, a análise estatística revelou que a MK e os filtros influenciaram significativamente a resposta força máxima a 25°C (*cantilever test*). Além disso, foi possível a obtenção de modelo de previsão da resposta em função dessas variáveis. A contribuição da MK na resposta foi aproximadamente duas vezes maior quando comparada ao filtro físico, e 3,5 vezes maior quando comparada ao filtro químico (**Equação 5**). Todas as variáveis contribuíram no sentido de aumentar o valor da resposta.

5.3.3.2.4. Força máxima a 45°C (CT/FM45)

A **Figura 68** apresenta os resultados de força máxima a 45°C dos ensaios de *cantilever test* para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. O ponto central representa o valor médio de força máxima a 45°C relativo a quatro preparações iguais manipuladas de forma independente. Foram observados valores entre 1,39 e 4,85 N. Nas formulações contendo a concentração máxima de dióxido de titânio e a concentração máxima da manteiga de karitê e/ou do filtro químico apresentaram os maiores valores (F06, F07 e F08 – valores, respectivamente, de 3,83, 3,74 e 4,85 N).

Figura 68. Representação gráfica dos valores de força máxima a 45°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio (TiO₂), *p*-metoxicinamato de octila (MCO) e manteiga de karitê.

Os pontos centrais apresentaram valores iguais a 2,69, 3,04, 3,26 e 2,79 N (**Figura 69**). Esses pontos podem indicar a estimativa independente do erro experimental. Nesse caso, a diferença entre o maior e o menor valor foi de 0,57 N. Esse resultado revelou reduzida variabilidade para esse ensaio. Além disso, os pontos centrais estão posicionados na parte central do gráfico, indicando que não há necessidade de termo quadrático no modelo para descrição da resposta em função das variáveis (MONTGOMERY, 2004).

Figura 69. Gráfico de série temporal da força máxima a 45°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. Comparativo das combinações de concentração máxima e mínima (linha tracejada) versus pontos centrais (linha contínua).

A **Figura 70** apresenta o gráfico de efeitos principais (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê) na força máxima a 45°C das preparações. O resultado do ensaio revelou que a concentração das três variáveis

nas formulações contribuiu significativamente para a alteração do seu valor de força máxima.

Figura 70. Gráfico de efeitos principais na força máxima a 45°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

A **Figura 71** revelou que não houve efeito de interação entre as variáveis estudadas na resposta.

Figura 71. Gráficos de interação da força máxima a 45°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo como variáveis as concentrações de dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

Ainda com relação à significância dos fatores, a manteiga de karitê, o *p*-metoxicinamato de octila e o dióxido de titânio apresentaram valores-*p* iguais a, 0,004, 0,006 e 0,000 ($\alpha=0,05$), respectivamente (**Tabela 38**). Esses resultados confirmaram que as três variáveis influenciaram significativamente os valores da resposta em questão.

Tabela 38. Teste para significância dos coeficientes de regressão e índices de ajuste do modelo selecionado no ensaio para avaliação da força máxima a 45°C (*cantilever test*) para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxycinamato de octila.

Termos	Coeficientes	Coeficientes Desvio Padrão	Estatística T (teste T)	Nível de significância (p)
Constante	2,94376	0,09939	29,62	0,000
MK	0,42303	0,09939	4,26	0,004
MCO	0,38560	0,09939	3,88	0,006
TiO ₂	0,84300	0,09939	8,48	0,000
Ponto central	-0,00064	0,17215	-0,00	0,997
DP = 0,281126		PQSE = 1,68018		
Coef.Det.= 93,76%		Coef.Det. (prev) = 81,04%		Coef.Det. (aj) = 90,19%

Índices de ajuste do modelo: Coef.Det.: coeficiente de determinação; Coef.Det. (aj): coeficiente de determinação ajustado; Coef.Det. (prev): coeficiente de determinação de previsão do modelo ajustado; DP = desvio-padrão; PQSE: previsão do quadrado da soma dos erros. MCO: *p*-metoxycinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

A **Tabela 39** apresenta a análise de variância (ANOVA) para a resposta relativa à força máxima a 45°C em função das variáveis (MK, MCO, TiO₂). Com relação aos coeficientes de determinação, de determinação ajustado e de previsão, os valores observados foram, respectivamente, de 93,76, 90,19 e 81,04%. Esses valores, assim como, o reduzido desvio-padrão observado (0,281) e a falta de ajuste não significativa (valor-p igual 0,420) revelam que o modelo de regressão foi adequado. Não foi observado efeito de curvatura (valor-p igual a 0,997) no modelo. Portanto, a equação gerada pode ser empregada para estimar o comportamento da preparação em relação à força máxima à temperatura de 45°C dentro do universo estudado.

Tabela 39. Análise de variância (ANOVA) para testar a significância da regressão para os dados obtidos no ensaio para avaliação da força máxima a 45°C (*cantilever test*) para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Fonte	GL	SQ (seq)	SQ (aj)	MQ (aj)	Teste F	Nível de significância (P)
Efeitos principais	3	8,30630	8,30630	2,76877	35,03	0,000
MK	1	1,43163	1,43163	1,43163	18,11	0,004
MCO	1	1,18949	1,18949	1,18949	15,05	0,006
TiO ₂	1	5,68518	5,68518	5,68518	71,94	0,000
Curvatura	1	0,00000	0,00000	0,00000	0,00	0,997
Erro residual	7	0,55322	0,55322	0,07903		
Falta de ajuste	4	0,35548	0,35548	0,08887	1,35	0,420
Erro puro	3	0,19775	0,19775	0,06592		
Total	11	8,85952				

GL: grau de liberdade; SQ seq: soma dos quadrados; SQ aj: soma dos quadrados ajustados; Teste F: estatística F; MQ (aj): média quadrática ajustada; MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK: manteiga de karitê.

Os coeficientes da equação para descrição da influência das variáveis relativa ao parâmetro avaliado estão apresentados na **Tabela 40**.

Tabela 40. Coeficientes da equação que descreve a influência da manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila nos valores de força máxima a 45°C (*cantilever test*).

Termo	Coeficiente
Constante	-0,399982
MK	0,169212
MCO	0,102826
TiO ₂	0,168600

MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂: dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

A **Equação 6** descreve a influência das variáveis na resposta.

Equação 6
$CT/FM45 = -0,399982 + 0,169212MK + 0,102826MCO + 0,168600TiO_2$

A análise dos resíduos (diferença entre a observação e a média do tratamento correspondente) foi efetuada conforme **Figura 72**. A conclusão referente à relação entre as variáveis e a resposta somente será válida se não houver violação da suposição de independência dos erros. Dessa forma, é necessário confirmar a normalidade da distribuição dos resíduos, comprovar a ausência de autocorrelação e de heterocedasticidade (variância deve ser constante para todas as observações) (MONTGOMERY, 2004).

A suposição de normalidade foi verificada por meio do gráfico de probabilidade normal e pelo histograma dos resíduos (**Figura 72**). No gráfico de probabilidade normal, o resíduo é representado em função de seu valor esperado, calculado a partir da suposição de que os resíduos seguem distribuição normal. Considerando os resultados obtidos (**Figura 72**), a localização dos pontos em relação à curva de probabilidade, assim como, o histograma, permite inferir que a suposição de normalidade é válida. Além disso, o gráfico das observações individuais demonstrou comportamento aleatório dos resíduos. Não foi observado fenômeno de heterocedasticidade.

Figura 72. Gráfico de resíduos da força máxima a 45°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

As **Figuras 73 e 74** apresentam, respectivamente, os gráficos de superfície e de contorno para a resposta (força máxima a 45°C) em função das variáveis dependentes (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê). A análise desses gráficos revelou região ótima no que se refere à maximização da força máxima a 45°C em função das concentrações de cada variável.

Figura 73. Gráfico de superfície de resposta relativa à força máxima a 45°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Figura 74. Gráfico de contorno relativo à força máxima a 45°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Conforme a análise da **Figura 74**, a região com concentração de TiO₂ maior que 7,5% apresentaram valor de força máxima maior que 2,5 N.

Em resumo, a análise estatística revelou que todas as variáveis influenciaram significativamente a resposta, e que não houve efeito de interação sinérgica ou antagônica. Além disso, foi possível a obtenção de modelo de previsão da resposta em função dessas variáveis. Todas as variáveis obtiveram coeficientes positivos (**Equação 6**), o que indica que contribuíram com o aumento no valor de força máxima no *cantilever test* à temperatura de 45°C. As maiores contribuições foram da MK (coeficiente +0,169212) e do TiO₂ (coeficiente +0,168600).

5.3.3.2.5. *Slope* a 25°C

A **Figura 75** apresenta os resultados de ângulo da curva de textura (*slope*) da análise de textura empregando o *cantilever test* para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê, a 25°C. O ponto central representa o valor médio do *slope* 25°C relativo a quatro preparações iguais manipuladas de forma independente.

O *slope* é o ângulo do gráfico de força X distância obtido para o ensaio de *cantilever test*, e corresponde à rigidez da amostra. Quanto maior o ângulo (curva mais inclinada) significa que a amostra é mais rígida, visto que a força máxima é atingida mediante menor distância percorrida pelo acessório acoplado ao texturômetro (STABLE MICRO SYSTEMS, 2006b; SMEWING, 1998).

Foram observados valores entre 204,34 e 447,37 g/mm. A preparação com o menor valor (bala menos rígida) foi aquela contendo mínima concentração de todos os componentes. A bala com maior valor (bala mais rígida) foi aquela com concentração máxima de todos os componentes.

Figura 75. Representação gráfica dos valores de *Slope* (ângulo da curva de textura) a 25°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio (TiO₂), *p*-metoxicinamato de octila (MCO) e manteiga de karité.

Os pontos centrais apresentaram valores iguais a 295,88, 318,83, 337,93 e 293,99 g/mm (**Figura 76**). Esses pontos podem indicar a estimativa independente do erro experimental. Nesse caso, a diferença entre o maior e o menor valor foi de 42,05 g/mm. Esse resultado revelou reduzida variabilidade para esse ensaio. Além disso, os pontos centrais estão posicionados na parte central do gráfico, indicando que não há necessidade de termo quadrático no modelo para descrição da resposta em função das variáveis (MONTGOMERY, 2004).

Figura 76. Gráfico de série temporal do *Slope* (ângulo da curva de textura) a 25°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. Comparativo das combinações de concentração máxima e mínima (linha tracejada) versus pontos centrais (linha contínua).

A **Figura 77** apresenta o gráfico de efeitos principais (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê) no *slope* 25°C das preparações. O resultado do ensaio revelou que a concentração de todas as variáveis estudadas nas formulações contribuiu significativamente para a alteração do *slope* 25°C.

Figura 77. Gráfico de efeitos principais no *Slope* (ângulo da curva de textura) a 25°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

A **Figura 78** revelou que não houve efeito de interação entre as variáveis na resposta. Desta forma, não houve efeito sinérgico ou antagônico entre as variáveis para a resposta *slope* 25°C.

Figura 78. Gráficos de interação do *Slope* (ângulo da curva de textura) a 25°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo como variáveis as concentrações de dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

Ainda com relação à significância dos fatores, a manteiga de karitê, o *p*-metoxicinamato de octila e o dióxido de titânio apresentaram valores-*p* iguais a, 0,001, 0,015 e 0,000 ($\alpha=0,05$), respectivamente (**Tabela 41**). Esse resultado confirma que as três variáveis influenciaram significativamente os valores de *slope* 25°C.

Tabela 41. Teste para significância dos coeficientes de regressão e índices de ajuste do modelo selecionado no ensaio para avaliação do *Slope* (ângulo da curva de textura) a 25°C (*cantilever test*) para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Termos	Coeficientes	Coeficientes Desvio Padrão	Estatística T (teste T)	Nível de significância (p)
Constante	316,732	5,371	58,97	0,000
MK	29,756	5,371	5,54	0,001
MCO	18,079	5,371	3,37	0,015
TiO ₂	70,678	5,371	13,16	0,000
MK* TiO ₂	9,560	5,371	1,78	0,125
Ponto central	-5,074	9,303	-0,55	0,605
DP = 15,1914		PQSE = 2418,87		
Coef.Det.= 97,33%		Coef.Det. (prev) = 95,33%	Coef.Det. (aj) = 95,10%	

Índices de ajuste do modelo: Coef.Det.: coeficiente de determinação; Coef.Det. (aj): coeficiente de determinação ajustado; Coef.Det. (prev): coeficiente de determinação de previsão do modelo ajustado; DP = desvio-padrão; PQSE: previsão do quadrado da soma dos erros. MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

A **Tabela 42** apresenta a análise de variância (ANOVA) para a resposta relativa ao *slope* a 25°C em função das variáveis (MK, MCO, TiO₂). Com relação aos coeficientes de determinação, de determinação ajustado e de previsão, os valores observados foram, respectivamente, de 97,33, 95,10 e 95,33%. Não foi observado efeito de curvatura (valor-p igual a 0,605) e falta de ajuste no modelo (valor-p igual 0,976). Esses valores revelam que o modelo de regressão foi adequado.

O desvio-padrão obtido foi ligeiramente alto (15,19), mas foi considerado aceitável, pois esta resposta é obtida a partir do cálculo do ângulo do gráfico de textura, o qual pode apresentar variações decorrentes de características inerentes ao método.

Portanto, a equação gerada pode ser empregada para estimar o comportamento da preparação em relação ao *slope* à temperatura de 25°C dentro do universo estudado.

Tabela 42. Análise de variância (ANOVA) para testar a significância da regressão para os dados obtidos no ensaio para avaliação do *Slope* (ângulo da curva de textura) a 25°C (*cantilever test*) para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Fonte	GL	SQ (seq)	SQ (aj)	MQ (aj)	Teste F	Nível de significância (P)
Efeitos principais	3	49661,1	49661,1	16553,7	71,73	0,000
MK	1	7083,1	7083,1	7083,1	30,69	0,001
MCO	1	2614,8	2614,8	2614,8	11,33	0,015
TiO ₂	1	39963,2	39963,2	39963,2	173,17	0,000
Interações bicaudais	1	731,1	731,1	731,1	3,17	0,125
MK*TiO ₂	1	731,1	731,1	731,1	3,17	0,125
Curvatura	1	68,7	68,7	68,7	0,30	0,605
Erro residual	6	1384,7	1384,7	230,8		
Falta de ajuste	3	82,0	82,0	27,3	0,06	0,976
Erro puro	3	1302,7	1302,7	434,2		
Total	11	51845,5				

GL: grau de liberdade; SQ seq: soma dos quadrados; SQ aj: soma dos quadrados ajustados; Teste F: estatística F; MQ (aj): média quadrática ajustada; MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK: manteiga de karitê.

Os coeficientes da equação para descrição da influência das variáveis relativa ao parâmetro avaliado estão apresentados na **Tabela 43**.

Tabela 43. Coeficientes da equação que descreve a influência da manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila nos valores de *Slope* (ângulo da curva de textura) a 25°C (*cantilever test*).

Termo	Coeficiente
Constante	126,995
MK	8,07839
MCO	4,82104
TiO ₂	4,57606

MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂: dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

A **Equação 7** descreve a influência das variáveis na resposta.

Equação 7
$\text{Slope25} = 126,995 + 8,07839\text{MK} + 4,82104\text{MCO} + 4,57606\text{TiO}_2$

A análise dos resíduos (diferença entre a observação e a média do tratamento correspondente) foi efetuada conforme **Figura 79**. A conclusão referente à relação entre as variáveis e a resposta somente será válida se não houver violação da suposição de independência dos erros. Dessa forma, é necessário confirmar a normalidade da distribuição dos resíduos, comprovar a ausência de autocorrelação e de heterocedasticidade (variância deve ser constante para todas as observações) (MONTGOMERY, 2004).

A suposição de normalidade foi verificada por meio do gráfico de probabilidade normal e pelo histograma dos resíduos (**Figura 79**). No gráfico de probabilidade normal, o resíduo é representado em função de seu valor esperado, calculado a partir da suposição de que os resíduos seguem distribuição normal. Considerando os resultados obtidos (**Figura 79**), a localização dos pontos em relação à curva de probabilidade, assim como, o histograma, permite inferir que a suposição de normalidade é válida. Além disso, o gráfico das observações individuais demonstrou comportamento aleatório dos resíduos. Não foi observado fenômeno de heterocedasticidade.

Figura 79. Gráfico de resíduos do *Slope* (ângulo da curva de textura) a 25°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

As **Figuras 80 e 81** apresentam, respectivamente, os gráficos de superfície e de contorno para a resposta (*slope* 25°C) em função das variáveis dependentes (TiO_2 , MCO e MK). A análise desses gráficos revelou região ótima no que se refere à maximização do *slope* 25°C em função das concentrações das variáveis.

Figura 80. Gráfico de superfície de resposta relativa ao *Slope* (ângulo da curva de textura) a 25°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

Figura 81. Gráfico de contorno relativo ao *Slope* (ângulo da curva de textura) a 25°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Conforme a análise da **Figura 81**, as regiões com concentração de TiO₂ maior que 7,5% apresentaram valor de *slope* a partir de 300 g/mm.

Em resumo, a análise estatística demonstrou que todas as variáveis influenciaram significativamente a resposta, e que não houve efeito de interação sinérgica ou antagônica. Além disso, foi possível a obtenção de modelo de previsão da resposta em função dessas variáveis. Todas as variáveis obtiveram coeficientes positivos (**Equação 7**), o que indica a contribuição destas no sentido de aumento do valor de *slope* a 25°C.

5.3.3.2.6. *Slope* a 45°C

A **Figura 82** apresenta os resultados de ângulo da curva de textura (*slope*) para a análise de textura empregando o *cantilever test* das preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê, na temperatura de 45°C. O ponto central representa o valor médio do *slope* 45°C relativo a quatro preparações iguais manipuladas de forma independente.

O *slope* é o ângulo do gráfico de força X distância obtido para o ensaio de *cantilever test*, e corresponde à rigidez da amostra. Quanto maior o ângulo (curva mais inclinada) significa que a amostra é mais rígida, visto que a força máxima é atingida mediante menor distância percorrida pelo acessório acoplado ao texturômetro (STABLE MICRO SYSTEMS, 2006b; SMEWING, 1998).

Foram observados valores entre 73,92 e 167,63 g/mm. Na preparação contendo mínima concentração de todas as variáveis observou-se o menor valor (projétil menos rígido). A formulação com o maior valor (mais rígida) foi aquela contendo concentração máxima de todos os componentes.

Figura 82. Representação gráfica dos valores de *Slope* (ângulo da curva de textura) a 45°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio (TiO₂), *p*-metoxicinamato de octila (MCO) e manteiga de karité.

Os pontos centrais apresentaram valores iguais a 111,84, 117,43, 144,54 e 118,19 g/mm (**Figura 83**). Esses pontos podem indicar a estimativa independente do erro experimental. Nesse caso, a diferença entre o maior e o menor valor foi de 32,7 g/mm. Esse resultado revelou reduzida variabilidade para esse ensaio. Além disso, os pontos centrais estão posicionados na parte central do gráfico, indicando que não há necessidade de termos quadráticos (MONTGOMERY, 2004).

Figura 83. Gráfico de série temporal do *Slope* (ângulo da curva de textura) a 45 °C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. Comparativo das combinações de concentração máxima e mínima (linha tracejada) versus pontos centrais (linha contínua).

A **Figura 84** apresenta o gráfico de efeitos principais (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê) no *slope* 45 °C das preparações. O resultado do ensaio revelou que a concentração do dióxido de titânio nas formulações contribuiu significativamente para a alteração do seu valor de *slope* 45 °C.

Figura 84. Gráfico de efeitos principais no *Slope* (ângulo da curva de textura) a 45°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

A **Figura 85** revelou que não houve efeito de interação entre as variáveis na resposta.

Figura 85. Gráficos de interação do *Slope* (ângulo da curva de textura) a 45°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo como variáveis as concentrações de dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

Ainda com relação à significância dos fatores, a manteiga de karitê, o *p*-metoxicinamato de octila e o dióxido de titânio apresentaram valores-*p* iguais a, 0,087, 0,106 e 0,001 ($\alpha=0,05$), respectivamente (**Tabela 44**). Esses resultados confirmaram que o dióxido de titânio influenciou significativamente os valores de *slope* 45°C.

Tabela 44. Teste para significância dos coeficientes de regressão e índices de ajuste do modelo selecionado no ensaio para avaliação do *Slope* (ângulo da curva de textura) a 45°C (*cantilever test*) para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Termos	Coeficientes	Coeficientes Desvio Padrão	Estatística T (teste T)	Nível de significância (p)
Constante	120,226	4,040	29,76	0,000
MK	8,577	4,040	2,12	0,087
MCO	7,963	4,040	1,97	0,106
TiO ₂	29,404	4,040	7,28	0,001
MK*MCO	-5,102	4,040	-1,26	0,262
MCO* TiO ₂	4,958	4,040	1,23	0,274
Ponto central	2,774	6,998	0,40	0,708
DP = 11,4276		PQSE = 1046,68		
Coef.Det.= 92,82%		Coef.Det. (prev) = 88,49%	Coef.Det. (aj) = 84,20%	

Índices de ajuste do modelo: Coef.Det.: coeficiente de determinação; Coef.Det. (aj): coeficiente de determinação ajustado; Coef.Det. (prev): coeficiente de determinação de previsão do modelo ajustado; DP = desvio-padrão; PQSE: previsão do quadrado da soma dos erros. MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

A **Tabela 45** apresenta a análise de variância (ANOVA) para a resposta relativa ao *slope* 45°C em função das variáveis (MK, MCO, TiO₂). Com relação aos coeficientes de determinação, de determinação ajustado e de previsão, os valores observados foram, respectivamente, de 92,82, 84,20 e 88,49%. Não foi observado efeito de curvatura (valor-p igual a 0,708) nem de falta de ajuste no modelo (valor-p igual 0,976). Esses valores revelam que o modelo de regressão foi adequado (DOMENECH, 2012).

O desvio-padrão obtido foi ligeiramente alto (11,43), mas foi considerado aceitável, pois esta resposta é obtida a partir do cálculo do ângulo do gráfico de textura, o qual pode apresentar variações decorrentes de características inerentes ao método.

Portanto, a equação gerada pode ser empregada para estimar o comportamento da preparação em relação ao *slope* à temperatura de 45°C no universo estudado.

Tabela 45. Análise de variância (ANOVA) para testar a significância da regressão para os dados obtidos no ensaio para avaliação do *Slope* (ângulo da curva de textura) a 45°C (*cantilever test*) para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Fonte	GL	SQ (seq)	SQ (aj)	MQ (aj)	Teste F	Nível de significância (P)
Efeitos principais	3	8012,67	8012,67	2670,89	20,45	0,03
MK	1	588,55	588,55	588,55	4,51	0,087
MCO	1	507,27	507,27	507,27	3,88	0,106
TiO ₂	1	6916,85	6916,85	6916,85	52,97	0,001
Interações bicaudais	2	404,85	404,85	202,42	1,55	0,299
MK*MCO	1	208,22	208,22	208,22	1,59	0,262
MCO*	1	196,63	196,63	196,63	1,51	0,274
TiO ₂	1	196,63	196,63	196,63	1,51	0,274
Curvatura	1	20,52	20,52	20,52	0,16	0,708
Erro residual	5	652,95	652,95	130,59		
Falta de ajuste	2	10,46	10,46	5,23	0,02	0,976
Erro puro	3	642,50	642,50	214,17		
Total	11	9091,00				

GL: grau de liberdade; SQ seq: soma dos quadrados; SQ aj: soma dos quadrados ajustados; Teste F: estatística F; MQ (aj): média quadrática ajustada; MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK: manteiga de karitê.

Os coeficientes da equação para descrição da influência das variáveis (manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila) relativa ao parâmetro avaliado estão apresentados na **Tabela 46**.

Tabela 46. Coeficientes da equação que descreve a influência da manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila nos valores de *Slope* (ângulo da curva de textura) a 45°C (*cantilever test*).

Termo	Coeficiente
Constante	19,4214
TiO ₂	4,88931

MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂: dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

A **Equação 8** descreve o comportamento da preparação frente à resposta em questão no universo estudado.

Equação 8
$\text{Slope45} = 19,4214 + 4,88931\text{TiO}_2$

A análise dos resíduos (diferença entre a observação e a média do tratamento correspondente) foi efetuada conforme **Figura 86**. A conclusão referente à relação entre as variáveis e a resposta somente será válida se não houver violação da suposição de independência dos erros. Dessa forma, é necessário confirmar a normalidade da distribuição dos resíduos, comprovar a ausência de autocorrelação e de heterocedasticidade (variância deve ser constante para todas as observações) (MONTGOMERY, 2004).

A suposição de normalidade foi verificada por meio do gráfico de probabilidade normal e pelo histograma dos resíduos (**Figura 86**). No gráfico de probabilidade normal, o resíduo é representado em função de seu valor esperado, calculado a partir da suposição de que os resíduos seguem distribuição normal. Considerando os resultados obtidos (**Figura 86**), a localização dos pontos em relação à curva de probabilidade, assim como, o histograma, permite inferir que a suposição de normalidade é válida. Além disso, o gráfico das observações individuais demonstrou comportamento aleatório dos resíduos. Não foi observado fenômeno de heterocedasticidade.

Figura 86. Gráfico de resíduos do *Slope* (ângulo da curva de textura) a 45°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

As **Figuras 87 e 88** apresentam, respectivamente, os gráficos de superfície e de contorno para a resposta (*slope* a 45°C) em função das variáveis dependentes (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê).

Figura 87. Gráfico de superfície de resposta relativa ao *Slope* (ângulo da curva de textura) a 45°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Figura 88. Gráfico de contorno relativo ao *Slope* (ângulo da curva de textura) a 45°C (*cantilever test*) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Conforme a análise da **Figura 88**, quanto mais elevada a concentração de TiO₂ e de MK, maior o valor de *slope* (formulações mais rígidas). As balas com as menores concentrações destes componentes obtiveram os menores valores de *slope* (formulações menos rígidas).

Em resumo, a análise estatística revelou que apenas o TiO₂ influenciou significativamente a resposta, e que não houve efeito de interação sinérgica ou antagônica. Além disso, foi possível a obtenção de modelo de previsão da resposta em função dessas variáveis.

5.3.4. Avaliação da eficácia fotoprotetora *in vitro*

Os ensaios *in vivo* de avaliação da eficácia fotoprotetora apresentam desvantagens, como: tempo prolongado de execução; necessidade de voluntários humanos; envolvimento do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e submissão dos voluntários a riscos pela exposição à radiação UV; dentre outras. Deste modo, torna-se interessante a utilização de métodos *in vitro* de avaliação deste parâmetro como forma de triagem anterior à realização do ensaio *in vivo* (COELHO, 2005; SPRINGSTEEN *et al.*, 1999).

Ensaios *in vitro* são relevantes na caracterização funcional, para prever a segurança e elucidar o potencial de uso de compostos ativos empregados em produtos cosméticos, ou mesmo as preparações dermocosméticas, devido à conveniência experimental, custo reduzido e curto tempo de realização, reprodutibilidade adequada e execução facilitada (MAIA CAMPOS *et al.*, 2006; VELASCO *et al.*, 2008a).

5.3.4.1. Razão UVA/UVB

A razão UVA/UVB corresponde à razão entre a média da absorbância UVA e a média da absorbância UVB da amostra. Seu valor é compreendido entre zero e 1,0: quanto mais próximo de 1,0, maior a proteção contra a radiação UVA conferida pelo produto. (SPRINGSTEEN *et al.*, 1999; DIFFEY, 1994).

A **Figura 89** apresenta os resultados dos ensaios de razão UVA/UVB para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. O ponto central representa o valor médio da razão UVA/UVB relativo a quatro preparações iguais manipuladas de forma independente. Foram observados valores entre 0,142 e 0,434. Nas formulações isentas de filtro físico foram observados os menores valores (0,142 a 0,169). A propriedade de proteção UVA da bala é conferida pelo filtro físico.

Figura 89. Representação gráfica dos valores de razão UVA/UVB para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio (TiO_2), *p*-metoxicinamato de octila (MCO) e manteiga de karité.

Os pontos centrais apresentaram valores iguais a 0,303, 0,302, 0,300 e 0,307 (**Figura 90**). Esses pontos podem indicar a estimativa independente do erro experimental. Nesse caso, a diferença entre o maior e o menor valor foi de 0,007. Esse resultado revelou reduzida variabilidade para esse ensaio. Além disso, os pontos centrais estão posicionados ao centro do gráfico, indicando que não há necessidade de termo quadrático no modelo.

Figura 90. Gráfico de série temporal da razão UVA/UVB para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. Comparativo das combinações de concentração máxima e mínima (linha tracejada) versus pontos centrais (linha contínua).

A **Figura 91** apresenta o gráfico de efeitos principais (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê) no valor de razão UVA/UVB das preparações. O resultado do ensaio revelou que a concentração do dióxido de titânio e de *p*-metoxicinamato de octila nas formulações contribuiu significativamente para a alteração da razão UVA/UVB. Este resultado está de acordo com o esperado, pois ambos os filtros absorvem radiação ultravioleta, exercendo, desta forma, influência na resposta. Assim sendo, a razão UVA/UVB é dependente da capacidade de absorção de radiação UV pelo produto testado.

Figura 91. Gráfico de efeitos principais na razão UVA/UVB para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

A **Figura 92** revelou efeito da interação entre o dióxido de titânio e a manteiga de karitê ($\text{TiO}_2 \cdot \text{MK}$), e entre o dióxido de titânio e o *p*-metoxicinamato de octila ($\text{TiO}_2 \cdot \text{MCO}$) na resposta. Dessa forma, a interação entre essas variáveis influenciou significativamente os valores de razão UVA/UVB observados.

Figura 92. Gráficos de interação da razão UVA/UVB para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo como variáveis as concentrações de dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

Ainda com relação à significância dos fatores, a manteiga de karitê, o *p*-metoxicinamato de octila e o dióxido de titânio apresentaram valores-*p* iguais a 0,764, 0,000 e 0,000 ($\alpha=0,05$), respectivamente (**Tabela 47**). Dessa forma, foi confirmada a influência significativa do dióxido de titânio e o *p*-metoxicinamato de octila nos valores de razão UVA/UVB, assim como das interações: TiO₂*MK; e TiO₂*MCO, valores-*p* iguais a 0,002 e 0,001, respectivamente ($\alpha=0,05$).

Tabela 47. Teste para significância dos coeficientes de regressão e índices de ajuste do modelo selecionado no ensaio para avaliação da razão UVA/UVB para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Termos	Coeficientes	Coeficientes Desvio Padrão	Estatística T (teste T)	Nível de significância (p)
Constante	0,27717	0,001295	214,08	0,000
MK	0,00042	0,001295	0,32	0,764
MCO	-0,01383	0,001295	-10,68	0,000
TiO ₂	0,12258	0,001295	94,68	0,000
MK*MCO	0,00325	0,001295	2,51	0,066
MK* TiO ₂	0,00883	0,001295	6,82	0,002
MCO* TiO ₂	-0,01292	0,001295	-9,98	0,001
Ponto central	0,02575	0,002242	11,48	0,000
DP = 0,00366193		PQSE = 0,00521999		
Coef.Det.= 99,96%		Coef.Det. (prev) = 95,84%		Coef.Det. (aj) = 99,88%

Índices de ajuste do modelo: Coef.Det.: coeficiente de determinação; Coef.Det. (aj): coeficiente de determinação ajustado; Coef.Det. (prev): coeficiente de determinação de previsão do modelo ajustado; DP = desvio-padrão; PQSE: previsão do quadrado da soma dos erros. MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

A **Tabela 48** apresenta a análise de variância (ANOVA) para a resposta relativa à razão UVA/UVB em função das variáveis (MK, MCO, TiO₂). Com relação aos coeficientes de determinação, de determinação ajustado e de previsão, os valores observados foram, respectivamente, de 99,96, 99,88 e 95,84%. Observou-se efeito de curvatura no modelo (valor-p igual a 0,000) e não foi observada falta de ajuste (valor-p igual a 0,181).

No planejamento fatorial de dois níveis, proposto no presente trabalho, avaliou-se a hipótese de linearidade dos fatores (MK, MCO e TiO₂). Porém, o sistema 2k pode ser utilizado quando a linearidade se verificar apenas aproximadamente (MONTGOMERY, 2004). De fato, a inclusão de termos de interação (MK e TiO₂, valor-p igual a 0,005, $\alpha=0,05$; MCO e TiO₂, valor-p igual a zero, $\alpha=0,05$) introduziu curvatura no modelo (valor-p igual a zero, $\alpha=0,05$) (**Tabela 48**).

A avaliação da necessidade de inclusão de termos quadráticos puros (x^2) no modelo é efetuada pela adição de pontos centrais no planejamento 2^k

(MONTGOMERY, 2004). A **Figura 90** revelou que os pontos centrais (quadruplicata) apresentaram valor médio de 0,30 para a razão UVA/UVB. Esse valor se situa no centro, entre o menor (0,15) e o maior valor (0,42) determinado para esta resposta. Dessa forma, pode-se afirmar que não é necessária a inclusão de termos quadráticos puros no modelo obtido. Com relação à característica dos pontos centrais, em um eventual modelo quadrático, esses se posicionam nos limites dos valores mínimos ou máximos dos pontos fatoriais.

Tabela 48. Análise de variância (ANOVA) para testar a significância da regressão para os dados obtidos no ensaio para avaliação da razão UVA/UVB para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Fonte	GL	SQ (seq)	SQ (aj)	MQ (aj)	Teste F	Nível de significância (P)
Efeitos principais	3	0,121746	0,121746	0,040582	3026,30	0,000
MK	1	0,000001	0,000001	0,000001	0,10	0,764
MCO	1	0,001531	0,001531	0,001531	114,16	0,000
TiO ₂	1	0,120213	0,120213	0,120213	8964,64	0,000
Interações bicaudais	3	0,002043	0,002043	0,000681	50,80	0,001
MK*MCO	1	0,000085	0,000085	0,000085	6,30	0,066
MK*TiO ₂	1	0,000624	0,000624	0,000624	46,55	0,002
MCO*TiO ₂	1	0,001335	0,001335	0,001335	99,53	0,001
Curvatura	1	0,001768	0,001768	0,001768	131,86	0,000
Erro residual	4	0,000054	0,000054	0,000013		
Falta de ajuste	1	0,000027	0,000027	0,000027	3,02	0,181
Erro puro	3	0,000027	0,000027	0,000009		
Total	11	0,125611				

GL: grau de liberdade; SQ seq: soma dos quadrados; SQ aj: soma dos quadrados ajustados; Teste F: estatística F; MQ (aj): média quadrática ajustada; MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK: manteiga de karitê.

Os coeficientes da equação para descrição da influência das variáveis (MK, TiO₂ e MCO) relativa ao parâmetro avaliado estão apresentados na **Tabela 49**.

Tabela 49. Coeficientes da equação que descreve a influência da manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila nos valores de razão UVA/UVB.

Termo	Coeficiente
Constante	0,213833
MCO	-0,00457778
TiO ₂	0,0182667
MK*TiO ₂	0,000706667
MCO* TiO ₂	-6,88889E-04

MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂: dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

A **Equação 9** descreve o comportamento da preparação frente à resposta razão UVA/UVB no universo estudado.

Equação 9
$\text{Razão UVA/UVB} = 0,213833 - 0,00457778\text{MCO} + 0,018266\text{TiO}_2 + 0,000706667\text{MK*TiO}_2 - 6,88889\text{E-}04 \text{ MCO* TiO}_2$

A análise dos resíduos (diferença entre a observação e a média do tratamento correspondente) foi efetuada conforme **Figura 93**. A conclusão referente à relação entre as variáveis e a resposta somente será válida se não houver violação da suposição de independência dos erros. Dessa forma, é necessário confirmar a normalidade da distribuição dos resíduos, comprovar a ausência de autocorrelação e de heterocedasticidade (variância deve ser constante para todas as observações) (MONTGOMERY, 2004).

A suposição de normalidade foi verificada por meio do gráfico de probabilidade normal e pelo histograma dos resíduos (**Figura 93**). No gráfico de probabilidade normal, o resíduo é representado em função de seu valor esperado, calculado a partir da suposição de que os resíduos seguem distribuição normal. Considerando os resultados obtidos (**Figura 93**), a localização dos pontos em relação à curva de probabilidade, assim como, o histograma, permite inferir que a suposição de normalidade é válida. Além disso, o gráfico das observações individuais demonstrou comportamento aleatório dos resíduos. Não foi observado fenômeno de heterocedasticidade.

Figura 93. Gráfico de resíduos da razão UVA/UVB para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

As **Figuras 94 e 95** apresentam, respectivamente, os gráficos de superfície e de contorno para a resposta (razão UVA/UVB) em função das variáveis dependentes (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê).

Figura 94. Gráfico de superfície de resposta relativa à razão UVA/UVB para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Figura 95. Gráfico de contorno relativo à razão UVA/UVB para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Conforme a análise da **Figura 95**, a região com concentração de TiO₂ maior que 7,5% apresentou valor de razão UVA/UVB a partir de 0,35. Esse resultado foi independente das concentrações de MCO e de MK.

Em resumo, a análise estatística revelou que o TiO₂ e o MCO influenciaram de forma significativa a razão UVA/UVB. Nesse sentido, o TiO₂ contribuiu com o aumento dessa razão (coeficiente positivo igual a + 0,0182667) enquanto que o MCO a reduziu (coeficiente negativo igual a - 0,00457778). Porém, a influência do TiO₂ foi 4 vezes maior quando comparada à influência do MCO. Além desses fatores, as interações MK*TiO₂ e MCO* TiO₂ também influenciaram significativamente a razão UVA/UVB. Nesse caso, os coeficientes foram aproximadamente iguais ($7,0 \times 10^{-4}$) e com sinais opostos: +0,000707 e -0,000689, respectivamente, para MK*TiO₂ e para MCO*TiO₂.

5.3.4.2. FPS

A **Figura 96** apresenta os resultados dos ensaios de FPS *in vitro* para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. O ponto central representa o valor médio do FPS relativo a quatro preparações iguais manipuladas de forma independente. Foram observados valores entre 1,67 e 61,33. As preparações contendo a concentração máxima de dióxido de titânio apresentaram os maiores valores de FPS (40,67 a 61,33).

Figura 96. Representação gráfica dos valores de Fator de Proteção Solar (FPS) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio (TiO₂), *p*-metoxicinamato de octila (MCO) e manteiga de karitê.

Os pontos centrais apresentaram valores iguais a 38,00, 31,33, 36,67 e 46,67 (**Figura 97**). Esses pontos podem indicar a estimativa independente do erro

experimental. A diferença entre o maior e o menor valor (15,34) não é considerada elevada, devido à tolerância de 20% de coeficiente de variação dos valores obtidos para diferentes placas de PMMA (UV-2000S ULTRAVIOLET TRANSMITTANCE ANALYZER, 2008). O coeficiente de variação obtido para os pontos centrais foi de 17%. Esse resultado revelou reduzida variabilidade para esse ensaio. Além disso, os pontos centrais estão posicionados ao centro do gráfico, indicando ausência de efeito quadrático.

Figura 97. Gráfico de série temporal do Fator de Proteção Solar (FPS) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. Comparativo das combinações de concentração máxima e mínima (linha tracejada) versus pontos centrais (linha contínua).

A **Figura 98** apresenta o gráfico de efeitos principais (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê) no FPS das preparações. O resultado do ensaio revelou que a concentração do dióxido de titânio e do *p*-metoxicinamato de octila nas formulações contribuiu significativamente para a

alteração do valor de FPS *in vitro*, o que está de acordo com a literatura. Estes componentes são filtros solares que possuem atuação na região do UVB. A manteiga de karitê, na formulação e concentração estudadas, não exerceu influência sobre o resultado de FPS, o que não era esperado de acordo com a literatura, visto que este componente possui propriedades de absorção de radiação UV (ALANDER; ANDERSSON, 2002).

Figura 98. Gráfico de efeitos principais no Fator de Proteção Solar (FPS) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

A **Figura 99** revelou que não há efeito da interação entre as variáveis estudadas na resposta FPS. Dessa forma, nenhuma das associações entre essas variáveis influenciou significativamente os valores de FPS observados. Não houve sinergismo ou antagonismo estatisticamente significativo com a associação dos filtros entre si, e nem destes com o composto bioativo manteiga de karitê.

Figura 99. Gráficos de interação do Fator de Proteção Solar (FPS) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo como variáveis as concentrações de dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

Ainda com relação à significância dos fatores, a manteiga de karitê, o *p*-metoxicinamato de octila e o dióxido de titânio apresentaram valores-*p* iguais a, 0,255, 0,008 e 0,000 ($\alpha=0,05$), respectivamente (**Tabela 50**). Esses resultados confirmaram que o dióxido de titânio e o *p*-metoxicinamato de octila isoladamente influenciaram significativamente os valores de FPS.

Tabela 50. Teste para significância dos coeficientes de regressão e índices de ajuste do modelo selecionado no ensaio para avaliação do Fator de Proteção Solar (FPS) para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Termos	Coeficientes	Coeficientes Desvio Padrão	Estatística T (teste T)	Nível de significância (p)
Constante	31,083	1,722	18,05	0,000
MK	2,167	1,722	1,26	0,255
MCO	6,750	1,722	3,92	0,008
TiO ₂	21,167	1,722	12,29	0,000
MK* TiO ₂	2,750	1,722	1,60	0,161
Ponto central	7,083	2,983	2,37	0,055
DP = 4,87150		PQSE = 570,981		
Coef.Det.= 96,71%		Coef.Det. (prev) = 86,79%		Coef.Det. (aj) = 93,96%
Índices de ajuste do modelo: Coef.Det.: coeficiente de determinação; Coef.Det. (aj): coeficiente de determinação ajustado; Coef.Det. (prev): coeficiente de determinação de previsão do modelo ajustado; DP = desvio-padrão; PQSE: previsão do quadrado da soma dos erros. MCO: <i>p</i> -metoxicinamato de octila; TiO ₂ : dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.				

A **Tabela 51** apresenta a análise de variância (ANOVA) para a resposta relativa ao valor de FPS *in vitro* em função das variáveis (MK, MCO, TiO₂). Com relação aos coeficientes de determinação, de determinação ajustado e de previsão, os valores observados foram, respectivamente, de 96,71, 93,96 e 86,79%. Esses valores, assim como, o reduzido desvio-padrão observado (4,87) e a falta de ajuste não significativa (valor-p igual 0,907) revelam que o modelo de regressão foi adequado. Não foi observado efeito de curvatura (valor-p igual a 0,055). Portanto, a equação gerada pode ser empregada para estimar o comportamento da preparação em relação ao FPS dentro do universo estudado.

Tabela 51. Análise de variância (ANOVA) para testar a significância da regressão para os dados obtidos no ensaio para avaliação do Fator de Proteção Solar (FPS) para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Fonte	GL	SQ (seq)	SQ (aj)	MQ (aj)	Teste F	Nível de significância (P)
Efeitos principais	3	3986,28	3986,28	1328,76	55,99	0,000
MK	1	37,56	37,56	37,56	1,58	0,255
MCO	1	364,50	364,50	364,50	15,36	0,008
TiO ₂	1	3584,22	3584,22	3584,22	151,03	0,000
Interações bicaudais	1	60,50	60,50	60,50	2,55	0,161
MK*TiO ₂	1	60,50	60,50	60,50	2,55	0,161
Curvatura	1	133,80	133,80	133,80	5,64	0,055
Erro residual	6	142,39	142,39	23,73		
Falta de ajuste	3	21,17	21,17	7,06	0,17	0,907
Erro puro	3	121,22	121,22	40,41		
Total	11	4322,96				

GL: grau de liberdade; SQ seq: soma dos quadrados; SQ aj: soma dos quadrados ajustados; Teste F: estatística F; MQ (aj): média quadrática ajustada; MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK: manteiga de karitê.

Os coeficientes da equação para descrição da influência das variáveis (manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila) relativa ao parâmetro avaliado estão apresentados na **Tabela 52**.

Tabela 52. Coeficientes da equação que descreve a influência da manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila nos valores de Fator de Proteção Solar (FPS).

Termo	Coeficiente
Constante	6,0833
MCO	1,80000
TiO ₂	1,48333

MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂: dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

A **Equação 10** descreve o comportamento da preparação frente à resposta em questão no universo estudado.

Equação 10
$\text{FPS} = 6,0833 + 1,80000\text{MCO} + 1,48333\text{TiO}_2$

A análise dos resíduos (diferença entre a observação e a média do tratamento correspondente) foi efetuada conforme **Figura 100**. A conclusão referente à relação entre as variáveis e a resposta somente será válida se não houver violação da suposição de independência dos erros. Dessa forma, é necessário confirmar a normalidade da distribuição dos resíduos, comprovar a ausência de autocorrelação e de heterocedasticidade (variância deve ser constante para todas as observações) (MONTGOMERY, 2004).

A suposição de normalidade foi verificada por meio do gráfico de probabilidade normal e pelo histograma dos resíduos (**Figura 100**). No gráfico de probabilidade normal, o resíduo é representado em função de seu valor esperado, calculado a partir da suposição de que os resíduos seguem distribuição normal. Considerando os resultados obtidos (**Figura 100**), a localização dos pontos em relação à curva de probabilidade, assim como, o histograma, permite inferir que a suposição de normalidade é válida. Além disso, o gráfico das observações individuais demonstrou comportamento aleatório dos resíduos. Não foi observado fenômeno de heterocedasticidade.

Figura 100. Gráfico de resíduos do Fator de Proteção Solar (FPS) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

As **Figuras 101** e **102** apresentam, respectivamente, os gráficos de superfície e de contorno para a resposta (FPS) em função das variáveis dependentes (TiO_2 , MCO e MK). A análise desses gráficos revelou região ótima referente à maximização do FPS em função das concentrações de TiO_2 e MCO.

Figura 101. Gráfico de superfície de resposta relativa ao Fator de Proteção Solar (FPS) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Figura 102. Gráfico de contorno relativo ao Fator de Proteção Solar (FPS) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Conforme a análise da **Figura 102**, as regiões com concentrações mais elevadas de TiO_2 e de MCO apresentaram os maiores valores de FPS (entre 40 e 50). As balas contendo concentrações menores (de 0 a 2% de cada filtro) obtiveram os menores valores de FPS (inferior a 10).

Em resumo, a análise estatística revelou que o TiO_2 e o MCO influenciaram significativamente a resposta, sendo que ambos contribuíram para o aumento do valor de FPS. Além disso, foi possível a obtenção de modelo de previsão da resposta em função dessas variáveis. As contribuições de cada filtro foram semelhantes, pois os coeficientes foram: +1,8000 para o MCO e +1,48333 para o TiO_2 (**Equação 10**).

5.3.4.3. Porcentagem de transmitância (%T) pela metodologia australiana

A **Figura 103** apresenta os resultados dos ensaios de porcentagem de transmitância (AS/NZS 2604:1998), obtidos para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. O ponto central representa o valor médio da porcentagem de transmitância relativa a quatro preparações iguais manipuladas de forma independente. Foram observados valores entre 0,53 e 57,05%. Nas formulações isentas de filtro físico foram observados os maiores valores de porcentagem de transmitância. As formulações com os menores valores foram aquelas contendo dióxido de titânio na máxima concentração e isentas de filtro químico.

Figura 103. Representação gráfica dos valores de porcentagem de transmitância (AS/NZS 2604:1998) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio (TiO₂), *p*-metoxicinamato de octila (MCO) e manteiga de karitê.

Os pontos centrais apresentaram valores iguais a 1,63, 2,19, 2,39 e 3,36% (**Figura 104**). Esses pontos podem indicar a estimativa independente do erro experimental. Nesse caso, a diferença entre o maior e o menor valor foi de 1,73%. Esse resultado revelou reduzida variabilidade para esse ensaio. Além disso, os pontos centrais estão posicionados na parte inferior do gráfico indicando a necessidade de termo quadrático no modelo para descrição da resposta em função das variáveis (MONTGOMERY, 2004).

Figura 104. Gráfico de série temporal da porcentagem de transmitância (AS/NZS 2604:1998) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê. Comparativo das combinações de concentração máxima e mínima (linha tracejada) versus pontos centrais (linha contínua).

A **Figura 105** apresenta o gráfico de efeitos principais (dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê) na porcentagem de transmitância

das preparações. O resultado do ensaio revelou que a concentração do dióxido de titânio e do *p*-metoxicinamato de octila nas formulações contribuiu significativamente para a alteração do valor de porcentagem de transmitância.

Figura 105. Gráfico de efeitos principais na porcentagem de transmitância (AS/NZS 2604:1998) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

O efeito da interação entre o dióxido de titânio e o *p*-metoxicinamato de octila na resposta pode ser observado na **Figura 106**. Dessa forma, a associação entre essas variáveis influenciou significativamente os valores de porcentagem de transmitância obtidos.

Figura 106. Gráficos de interação da porcentagem de transmitância (AS/NZS 2604:1998) para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo como variáveis as concentrações de dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Ainda com relação à significância dos fatores, a manteiga de karité, o *p*-metoxicinamato de octila e o dióxido de titânio apresentaram valores-*p* iguais a, 0,112, 0,000 e 0,000 ($\alpha=0,05$), respectivamente (**Tabela 53**). Esses resultados confirmaram que o dióxido de titânio e o *p*-metoxicinamato de octila influenciaram significativamente os valores de porcentagem de transmitância, assim como, a interação entre eles (valor-*p* igual a 0,000, $\alpha=0,05$).

Tabela 53. Teste para significância dos coeficientes de regressão e índices de ajuste do modelo selecionado no ensaio para avaliação da porcentagem de transmitância para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Termos	Coeficientes	Coeficientes Desvio Padrão	Estatística T (teste T)	Nível de significância (p)
Constante	22,27	0,2060	108,11	0,000
MK	0,40	0,2060	1,93	0,112
MCO	-6,21	0,2060	-30,15	0,000
TiO ₂	-21,48	0,2060	-104,30	0,000
MK* TiO ₂	-0,48	0,2060	-2,33	0,068
MCO* TiO ₂	6,40	0,2060	31,08	0,000
Ponto central	-19,87	0,3568	-55,70	0,000
DP = 0,582580		PQSE = 2067,49		
Coef.Det. = 99,97%		Coef.Det.(prev.) = 61,62%		Coef.Det.(aj.) = 99,93%

Índices de ajuste do modelo: Coef.Det.: coeficiente de determinação; Coef.Det.(aj.): coeficiente de determinação ajustado; Coef.Det.(prev.): coeficiente de determinação de previsão do modelo ajustado; DP = desvio-padrão; PQSE: previsão do quadrado da soma dos erros. MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK : manteiga de karitê.

A **Tabela 54** apresenta a análise de variância (ANOVA) para a resposta relativa à porcentagem de transmitância em função das variáveis (MK, MCO, TiO₂).

Com relação aos coeficientes de determinação, de determinação ajustado e de previsão, os valores observados foram, respectivamente, de 99,97, 61,62 e 99,93%. Não foi observada falta de ajuste no modelo (valor-p igual 0,880) e o efeito de curvatura foi significativo (valor-p igual a 0,000).

Tal resultado foi decorrente da significância do termo de interação MCO*TiO₂ bem como do efeito quadrático observado na **Figura 104**. O valor de coeficiente de previsão (61,62%) revela a não adequação do modelo para prever o comportamento da resposta em função das variáveis para esta preparação cosmética (DOMENECH, 2012). Assim sendo, novo planejamento experimental com, no mínimo, três níveis deverá ser realizado, em estudo futuro, empregando metodologia estatística de superfície de resposta. Esse planejamento permite a inclusão de termos quadráticos e, portanto, a obtenção de modelo de segunda ordem.

Nesse caso, o modelo de segunda ordem permitiria a obtenção de gráfico de superfície (**Figura 108**) na forma de uma parábola. Não se obteve a parábola, pois foram utilizados apenas dois níveis de concentração (+1 e -1).

Tabela 54. Análise de variância (ANOVA) para testar a significância da regressão para os dados obtidos no ensaio para avaliação da porcentagem de transmitância para os fotoprotetores labiais moldados contendo as variáveis: manteiga de karitê, dióxido de titânio e *p*-metoxicinamato de octila.

Fonte	GL	SQ (seq)	SQ (aj)	MQ (aj)	Teste F	Nível de significância (P)
Efeitos principais	3	4001,84	4001,84	1333,95	3930,31	0,000
MK	1	1,26	1,26	1,26	3,72	0,112
MCO	1	308,60	308,60	308,60	909,24	0,000
TiO ₂	1	3691,98	3691,98	3691,98	10877,97	0,000
Interações bicaudais	2	329,60	329,60	164,80	485,57	0,000
MK*TiO ₂	1	1,84	1,84	1,84	5,41	0,068
MCO*TiO ₂	1	327,77	327,77	327,77	965,72	0,000
Curvatura	1	1053,11	1053,11	1053,11	3102,86	0,000
Erro residual	5	1,70	1,70	0,34		
Falta de ajuste	2	0,14	0,14	0,07	0,13	0,880
Erro puro	3	1,56	1,56	0,52		
Total	11	5386,25				

GL: grau de liberdade; SQ seq: soma dos quadrados; SQ aj: soma dos quadrados ajustados; Teste F: estatística F; MQ (aj): média quadrática ajustada; MCO: *p*-metoxicinamato de octila; TiO₂ : dióxido de titânio; MK: manteiga de karitê.

A análise dos resíduos (diferença entre a observação e a média do tratamento correspondente) foi efetuada conforme **Figura 107**. A conclusão referente à relação entre as variáveis e a resposta somente será válida se não houver violação da suposição de independência dos erros. Dessa forma, é necessário confirmar a normalidade da distribuição dos resíduos, comprovar a ausência de autocorrelação e de heterocedasticidade (variância deve ser constante para todas as observações) (MONTGOMERY, 2004).

A suposição de normalidade foi verificada por meio do gráfico de probabilidade normal e pelo histograma dos resíduos (**Figura 107**). No gráfico de probabilidade normal, o resíduo é representado em função de seu valor esperado, calculado a partir da suposição de que os resíduos seguem distribuição normal. Considerando os resultados obtidos (**Figura 107**), a localização dos pontos em relação à curva de probabilidade, assim como, o histograma, permite inferir que a suposição de normalidade é válida. Além disso, o gráfico das observações individuais demonstrou comportamento aleatório dos resíduos. Não foi observado fenômeno de heterocedasticidade.

Figura 107. Gráfico de resíduos da porcentagem de transmitância para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo as seguintes variáveis: dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

As **Figuras 108** e **109** apresentam, respectivamente, os gráficos de superfície e de contorno para a resposta (% transmitância) em função das variáveis independentes (TiO_2 , MCO e MK).

Figura 108. Gráfico de superfície de resposta relativa à porcentagem de transmitância para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karitê.

Figura 109. Gráfico de contorno à porcentagem de transmitância para as preparações fotoprotetoras labiais moldadas contendo dióxido de titânio, *p*-metoxicinamato de octila e manteiga de karité.

Conforme a análise da **Figura 109**, a região com concentração de TiO_2 maior que 8% apresentou valor de transmitância menor que 10%. Esse resultado foi independente da concentração de MCO.

Em resumo, a análise estatística revelou a necessidade de inclusão de termo quadrático no modelo de previsão da resposta, em função das variáveis. Assim sendo, futuro planejamento deve ser conduzido tendo em vista a obtenção de modelo de segunda ordem. Embora não adequado, o modelo permitiu observar que os filtros físico e químico foram responsáveis pela redução, enquanto a MK contribuiu para o aumento da porcentagem de transmitância, conforme os valores dos coeficientes indicados na **Tabela 53**. Ainda com relação a esses coeficientes, a comparação entre os filtros revelou que a influência do TiO_2 foi aproximadamente 3,5 vezes maior que a observada para o filtro químico. Além disso, quando a concentração de TiO_2 foi superior a 8%, ao valor de porcentagem de transmitância foi inferior a 10%, independentemente da concentração do filtro químico.

6 CONCLUSÕES

Mediante as condições experimentais adotadas e em função dos resultados obtidos, pode-se concluir que todas as formulações foram consideradas aparentemente estáveis por meio do Teste de Estabilidade Preliminar.

A avaliação da significância da influência das variáveis independentes (MK, MCO e TiO_2) permitiu concluir que:

- o TiO_2 influenciou nas respostas: ponto de fusão; valores de L^* e de b^* ; distância máxima no teste de dureza (25 e 45°C); força máxima e valor de *slope* no *cantilever test* (25 e 45°C); razão UVA/UVB; fator de proteção solar e porcentagem de transmitância. Esta variável influenciou 100% das respostas avaliadas, excluindo aquelas nas quais nenhuma das variáveis exerceu influência [valor de ponto de gota, DSC e a distância máxima no *cantilever test* (25 e 45°C)];
- a MK influenciou na distância máxima no teste de dureza (25 e 45°C); na força máxima e no valor de *slope* no *cantilever test* (apenas a 25°C);
- o MCO influenciou na distância máxima no teste de dureza (25 e 45°C); na força máxima e no valor de *slope* do *cantilever test* (apenas a 25°C); na razão UVA/UVB; no fator de proteção solar e na porcentagem de transmitância;

Além de avaliar a influência das variáveis nas respostas, a análise estatística possibilitou a construção de modelo de previsão dos fatores para as seguintes respostas: razão UVA/UVB; força máxima pelo *cantilever test* a 25°C; força máxima pelo *cantilever test* a 45°C; distância máxima pelo teste de dureza a 25°C; FPS; ponto de fusão com tubo capilar aberto; e valor de *slope* a 25°C e a 45°C pelo *cantilever test*.

A análise estatística permitiu revelar as possíveis perspectivas futuras do trabalho, no que se refere à busca de modelos de previsão adequados para as respostas: distância máxima pelo teste de dureza a 45°C; ponto de fusão com tubo capilar fechado; porcentagem de transmitância; valor de L^* ; e valor de b^* .

A abordagem adotada também permitiu a construção de base racional-científica no desenvolvimento das preparações, assim como, na seleção dos ensaios para o controle de qualidade dessas, no decorrer do seu processo produtivo.

REFERÊNCIAS¹

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *Resolução RDC nº 47 Lista de filtros ultravioletas permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes*. 2006. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=21264&word=>>>. Acesso em: 26 de fev. 2011.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução n.º 211 de 14 de julho de 2005.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *Séries Temáticas: Qualidade 1. Guia de Estabilidade de produtos cosméticos*. Brasília, 2004. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/series/cosmeticos.pdf>>. Acesso em: 26 fev. 2011.
- ALANDER, J.; ANDERSSON, A.C. The shea butter family – the complete emollient range for skin care formulations. *Cosmetics and Toiletries Manufacture Worldwide*, v.1, p. 28-32, 2002.
- ARQUETTE, J.; CUMMINGS, M.; REINHARDT, J. Ésteres de jojoba en barras de labios. *Cosméticos Nuevos*, v.4, p.23-27, 1998.
- AUSTRALIAN / NEW ZEALAND STANDARD AS/NZS 2604:1998. *Sunscreen Products – Evaluation and Classification*, 1998, 31p.
- BABY, A.R.; HAROUTIOUNIAN-FILHO, C.A.; SARRUF, F.D.; TAVANTE-JÚNIOR, C.R.; PINTO, C.A.S.O.; ZAGUE, V.; ARÊAS, E.P.G.; KANEKO, T.M.; VELASCO, M.V.R. Estabilidade e estudo de penetração cutânea *in vitro* da rotina veiculada em uma emulsão cosmética através de um modelo de biomembrana alternativo. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v.44, n.2, p.233-248, 2008.
- BABY, A.R.; MIGLIATO, K.F.; MACIEL, C.P.M.; ZAGUE, V.; PINTO, C.A.S.O.; SALGADO, H.R.N.; KANEKO, T.M.; VELASCO, M.V.R. Accelerated chemical stability data of O/W fluid emulsions containing the extract of *Trichilia catigua*

¹ De acordo com a NBR 6023/2002 preconizada pela ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS E TÉCNICAS (ABNT).

- Adr. Juss (and) *Ptychopetalum olacoides* Benth. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v.43, n.3, p.405-412, 2007.
- BONO, A.; MUN, H.C.; RAJIN, M. Effect of various formulation on viscosity and melting point of natural ingredient based lipstick. *Studies in Surface Science and Catalysis*, v.159, p.693-696, 2006.
- BOX, G.E.P.; HUNTER, J.S.; HUNTER, W.G. *Statistic for experimenters*. Design, innovation and discovery. 2.ed. New Jersey: Wiley-Interscience, 2005. 639p.
- COELHO, L.C.S. *Protetor Solar: Desenvolvimento Farmacotécnico e Avaliação da Eficácia e Segurança*. Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 2005. Dissertação de Mestrado. 79 p.
- COLE, C. Sunscreen protection in the ultraviolet A region: how to measure the effectiveness. *Photodermatology Photoimmunology & Photomedicine*, v.17, p.2-10, 2001.
- COMMITTEE CS 42. *Australian/New Zealand Standard: Sunscreen products – evaluation and classification*. Australia; New Zealand, 1998, 31p. [AS/NZS 2604:1998].
- DENAVARRE, M.G. Lipstick. In: _____ *The Chemistry and Manufacture of Cosmetics*. 2nd ed. Wheaton: Allured Publishing Corporation, 1988, v.4, p.767-840.
- DIFFEY, B.L. When should sunscreen be reapplied? *Journal of the American Academy of Dermatology*, v.45, n.6, p.882-885, 2001.
- DIFFEY, B.L. A method for broad spectrum classification of sunscreens. *International Journal of Cosmetic Science*, v.16, 1994, p.47-52.
- DIFFEY, B.L.; TANNER, P.R.; MATTS, P.J.; NASH, J.F. In vitro assessment of the broad-spectrum ultraviolet protection of sunscreen products. *Journal of the American Academy of Dermatology*. n.43, p.1024-35, 2000.
- DOMENECH, C.H. Como fazer um DOE com sucesso: Parte II: Análise e Interpretação dos Dados. Disponível em: <http://www.midomenech.com.br/admin/arquivos/DOE_Parte_II.pdf>. Acesso em: 18 de dez. 2012.

- DOOLEY, L. *Lexicon development for lip products using descriptive sensory analysis*. 96p. (Dissertação de Mestrado – Interdepartmental Food Science Graduate Program, Department of Human Nutrition) Kansas State University, Manhattan, 2007.
- DRAELOS, Z.K. Cosméticos Labiais. In: _____ *Cosméticos em Dermatologia*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1991, p.58-65.
- EDLICH RF, COX MJ, BECKER DG, *et al*. Revolutionary Advances in Sun-Protective Clothing - An Essential Step in Eliminating Skin Cancer in our World. *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants*. v.14, n.2, p.95-106, 2004.
- ENGASSER, P.G. Lip Cosmetics. *Dermatologic Aspects of Cosmetics*, v.18, n.4, p. 641-649, 2000.
- EUROPEAN COSMETIC TOILETRY AND PERFUMERY ASSOCIATION (COLIPA). *Method for in vitro determination of UVA protection*: In vitro method for the determination of the UVA protection factor and “critical wavelength” values of sunscreen products, 2009, 22p.
- EUROPEAN COSMETIC TOILETRY AND PERFUMERY ASSOCIATION (COLIPA). *Method for in vitro determination of UVA protection*: In vitro method for the determination of the UVA protection factor and “critical wavelength” values of sunscreen products, 2011, 28p.
- EUROPEAN COSMETIC TOILETRY AND PERFUMERY ASSOCIATION (COLIPA); JAPAN COSMETIC INDUSTRY ASSOCIATION (JCIA), COSMETIC, TOILETRY & FRAGRANCE ASSOCIATION OF SOUTH AFRICA (CTFA – SA) E COSMETIC, TOILETRY E FRAGRANCE ASSOCIATION (CTFA). *International Sun Protection Factor (ISPF) Test Method*, 2006, 44p.
- FLOR, J; DAVOLOS R.S; CORREA, A.M; Protetores Solares. *Revista Química Nova*. v.30, n.1, p.153-158, 2007.
- FOOD AND DRUG ADMINISTRATION - DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Sunscreen Drug Product for Over-the-Counter Human

- Use, May 12, 1993, Tentative Final Monograph, Proposed Rule, Federal Register, Vol. 58 Nº 90, p. 28295.
- FORESTIER, S. Rationale for sunscreen development. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v.28, n.5, p. 133-138, 2008.
- GABARD, B. Sun Protection and Sunscreens. In: BAREL, A.O.; PAYE, M.; MAIBACH, H.I. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. 3.ed. New York: Informa Healthcare, 2009, p. 323-330.
- GALLAGHER, R.P.; LEE, T.K. Adverse effects of ultraviolet radiation: a brief review. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, v.92, p.119-131, 2006.
- GAMER, A.O.; LEIBOLD, E.; VAN RAVENZWAAY, B. The in vitro absorption of microfine zinc oxide and titanium dioxide through porcine skin. *Toxicology in Vitro*, 20, p.301-307, 2006.
- GERS-BARLAG, H. Efficacy of Sunscreens. *SÖWL-Journal*, v.127, n.7, p.3-6, 2001.
- GILABERTE, Y.; GONZÁLEZ, S. Novedades en fotoprotección. *Actas Dermosifiliográficas*, v.101, n.8, 2010.
- GILLIES, R.; MOYAL, D.; FORESTIER, S.; KOLLIAS, N. Non-invasive *in vivo* determination of UVA efficacy of sunscreens using diffuse reflectance spectroscopy. *Photodermatology Photoimmunology & Photomedicine*, v.19, 2003, p.190-194.
- GOUVÊA, M.C.B.L.F. Evolução na Formulação de Batons. *Cosmetics & Toiletries – Edição em Português*, v.19, n.2, p.54-58, 2007.
- GOUVÊA, M.C.B.L.F. Desenvolvimento de base de batons. *Cosmetics & Toiletries – Edição em Português*, v.5, n.2, p. 49-56, 1993.
- HERNANDEZ, M.; MADELEINE, M.; FRESNEL, M. *Manual de Cosmetologia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1999, p.216-219.
- JAPAN COSMETIC INDUSTRY ASSOCIATION. *Measurement standards for UVA protection efficacy*, 1996, 17p.
- KLINUBOL, P.; ASAWANONDA, P.; WANICHWECHARUNGRUANG, S.P. Transdermal Penetration of UV Filters. *Skin Pharmacology and Skin Physiology*, v.21, p.23-29, 2008.

- KOLLIAS, N.; BYKOWSKI, J. L. Immediate pigment darkening thresholds of human skin to monochromatic (362 nm) ultraviolet A radiation are fluence rate dependent. *Photodermatology Photoimmunology & Photomedicine*, n.15, p.175-8, 1999.
- KORICHI, R.; TRANCHANT, J.F. Decorative Products. In: BAREL, A.O.; PAYE, M.; MAIBACH, H.I. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. 3.ed. New York: Informa Healthcare, 2009, p. 391-406.
- KULLAVANIJAYA, P.; LIM, H. Photoprotection. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v.52, n.6, p. 937-958, 2005.
- LAUFFER, P.G.I. Lipsticks. In: SAGARIN, B.; STRIANSE, G.R. *Cosmetics: science and technology*. 2nd ed. Canada: Wiley-interscience, 1972, v.1, p.365-392.
- LEVY, S.B. UV Filters. In: BAREL, A.O.; PAYE, M.; MAIBACH, H.I. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. 3.ed. New York: Informa Healthcare, 2009, p. 311-321.
- MADHU, A.; PATHAK, M.B. Sunscreens: Topical and systemic approaches for protection of human skin against harmful effects of solar radiation. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v.7, n.3, p.285-312, 1982.
- MAIA CAMPOS, P.M.B.G.; GIANETI, M.D.; KANASHIRO, A.; LUCISANO-VALIM, Y.M.; GASPAR, L.R. In vitro antioxidant and in vivo photoprotective effects of an association of bioflavonoids with liposoluble vitamins. *Photochemistry Photobiology*, v.82, n.3, p.683-688, 2006.
- MAIER, H.; SCHAUBERGER, G.; MARTINCIGH, B.S.; BRUNNHOFER, K.; HÖNIGSMANN, H. Ultraviolet protective performance of photoprotective lipsticks: change of spectral transmittance because of ultraviolet exposure, *Photodermatology Photoimmunology & Photomedicine*, v.21, p.84-92, 2005.
- MAIER, T.; KORTING, H.C. Sunscreens – which and what for? *Skin Pharmacology and Physiology*, Basel, v. 18, n. 6, p. 253-262, 2005.
- MONTENEGRO, L.; CARBONE, C.; PAOLINO, D.; DRAGO, R.; STANCAPIANO, A.H.; PUGLISI, G. In vitro skin permeation of sunscreen agents from O/W emulsions. *International Journal of Cosmetic Science*, v.30, p.57-65, 2008.

- MONTGOMERY, D.C. *Introdução ao Controle Estatístico da Qualidade*. 4.ed. Rio de Janeiro: LTC, 2004, 513 p.
- MYERS, R.H.; MONTGOMERY, D.C. *Response surface methodology: process and product optimization using designed experiments*. 2nd. ed. New York: John Wiley Professional, 1995 (Wiley series in Probability and Statistics).
- NOLE, G.; JOHNSON, A.W. An analysis of cumulative lifetime solar ultraviolet radiation exposure and the benefits of daily sun protection. *Dermatologic Therapy*, v.17, p.57-62, 2004.
- OLIVEIRA, F.F. Contribuição da Análise Térmica no Desenvolvimento de Formulações de Batons. São Paulo: Universidade de São Paulo – Instituto de Química. 2003 [Dissertação de Mestrado]
- PALM, M.D.; O'DONOGHUE, M.N. Update on photoprotection. *Dermatologic Therapy*, n.20, p.360-76, 2007.
- PEYREFITTE, G.; MARTINI, M.C.; CHIVOT, M. *Estética – Cosmética: Cosmetologia Biologia Geral Biologia da Pele*. São Paulo: Andrei, 1998, p.39-178.
- PHAN, T.A; HALLIDAY, G.M.; BARNETSON, R, StC, DIMIAN, D.L. Spectral and dose dependence of ultraviolet radiation-induced immunosuppression. *Frontiers in Bioscience*.n.11, p.394-411, 2006.
- PRUNIÉRAS, M. *Manual de Cosmetologia Dermatológica*. 2.ed. São Paulo: Andrei, 1994, p.110-199.
- RAMOS E SILVA, M.; CASTRO, M.C.R., *Fundamentos de Dermatologia*. São Paulo: Atheneu, 2009.p.539-46.
- RODRIGUES, E.C.; LAYCIANE, A.S.; MODENES JR.; M.A.; SENE, J.J.; BANNACH G.; CARVALHO, C.T.; IONASHIRO, M. Synthesis and characterization of Fe(III)-doped ceramic membranes of titanium dioxide and its application in photoelectrocatalysis of a textile dye. *Eclética química*, v.36, n.1, p. 18-36, 2011.
- ROGERS, R.S.; BEKIC, M. Diseases of the Lips. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, v.16, n.4, p.328-336, 1997.

- SCHADE, N.; ESSER, C.; KRUTMANN, J. Ultraviolet B radiation-induced immunosuppression: molecular mechanisms and cellular alterations. *Photochemical and Photobiological Sciences*, v.3, 2005, p.699-708.
- SCHALKA, S. Tendências e Atualidades em Fotoproteção. Apresentação do Instituto Medcin, 2006.
- SCHALKA S.; ADDOR, F. Protetores solares. Grupo editorial Moreira Júnior, 2006. Disponível em: <http://www.cibersaude.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=3903>. Acesso em 18 de Jan. 2010.
- SEITÉ, S.; FOURTANIER, A.M.A. The benefit of daily photoprotection. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v.58, n.5, p.160-166, 2008.
- SILVA, E.C.; PAOLA, M.V.R.V.; MATOS, J.R. Análise térmica aplicada à cosmetologia. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v.43, n.3, p.347-356, 2007.
- SMEWING, J. Analysing the textural properties of cosmetics. *Cosmetics and Toiletries Manufacture Worldwide*, p.249-253, 1998.
- SPRINGSTEEN, A.; YUREK, R.; FRAZIER, M.; CARR, K.F. In vitro measurement of sun protection factor of sunscreens by diffuse transmittance. *Analytica Chimica Acta*, v.380, p.155-164, 1999.
- STABLE MICRO SYSTEMS. TA.XT Plus Application Study: Comparison of Hardness of two different lipstick batches by penetration with a 2mm needle probe - according to ASTM Standard method D 1321-95, 2006a [Literatura do fabricante].
- STABLE MICRO SYSTEMS. TA.XT Plus Application Study: Comparison of bending force of lipsticks tested at two different temperatures using a Cantilever Test, 2006b [Literatura do fabricante].
- STOKES, R.; DIFFEY, B. How well are sunscreen users protected?. *Photodermatology Photoimmunology & Photomedicine*, v.13, p.186-188, 1997.

- SVOBODOVA A, WALTEROVA D, VOSTALOVA J. Ultraviolet light induced alteration to the skin. *Biomed Pap Med Fac Univ Olomouc Czech Repub.*v.150,n.1, p.25-38, 2006.
- TAGLIARI, M.P. ; STULZER, H.K. Aspectos Gerais da Tecnologia de Batons. *Cosmetics & Toiletries – Edição em Português*, v.19, n.2, p.72-75, 2007.
- TANNER, P.R. Sunscreen Product Formulation. *Dermatologic Clinics*, v.24, p.53-62, 2006.
- TAYLOR, M.S. Stabilisation of water-in-oil emulsions to improve the emollient properties of Lipstick. Birmingham, 2011. [dissertação apresentada à School of Chemical Engineering – University of Birmingham]
- TEXTURE Analysis Application Overview: Cosmetics and Personal Care Application Overview. Disponível em: <www.stablemicrosystems.com.br>. Acesso em: 6 de abr. 2012. [Literatura do fabricante].
- THE AMERICAN OIL CHEMISTS' SOCIETY (AOCS). Official Methods and Recommended Practices of the AOCS. Champaign: Illinois, 5.ed, 2004.
- TRUJILLO, O.; VANEZIS, P.; CERMIGNANI, M. Photometric assessment of skin colour and lightness using a tristimulus colorimeter: reliability of inter and intra-investigator observations in healthy adult volunteers. *Forensic Science International*, v.81, p.1-10, 1996.
- UV-2000S *Ultraviolet Transmittance Analyzer*. AQ-02755-000, rev. 2, 2008, 38p [Manual do Equipamento].
- VALDIVIELSO-RAMOS, M; HERRANZ, J.M. Actualización en fotoprotección infantil. *Anales de Pediatría*, v.72, n.4, p.282.e1-282.e9, 2010.
- VELASCO M.V.R., SARRUF F.D., SALGADO-SANTOS I.M.N., FILHO C.A.H.; KANEKO T.M.; BABY A.R. Broad Spectrum bioactive sunscreens. *International Journal of Pharmacy*, v. 363, p. 50-57, 2008a.
- VELASCO, M.V.R; MACIEL, C.P.M.; SARRUF, F.D.; PINTO, C.A.S.O.; CONSIGLIERI, V.O.; KANEKO, T.M.; BABY, A.R. Desenvolvimento e Teste Preliminar da Estabilidade de formulações cosméticas acrescidas de extrato comercial de *Trichilia catigua* Adr. Juss (e) *Ptychopetalum olacoides*

Bentham. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v.29, n.2, p.181-196, 2008b.

WILKINSON, J.B.; MOORE, R.J. Preparaciones de maquillaje coloreadas. In: _____ *Cosmetología de Harry*. Madrid: Díaz de Santos, 1990, p.351-394.

YANG, L.; EGAWA, M.; AKIMOTO, M.; MIYAKAWA, M. An imaging colorimeter for noncontact skin color measurement. *Optical Review*, Japan, v.10, n.6, p. 554-561, 2003.

**APÊNDICE A – RESULTADOS BRUTOS DE CARACTERIZAÇÃO DAS
FORMULAÇÕES F01 A F12**

Tabela 55. Resultados brutos de ponto de fusão com capilar aberto e fechado das formulações – caracterização física

Formulação	PF com capilar aberto (°C) *			PF com capilar fechado (°C) *		
F01	57	58	57	65	65	67
F02	59	58	59	68	68	70
F03	58	57	57	68	70	70
F04	58	59	58	67	69	70
F05	63	63	62	73	73	73
F06	60	61	61	74	75	75
F07	64	63	64	75	76	75
F08	62	62	62	74	76	76
F09	59	59	60	76	77	77
F10	60	61	60	76	76	77
F11	59	58	59	77	77	77
F12	60	60	60	76	77	76

Legenda: PF = ponto de fusão; *Análises realizadas em triplicata.

Tabela 56. Resultados brutos de ponto de gota, em triplicata, das formulações – caracterização física

Formulação	Ponto de gota (°C)		
F01	74,0	70,0	74,5
F02	72,0	71,5	73,0
F03	71,0	74,0	73,0
F04	70,0	75,0	76,0
F05	72,0	74,0	75,0
F06	72,0	77,0	70,0
F07	75,0	74,0	77,0
F08	75,0	75,0	71,0
F09	69,0	70,0	73,0
F10	69,0	73,0	73,0
F11	70,0	71,0	71,0
F12	73,0	73,0	74,0

Tabela 57. Resultados brutos de colorimetria – avaliação da cor da bala (valores de L*, a* e b*) – das formulações – caracterização física

Formulação	L*			a*			b*		
F01	77,73	76,67	77,90	-3,63	-3,72	-3,63	27,82	27,68	28,37
F02	78,99	78,97	79,03	-4,39	-4,37	-4,34	27,31	27,28	27,26
F03	75,49	75,50	75,49	-4,76	-4,75	-4,73	27,11	27,12	27,07
F04	72,61	72,98	72,99	-3,51	-2,86	-3,25	27,16	27,53	27,44
F05	90,49	90,54	90,54	-5,69	-5,67	-5,69	20,66	20,66	20,65
F06	90,99	91,09	90,76	-5,77	-5,75	-5,75	20,68	20,69	20,63
F07	91,80	91,70	91,64	-5,86	-5,87	-5,89	20,45	20,47	20,40
F08	92,34	92,36	92,37	-5,88	-5,88	-5,90	20,33	20,33	20,25
F09	89,82	89,86	90,00	-5,67	-5,65	-5,66	21,04	20,96	21,04
F10	89,25	89,30	89,22	-5,51	-5,51	-5,51	21,71	21,62	21,63
F11	89,66	89,51	89,72	-5,59	-5,57	-5,58	21,44	21,38	21,47
F12	89,57	89,63	89,59	-5,38	-5,41	-5,40	21,55	21,54	21,50

Tabela 58. Resultados brutos de DSC, em duplicata, das formulações para análise do ponto de fusão (ponto final da curva; final da fusão) – caracterização física

Formulação	Valores DSC – ponto final da curva de fusão (°C)	
F01	72,80	72,84
F02	73,41	73,44
F03	73,01	73,17
F04	73,45	73,31
F05	72,51	72,38
F06	73,04	73,02
F07	72,85	72,27
F08	73,13	73,03
F09	72,91	72,83
F10	72,82	72,79
F11	73,81	73,93
F12	73,41	73,30

Tabela 59 (Continua). Resultados brutos de textura, a 25 e a 45 °C, das formulações

Formulação	Réplica	Dureza (25 °C) *		Cantilever Test (25 °C) **	
		Distância Máxima (mm)	Força Máxima (N)	Distância Máxima (mm)	Slope (inclinação - g/mm)
F01	1	8,529999733	6,221289635	2,559999943	241,8919983
	2	9,017499924	6,298484325	2,777499914	214,34758
	3	7,977499962	6,086155891	2,817500114	213,8946838
	4	6,704999924	5,999491215	2,769999981	212,8902283
	5	7,547500134	6,147380352	3,087500095	195,1897583
	6	7,677499771	5,781588078	3,032500029	187,7367859
	7	7,53249979	5,622038364	2,567500114	218,6935425
	8	11,22249985	5,645484924	3,137500048	177,1782837
	9	12,00249958	5,197132111	2,712500095	188,374939
	10	12,59249973	5,944037914	3,022500038	193,1866608
F02	1	6,602499962	6,934979439	3,230000019	213,15242
	2	6,335000038	7,47474575	2,835000038	263,4863281
	3	6,179999828	8,071856499	2,892499924	276,2738037
	4	6,292500019	7,493615627	2,309999943	323,2082825
	5	7,045000076	9,329855919	4,202499866	220,9373016
	6	N/A	7,720151901	3,637500048	210,8505859
	7		7,74296999	2,805000067	273,6731262
	8		8,105607033	3,900000095	206,7108459
	9		7,781546593	3,122499943	247,5254059
	10		7,936518669	3,00999999	260,8300476

Legenda: mm = milímetros; N = Newtons; g/mm = gramas por milímetro; N/A = não aplicável (réplica não realizada). * Análise de dureza: foi realizada no mínimo em réplicas de 5 por formulação, por temperatura. Nos casos de maior variação entre os dados, aumentou-se o número de réplicas. ** *Cantilever test*: foi realizada em réplicas de 10 por formulação, por temperatura.

Tabela 59 (Continuação). Resultados brutos de textura, a 25 e a 45 °C, das formulações

Formulação	Réplica	Dureza (45 °C) *		Cantilever Test (45 °C) **	
		Distância Máxima (mm)	Força Máxima (N)	Distância Máxima (mm)	Slope (inclinação - g/mm)
F01	1	16,19000053	1,662316442	1,997499943	73,35594177
	2	16,68499947	1,550386429	1,717499971	80,43510437
	3	17,89500046	1,613253117	1,889999986	77,40585327
	4	16,63249969	1,530782104	1,642500043	81,12268829
	5	15,68000031	1,528790116	1,440000057	97,75146484
	6	N/A	1,14902842	1,457499981	68,60877228
	7		1,2795403	1,512500048	72,22022247
	8		1,187221169	1,537500024	66,78166199
	9		1,173942804	1,777500033	58,75902176
	10		1,217831135	1,717499971	62,80338669
F02	1	11,07250023	2,539095879	1,887500048	127,8666077
	2	15,56000042	1,782109261	1,919999957	83,38441467
	3	14,68249989	2,350950003	2,755000114	79,38239288
	4	12,57750034	2,202851534	2,414999962	85,22735596
	5	12,77750015	2,534343243	4,715000153	119,3892212
	6	N/A	2,462183952	2,224999905	105,5664368
	7		2,07382822	1,807500005	107,4333496
	8		2,201963902	1,982499957	104,1007919
	9		2,3657763	2,232500076	97,93379211
	10		2,32028079	2,067500114	106,7973862

Legenda: mm = milímetros; N = Newtons; g/mm = gramas por milímetro; N/A = não aplicável (réplica não realizada). * Análise de dureza: foi realizada no mínimo em réplicas de 5 por formulação, por temperatura. Nos casos de maior variação entre os dados, aumentou-se o número de réplicas. ** Cantilever test: foi realizada em réplicas de 10 por formulação, por temperatura.

Tabela 59 (Continuação). Resultados brutos de textura, a 25 e a 45 °C, das formulações

Formulação	Réplica	Dureza (25 °C) *		Cantilever Test (25 °C) **	
		Distância Máxima (mm)	Força Máxima (N)	Distância Máxima (mm)	Slope (inclinação - g/mm)
F03	1	10,36750031	6,977228165	2,640000105	261,685791
	2	9,18999958	6,790585041	2,477499962	270,0588684
	3	5,077499866	7,124977112	2,890000105	244,1582794
	4	7,252500057	7,665407181	2,827500105	268,5904541
	5	7,804999828	7,018638611	2,432499886	288,7338562
	6	5,394999981	6,830854416	2,744999886	246,0066833
	7	5,480000019	7,351818562	3,365000001	217,7000885
	8	7,287499905	6,740981102	2,9375	228,354538
	9	9,172499657	6,910698891	2,507499933	269,3329468
	10	4,889999866	6,55047226	3,627500057	179,1504822
F04	1	5,902500153	8,265559196	2,692500114	307,1648865
	2	5,514999866	8,977431297	3,825000048	233,9775543
	3	6,460000038	8,926271439	2,859999895	309,9724426
	4	6,417500019	8,746092796	2,944999933	296,458374
	5	3,932499886	8,124974251	2,402499914	335,8010559
	6	5,667500019	7,276307106	2,857500076	252,4046021
	7	5,667500019	6,58803606	2,734999895	237,7786102
	8	6,474999905	7,553124905	2,63499999	284,9020996
	9	5,369999886	7,236262321	2,545000076	280,7987976
	10	5,550000191	8,0772686	2,769999981	289,0889893
	11	6,054999828	N/A		
	12	6,090000153			

Legenda: mm = milímetros; N = Newtons; g/mm = gramas por milímetro; N/A = não aplicável (réplica não realizada). * Análise de dureza: foi realizada no mínimo em réplicas de 5 por formulação, por temperatura. Nos casos de maior variação entre os dados, aumentou-se o número de réplicas. ** *Cantilever test*: foi realizada em réplicas de 10 por formulação, por temperatura.

Tabela 59 (Continuação). Resultados brutos de textura, a 25 e a 45 °C, das formulações

Formulação	Réplica	Dureza (25 °C) *		Cantilever Test (45 °C) **	
		Distância Máxima (mm)	Força Máxima (N)	Distância Máxima (mm)	Slope (inclinação - g/mm)
F03	1	11,56000042	2,55429697	2,352499962	101,645401
	2	11,5625	2,474691629	2,387500048	97,38516235
	3	11,47000027	2,360979319	2,150000095	101,2479858
	4	11,38249969	2,35744977	2,132499933	103,7097931
	5	13,63500023	2,280325413	1,987499952	106,1124115
	6	12,42749977	2,103215218	2,220000029	85,23401642
	7	N/A	1,813782811	2,410000086	70,68408203
	8		2,133265972	2,342499971	85,3765564
	9		2,095947027	2,157500029	89,42639923
	10		2,135257721	2,472500086	78,72013855
F04	1	11,77499962	3,060166121	2,597500086	112,3398132
	2	11,28250027	2,721405983	2,292500019	113,5076828
	3	11,57750034	2,784412384	2,474999905	106,8656693
	4	12,28499985	3,011068106	2,394999981	119,8623962
	5	11,18500042	2,959034204	3,244999886	87,27541351
	6	N/A	1,93349731	1,917500019	94,4881134
	7		1,962709665	2,035000086	89,5647049
	8		2,306023836	2,815000057	76,62769318
	9		2,269788027	2,734999895	78,70042419
	10		1,986715436	2,402499914	77,76516724

Legenda: mm = milímetros; N = Newtons; g/mm = gramas por milímetro; N/A = não aplicável (réplica não realizada). * Análise de dureza: foi realizada no mínimo em réplicas de 5 por formulação, por temperatura. Nos casos de maior variação entre os dados, aumentou-se o número de réplicas. ** *Cantilever test*: foi realizada em réplicas de 10 por formulação, por temperatura.

Tabela 59 (Continuação). Resultados brutos de textura, a 25 e a 45 °C, das formulações

Formulação	Réplica	Dureza (25 °C) *		Cantilever Test (25 °C) **	
		Distância Máxima (mm)	Força Máxima (N)	Distância Máxima (mm)	Slope (inclinação - g/mm)
F05	1	5,422500134	8,457024574	2,607500076	321,7984619
	2	6,132500172	8,834364891	2,997499943	294,8859253
	3	5,632500172	9,842120171	2,990000001	329,0660706
	4	5,757500172	8,217124939	2,525000095	325,6011353
	5	5,857500076	9,462088585	3,089999914	304,8179626
	6	N/A	10,72678089	2,927500001	367,7381287
	7		9,991373062	2,917500019	341,7728882
	8		9,831473351	2,642499924	371,774292
	9		10,70592117	2,917500019	366,6486206
	10		10,20536327	3,154999971	321,1589355
F06	1	3,232500076	12,74787426	3,042500019	418,5654907
	2	3,567500114	12,31181145	3,097500086	396,3349609
	3	4,132500172	13,17677402	3,142499924	423,052887
	4	4,017499924	12,30220222	2,692500114	457,3059692
	5	3,527499914	12,4293623	3,315000057	379,0543823
	6	3,217499971	11,73883438	2,744999886	428,3198547
	7	N/A	11,96082592	2,492500067	480,5392151
	8		12,03361225	3,162499905	382,1765137
	9		11,69595909	3,317500114	353,4595337
	10		12,15605259	3,557499886	342,0179443

Legenda: mm = milímetros; N = Newtons; g/mm = gramas por milímetro; N/A = não aplicável (réplica não realizada). * Análise de dureza: foi realizada no mínimo em réplicas de 5 por formulação, por temperatura. Nos casos de maior variação entre os dados, aumentou-se o número de réplicas. ** *Cantilever test*: foi realizada em réplicas de 10 por formulação, por temperatura.

Tabela 59 (Continuação). Resultados brutos de textura, a 25 e a 45 °C, das formulações

Formulação	Réplica	Dureza (25 °C) *		Cantilever Test (45 °C) **	
		Distância Máxima (mm)	Força Máxima (N)	Distância Máxima (mm)	Slope (inclinação - g/mm)
F05	1	8,827500343	2,788850546	2,332499981	110,8767242
	2	8,824999809	2,498104811	2,25	104,2233734
	3	9,142499924	2,454038858	1,857499957	127,9652557
	4	9,277500153	2,410951138	1,879999995	120,6074371
	5	9,192500114	2,434399605	2,027499914	114,2577438
	6	N/A	2,941845417	2,055000067	136,7431641
	7		2,990451097	2,277499914	123,7845917
	8		3,005756378	2,157500029	133,4704742
	9		2,846066952	2,122499943	126,6609116
	10		2,905784369	2,045000076	133,8434143
F06	1	7,202499866	3,718402386	2,897500038	124,3942184
	2	7,227499962	3,976496935	2,632499933	145,4708862
	3	7,005000114	3,613291502	1,852499962	186,2866058
	4	10,89999962	3,510626554	2,057499886	166,3387146
	5	7,152500153	4,024789333	2,817500114	137,8212128
	6	8,827500343	4,11051178	3,237499952	123,2846451
	7	5,012499809	3,784983635	2,097500086	174,7702942
	8	7,362500191	3,797178745	6,510000229	140,7286377
	9	N/A	3,756644726	2,577500105	140,9404755
	10		4,030877113	2,42750001	161,7190399

Legenda: mm = milímetros; N = Newtons; g/mm = gramas por milímetro; N/A = não aplicável (réplica não realizada). * Análise de dureza: foi realizada no mínimo em réplicas de 5 por formulação, por temperatura. Nos casos de maior variação entre os dados, aumentou-se o número de réplicas. ** *Cantilever test*: foi realizada em réplicas de 10 por formulação, por temperatura.

Tabela 59 (Continuação). Resultados brutos de textura, a 25 e a 45 °C, das formulações

Formulação	Réplica	Dureza (25 °C) *	Cantilever Test (25 °C) **		
		Distância Máxima (mm)	Força Máxima (N)	Distância Máxima (mm)	Slope (inclinação - g/mm)
F07	1	4,46750021	11,35319805	3,265000105	348,5350647
	2	4,767499924	10,16839409	3,517499924	288,9761658
	3	4,917500019	10,08624172	3,130000114	323,8046265
	4	4,875	10,30813503	3,085000038	336,3916931
	5	4,772500038	10,55951977	3,039999962	350,5079346
	6	N/A	13,66880131	3,557499886	384,8504944
	7		11,56034565	2,942500114	393,4098206
	8		11,5262413	2,365000001	486,8474121
	9		10,65797901	2,697499999	394,7549438
	10		12,57910633	4,074999809	308,55896
F08	1	2,702500105	13,04989338	2,625	497,8806152
	2	2,767499924	13,24865913	2,432499886	547,0082397
	3	2,377500057	15,49732876	3,339999914	464,3414917
	4	2,972500086	14,06661415	3,505000114	402,8407288
	5	3,042500019	14,3137455	3,160000086	454,1289673
	6	N/A	12,74335575	3,987499952	320,1803589
	7		14,002141	3,202500105	438,6908875
	8		14,23641205	3,012500048	475,190918
	9		12,97909451	2,412499905	540,2229004
	10		13,34419918	4,019999981	333,192749

Legenda: mm = milímetros; N = Newtons; g/mm = gramas por milímetro; N/A = não aplicável (réplica não realizada). * Análise de dureza: foi realizada no mínimo em réplicas de 5 por formulação, por temperatura. Nos casos de maior variação entre os dados, aumentou-se o número de réplicas. ** *Cantilever test*: foi realizada em réplicas de 10 por formulação, por temperatura.

Tabela 59 (Continuação). Resultados brutos de textura, a 25 e a 45 °C, das formulações

Formulação	Réplica	Dureza (45 °C) *		Cantilever Test (45 °C) **	
		Distância Máxima (mm)	Força Máxima (N)	Distância Máxima (mm)	Slope (inclinação - g/mm)
F07	1	7,5625	3,178241491	1,940000057	158,9796906
	2	8,625	3,42553854	2,674999952	123,2746124
	3	8,119999886	3,120654106	3	99,77165985
	4	8,167499542	3,14256382	2,192500114	138,6239319
	5	8,539999962	2,944711924	2,434999943	115,4998245
	6	N/A	4,490271568	2,037499905	215,0888672
	7		4,560367584	2,652499914	166,4871674
	8		4,131792068	2,335000038	171,9608002
	9		3,384537458	1,779999971	182,2077942
	10		4,972064972	2,390000105	202,8303528
F08	1	5,617499828	4,406097412	3,099999905	138,8939667
	2	8,092499733	5,333709717	3,555000067	147,6114502
	3	6,349999905	4,499435425	3,099999905	141,1727448
	4	9,167499542	5,481456757	2,707499981	198,7232056
	5	5,639999866	5,018087387	3,269999981	149,9060669
	6	6,392499924	4,37992382	6	164,8538971
	7	6,199999809	5,035280228	3,097500086	159,1243896
	8	5,932499886	4,793111801	2,555000067	182,8024902
	9	5,894999981	4,853671551	2,247499943	212,3314362
	10	N/A	4,718854427	2,529999971	180,8679962

Legenda: mm = milímetros; N = Newtons; g/mm = gramas por milímetro; N/A = não aplicável (réplica não realizada). * Análise de dureza: foi realizada no mínimo em réplicas de 5 por formulação, por temperatura. Nos casos de maior variação entre os dados, aumentou-se o número de réplicas. ** *Cantilever test*: foi realizada em réplicas de 10 por formulação, por temperatura.

Tabela 59 (Continuação). Resultados brutos de textura, a 25 e a 45 °C, das formulações

Formulação	Réplica	Dureza (25 °C) *	Cantilever Test (25 °C) **		
		Distância Máxima (mm)	Força Máxima (N)	Distância Máxima (mm)	Slope (inclinação - g/mm)
F09	1	5,147500038	9,569213867	3,49000001	273,5606995
	2	5,507500172	10,73427486	3,845000029	279,531189
	3	5,880000114	10,62504005	2,984999895	354,6609802
	4	4,985000134	9,819096565	3,477499962	280,6599426
	5	4,960000038	10,40091038	3,075000048	336,6974792
	6	N/A	7,539112568	2,265000105	329,5562744
	7		7,085064411	2,105000019	332,5325623
	8		7,314254761	2,797499895	259,8152771
	9		7,054174423	2,829999924	247,6777649
	10		7,018777847	2,619999886	264,1437378
F10	1	5,929999828	9,176969528	2,882499933	319,6284485
	2	4,954999924	9,032582283	2,597500086	347,9029541
	3	5,117499828	9,881016731	3,282500029	300,5806885
	4	4,972499847	10,27581215	3,244999886	315,4040833
	5	4,704999924	8,542460442	2,930000067	291,0084534
	6	N/A	9,048647881	2,532500029	356,6761475
	7		10,75732136	3,547499895	302,9658508
	8		9,213578224	2,6875	344,9781189
	9		9,0861063	3,680000067	245,279892
	10		9,371833801	2,575000048	363,9090271

Legenda: mm = milímetros; N = Newtons; g/mm = gramas por milímetro; N/A = não aplicável (réplica não realizada). * Análise de dureza: foi realizada no mínimo em réplicas de 5 por formulação, por temperatura. Nos casos de maior variação entre os dados, aumentou-se o número de réplicas. ** *Cantilever test*: foi realizada em réplicas de 10 por formulação, por temperatura.

Tabela 59 (Continuação). Resultados brutos de textura, a 25 e a 45 °C, das formulações

Formulação	Réplica	Dureza (45 °C) *	Força Máxima (N)	Cantilever Test (45 °C) **	
		Distância Máxima (mm)		Distância Máxima (mm)	Slope (inclinação - g/mm)
F09	1	8,402500153	3,08113265	2,737499952	109,567894
	2	8,782500267	2,714607477	2,127500057	122,4037399
	3	8,180000305	2,880031109	2,297499895	118,4914551
	4	8,212499619	3,354917288	2,609999895	124,5450439
	5	8,407500267	3,316478968	2,519999981	127,6437454
	6	N/A	2,156642914	1,987499952	101,0946655
	7		2,167964458	2,077500105	97,32839966
	8		2,16006732	1,799999952	111,1313019
	9		2,535983324	2,087500095	115,6805038
	10		2,514493465	2,640000105	90,49814606
F10	1	7,772500038	2,823142767	2,202500105	121,4344101
	2	8,9375	2,963162422	2,125	132,4044647
	3	8,422499657	2,606456518	2,484999895	97,71257019
	4	8,962499619	3,033015251	2,382499933	121,8976135
	5	8,680000305	3,055309057	5,317500114	134,4685822
	6	N/A	3,290541172	3,167500019	100,324852
	7		3,221004725	2,894999981	106,3614655
	8		3,09472084	2,470000029	119,7692642
	9		3,118097544	2,782500029	107,4267044
	10		3,173062801	2,32249999	132,506073

Legenda: mm = milímetros; N = Newtons; g/mm = gramas por milímetro; N/A = não aplicável (réplica não realizada). * Análise de dureza: foi realizada no mínimo em réplicas de 5 por formulação, por temperatura. Nos casos de maior variação entre os dados, aumentou-se o número de réplicas. ** *Cantilever test*: foi realizada em réplicas de 10 por formulação, por temperatura.

Tabela 59 (Continuação). Resultados brutos de textura, a 25 e a 45 °C, das formulações

Formulação	Réplica	Dureza (25 °C) *		Cantilever Test (25 °C) **	
		Distância Máxima (mm)	Força Máxima (N)	Distância Máxima (mm)	Slope (inclinação - g/mm)
F11	1	6,402500153	7,948206425	2,74000001	291,0256042
	2	6,212500095	9,772935867	3,047499895	321,4762878
	3	6,71750021	8,180268288	2,55250001	323,2618713
	4	7,332499981	9,322580338	2,799999952	330,5089111
	5	5,34250021	10,0178566	3,232500076	309,6393433
	6	7,887499809	10,49504089	3,292500019	320,040802
	7	4,987500191	10,10200214	2,69749999	373,4722595
	8	5,610000134	9,629817963	2,940000057	325,8740845
	9	5,057499886	10,17248154	2,6875	377,7893677
	10	5,034999847	9,550672531	2,342499971	406,1957703
	11	4,557499886	N/A		
F12	1	5,617499828	8,404992104	3,13499999	267,1307068
	2	5,9375	8,362849236	3,380000114	245,3050232
	3	5,920000076	8,730214119	2,80250001	310,7454529
	4	4,239999771	8,215561867	2,987499952	273,6786804
	5	5,414999962	8,25717926	2,982500076	276,7052002
	6	N/A	9,999375343	2,930000067	342,4940796
	7		10,27535343	3,532500029	291,2926941
	8		9,482603073	2,555000067	373,0727539
	9		8,89343071	3,200000048	275,592041
	10		10,10574055	3,5625	283,8543701

Legenda: mm = milímetros; N = Newtons; g/mm = gramas por milímetro; N/A = não aplicável (réplica não realizada). * Análise de dureza: foi realizada no mínimo em réplicas de 5 por formulação, por temperatura. Nos casos de maior variação entre os dados, aumentou-se o número de réplicas. ** *Cantilever test*: foi realizada em réplicas de 10 por formulação, por temperatura.

Tabela 59 (Conclusão). Resultados brutos de textura, a 25 e a 45 °C, das formulações

Formulação	Réplica	Dureza (45°C) *	Cantilever Test (45°C) **		
		Distância Máxima (mm)	Força Máxima (N)	Distância Máxima (mm)	Slope (inclinação - g/mm)
F11	1	11,51500034	3,066735983	5,40500021	132,4360962
	2	11,71749973	3,173244715	4,892499924	150,5185852
	3	8,387499809	2,500576735	5,732500076	102,2526093
	4	10,74750042	3,140152693	2,252500057	133,2355804
	5	9,800000191	2,298182487	1,807500005	118,6299057
	6	7,945000172	3,612400532	2,049999952	170,1884003
	7	8,677499771	3,13920331	1,850000024	162,7234497
	8	8,215000153	3,794767618	2,722500086	134,7763214
	9	8,302499771	3,473956585	2,097500086	158,9155731
	10	8,087499619	4,388378143	2,382499933	181,6855621
F12	1	10,31999969	2,465982437	1,957499981	117,9190063
	2	10,32750034	2,637102127	2,092499971	121,5804596
	3	10,09500027	2,60387063	2,170000076	114,4766083
	4	10,96249962	2,583428383	2,394999981	101,2416
	5	9,827500343	2,492644548	1,997499943	117,706665
	6	N/A	2,857493162	2,579999924	105,0965958
	7		3,179666996	2,542500019	119,3890762
	8		2,988144875	2,002500057	141,1822815
	9		3,087068558	2,887500048	102,6099243
	10		2,980981588	1,992499948	140,7463531

Legenda: mm = milímetros; N = Newtons; g/mm = gramas por milímetro; N/A = não aplicável (réplica não realizada). * Análise de dureza: foi realizada no mínimo em réplicas de 5 por formulação, por temperatura. Nos casos de maior variação entre os dados, aumentou-se o número de réplicas. ** *Cantilever test*: foi realizada em réplicas de 10 por formulação, por temperatura.

Tabela 60. Resultados brutos de avaliação da eficácia fotoprotetora por espectrofotometria difusa com esfera de integração empregando substrato de polimetilmetacrilato (PMMA) das formulações – caracterização funcional

Formulação	FPS <i>in vitro</i> *			COV (%) do FPS *			Razão UVA/UVB *		
F01	2,00	2,00	2,00	13,90	19,90	15,20	0,168	0,172	0,167
F02	1,00	2,00	2,00	5,20	5,30	12,00	0,126	0,152	0,148
F03	17,00	22,00	18,00	10,00	7,00	14,50	0,150	0,168	0,153
F04	15,00	16,00	20,00	13,60	7,90	8,40	0,143	0,147	0,161
F05	50,00	35,00	37,00	21,20	19,20	15,50	0,430	0,409	0,417
F06	55,00	55,00	49,00	15,70	6,10	17,80	0,443	0,434	0,426
F07	49,00	56,00	57,00	12,00	14,20	15,70	0,361	0,358	0,368
F08	60,00	60,00	64,00	16,30	19,20	15,40	0,379	0,385	0,387
F09	32,00	39,00	43,00	11,00	18,30	16,50	0,298	0,307	0,304
F10	39,00	24,00	31,00	14,00	17,50	8,20	0,325	0,288	0,292
F11	34,00	35,00	41,00	10,10	19,00	19,80	0,294	0,305	0,301
F12	47,00	48,00	45,00	18,80	19,70	16,60	0,308	0,311	0,302

Legenda: FPS = Fator de Proteção Solar; COV = coeficiente de variação (corresponde à variação entre os pontos de leitura de cada placa em relação ao FPS, permitindo a verificação da uniformidade da espalhabilidade da amostra. Foi aceito apenas COV de até 20%).

* Análises realizadas em triplicata com nove pontos de leitura por réplica. O valor da tabela corresponde à média dos nove pontos de cada substrato.

Tabela 61. Resultados brutos de avaliação da eficácia fotoprotetora por espectrofotometria difusa com esfera de integração empregando substrato de quartzo – metodologia AS/NZS 2604:1998 (Metodologia Australiana) – caracterização funcional

Formulação	Porcentagem de transmitância *		
F01	56,29	54,04	56,68
F02	59,61	55,97	55,58
F03	30,52	29,46	30,25
F04	32,60	32,96	31,04
F05	0,70	0,60	0,67
F06	0,79	0,39	0,42
F07	0,86	1,25	1,12
F08	1,33	0,53	0,76
F09	1,74	1,30	1,86
F10	3,11	1,81	1,66
F11	2,67	2,16	2,34
F12	4,14	2,87	3,08

* Análise realizada em triplicata, com nove pontos de leitura por réplica. O valor da tabela corresponde à média dos nove pontos de cada substrato.

APÊNDICE B – CURVAS DE DSC DAS FORMULAÇÕES F01 A F12 (FUSÃO E CRISTALIZAÇÃO), MULTICURVAS PARA COMPARAÇÃO DAS CURVAS DE FUSÃO DAS PREPARAÇÕES E CURVAS DAS MATÉRIAS-PRIMAS

As curvas de DSC foram obtidas em duplicata para cada formulação e cada matéria-prima de acordo com o método da AOCS (2004).

Foram obtidas as curvas de DSC apenas das matérias-primas que apresentaram resultados significativos dentro das condições de teste adotadas. Para as demais, as curvas de DSC foram retiradas da literatura.

As **Figuras 110 a 121** representam as curvas de fusão e cristalização obtidas para cada amostra testada.

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 110. Curvas de DSC para a formulação F01

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 111. Curvas de DSC para a formulação F02

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 112. Curvas de DSC para a formulação F03

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 113. Curvas de DSC para a formulação F04

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 114. Curvas de DSC para a formulação F05

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 115. Curvas de DSC para a formulação F06

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 116. Curvas de DSC para a formulação F07

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 117. Curvas de DSC para a formulação F08

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 118. Curvas de DSC para a formulação F09

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 119. Curvas de DSC para a formulação F10

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 120. Curvas de DSC para a formulação F11

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 121. Curvas de DSC para a formulação F12

As **Figuras 122 a 124** representam as multicurvas de fusão para as formulações F01 a F12, para uma comparação visual dos perfis destas. Nas curvas estão destacados os pontos finais de fusão (temperatura da fusão completa – “End”) de cada amostra.

Figura 122. Comparativo das curvas de fusão para as formulações F01, F02, F03 e F04 – análise por DSC

Figura 123. Comparativo das curvas de fusão para as formulações F05, F06, F07 e F08 – análise por DSC

Figura 124. Comparativo das curvas de fusão para as formulações F09, F10, F11 e F12 – análise por DSC

Nas **Figuras 125 a 136** constam as curvas de DSC obtidas para as matérias-primas isoladas utilizadas para compor cada uma das preparações.

Para a vitamina E, propilparabeno e dióxido de titânio, as curvas foram adquiridas a partir de dados da literatura. Para as demais matérias-primas, as curvas foram obtidas experimentalmente de acordo com a metodologia descrita pela AOCS (2004).

Figura 125. Curva de DSC do dióxido de titânio sob atmosfera de nitrogênio

Fonte: RODRIGUES et al.; 2011

Figura 126. Sobreposição das curvas de TG, DTG e DSC (atmosfera de nitrogênio) para a vitamina E acetato

Fonte: OLIVEIRA, 2003

Figura 127. Sobreposição das curvas de TG, DTG e DSC (atmosfera de nitrogênio) para o propilparabeno

Fonte: OLIVEIRA, 2003

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 128. Curva de DSC da cera de abelhas

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 129. Curva de DSC da cera de candelila

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 130. Curva de DSC da cera de carnaúba

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 131. Curva de DSC da cera de ceresina

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 132. Curva de DSC da manteiga de karité

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 133. Curva de DSC do miristato de isopropila

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 134. Curva de DSC do monoestearato de glicerila

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 135. Curva de DSC do *p*-metoxicinamato de octila

Legenda: (a) Curva de fusão da réplica 1; (b) Curva de cristalização da réplica 1; (c) Curva de fusão da réplica 2; (d) Curva de cristalização da réplica 2.

Figura 136. Curva de DSC da SW-8005 resin wax