

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

Emulsões à base de óleo de girassol (*Helianthus annus* L.) com cristal líquido: avaliação das propriedades físico-químicas e atividade cosmética

José Fernando Topan

Ribeirão Preto
2012

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

Emulsões à base de óleo de girassol (*Helianthus annus* L.) com cristal líquido: avaliação das propriedades físico-químicas e atividade cosmética

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Medicamentos e Cosméticos

Orientado: José Fernando Topan

Orientador: Prof. Dr. Pedro Alves da Rocha Filho

Versão corrigida da Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em 16/05/2012. A versão original encontra-se disponível na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP.

Ribeirão Preto

2012

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTES TRABALHOS, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Topan, José Fernando.

Emulsões à base de óleo de girassol (*Helianthus annuus* L.) com cristal líquido: avaliação das propriedades físico-químicas e atividade cosmética / José Fernando Topan; orientador: Pedro Alves da Rocha Filho – Ribeirão Preto; 2012.

94p.; 30cm.

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas - Área de Concentração: Medicamentos e Cosméticos.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Alves da Rocha Filho

1. Emulsões e Cristais Líquidos. 2. Óleo de Girassol. 3. Antioxidante. 4. Ésteres. Graxos. 5. Hidratação da pele.

FOLHA DE APROVAÇÃO

TOPAN, José Fernando

Emulsões à base de óleo de girassol (*Helianthus annuus* L.) com cristal líquido: avaliação das propriedades físico-químicas e atividade cosmética

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Medicamentos e Cosméticos.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Alves da Rocha Filho

Aprovado em: ____ / ____ / ____

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

*Dedico este trabalho aos meus
pais, José Aparecido Topan e
Sônia Maria Gênova Topan,
pelo amor, apoio e incentivo
para alcançar meus objetivos.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a **Deus**, pela presença constante.

À **Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto** – USP, pela valiosa oportunidade de aprimoramento profissional.

À Prof^a. Dr^a. **Lúcia Helena Faccioli**, por abrir as portas da universidade e de seu laboratório (Laboratório de Inflamação e Imunologia das Parasitoses) para realização de aprimoramento e pela minha indicação de aluno de pós-graduação para o Professor Pedro.

Ao meu querido amigo Prof. Dr. **Pedro Alves da Rocha Filho**, pelo carinho e acolhimento em seu laboratório, pela oportunidade de estágio e consequentemente o mestrado, pela constante orientação e paciência no desenvolvimento desse trabalho, pelos ensinamentos que me fizeram crescer profissionalmente e pessoalmente.

A agência de fomento **CNPq** (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) no período de Setembro de 2009 a Julho de 2010.

A agência de fomento **FAPESP** (Fundação de amparo a pesquisa do Estado de São Paulo – Processo: 2009/04584-1) no período de Agosto de 2010 à Setembro de 2011. Obrigado pelo apoio financeiro concedido para realização deste trabalho.

Aos Prof^{es}. Dr^{es}. **Juliana Maldonado Marchetti, Marilisa Guimarães Lara e Wanderley Pereira de Oliveira**, pelas sugestões valiosas dadas no Exame de Qualificação do presente trabalho.

Aos Prof^{es}. Dr^a. **Maria José Vieira Fonseca** e Dr. **Luis Alexandre Pedro de Freitas**, por terem aberto as portas de seu laboratório para realização dos estudos *in vitro* da atividade doadora de H⁺ ao radical DPPH• e estudos comportamento reológico, respectivamente.

Aos amigos e colegas de laboratório: **Cindy Hana Okuma, Daniela Spuri Bernardi, Érika Cristina Vargas de Oliveira, Gisely Spósito Vieira, Josiane Bortoloto, Juliana Caetano da Silva Prado, Mônica Maruno, Naira Rezende Maciel, Talita Anunciato Pizza, Tatiana Pereira e Viviane Gumiero** pela boa convivência, discussões e momentos de descontração. Agradecimento especial à doutoranda **Naira**, pela ajuda constante nos momentos de dúvidas e à **Cindy, Gisely e Josiane** pela companhia e amizade dentro e fora do ambiente de trabalho.

As empresas **Lipo do Brasil** e **Croda**, que gentilmente doaram as matérias-primas utilizadas no desenvolvimento dessa pesquisa

Ao técnico **Manoel Eduardo Bortolin** pelo apoio e auxílio no dia-a-dia.

Aos meus pais, **José Aparecido Topan** e **Sônia Maria Gênova Topan**, por sempre me apoiarem nas minhas decisões, pelo incentivo e por tudo que me proporcionaram na minha vida.

A minha irmã, **Keli Cristiane Topan** e meu cunhado **Eduardo Siqueira Vasques**, pelo apoio e companheirismo.

Aos meus amigos **Eduardo Ramos**, **Marcelo Cavalcanti** e **Débora Piai Diniz** pelo companheirismo no dia a dia, por se tornarem parte da minha família.

A todos que direta e indiretamente colaboraram na execução deste trabalho.

MUITO OBRIGADO!

RESUMO

TOPAN, J. F. **Emulsões à base de óleo de girassol (*Helianthus annus L.*) com cristal líquido: avaliação das propriedades físico-químicas e atividade cosmética.** 2012. 94 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

Emulsões são sistemas dispersos constituídos de pelo menos duas fases líquidas imiscíveis e um agente emulsificante para estabilização das mesmas. A fase dispersa destes sistemas é conhecida como fase interna e o meio dispersante como fase externa, porém, são sistemas termodinamicamente instáveis. A presença de cristais líquidos aumenta a estabilidade destas dispersões e além de alterar a viscosidade. São capazes de promover o encapsulamento de ativos, permitindo liberação sustentada, bem como a proteção dos fármacos foto- e termo-sensíveis. O óleo de girassol é uma interessante fase oleosa em uma emulsão, pois possui propriedades cicatrizantes devido à alta concentração de ácido linoléico e propriedades antioxidantes devido à presença de polifenóis e vitamina E. Possuem aplicações em diferentes áreas como: cosméticos, alimentos, veículos de medicamentos e outros. Assim, os objetivos deste estudo foram desenvolver emulsões estáveis contendo cristais líquidos a partir da mistura de óleo de girassol (*Helianthus annus L.*) e mineral (vaselina líquida), caracterizá-las e avaliar a influência de diferentes ésteres graxos na formação dos cristais líquidos. As formulações foram desenvolvidas utilizando o método de diagrama e pseudo-diagrama ternário, a partir dos quais foram selecionadas duas formulações que demonstraram se estáveis e apresentaram cristais líquidos durante todo o teste de estabilidade acelerada. As mesmas foram aditivadas com extrato glicólico de polifenóis e ésteres graxos e permaneceram estáveis com cristal líquido. A caracterização reológica observou-se fluxo pseudo-plástico e tixotrópico, ideal para produtos farmacêuticos e cosméticos. O óleo de girassol apresentou atividade antioxidante mesmo quando aquecidos para o processo de emulsificação pelo método do radical DPPH. As cadeias carbônicas dos ésteres graxos utilizados em produtos cosméticos podem influenciar na formação e manutenção dos cristais líquidos. Por meio dos testes *in vivo* observou-se que as formulações desenvolvidas promoveram aumento prolongado da hidratação da pele e não foram observados sinais de irritação cutânea.

Palavras-chave: Emulsões e Cristais Líquidos; Óleo de Girassol; Antioxidante; Ésteres. Graxos; Hidratação da pele.

ABSTRACT

TOPAN, J. F. **Emulsion composed by sunflower oil (*Helianthus annus L.*) with liquid crystals: evaluation of physical-chemical properties and cosmetic activity.** 2012. 94 pages. Dissertation (Master) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

Emulsions are dispersed systems consisting of at least two immiscible liquid phases and an emulsifying agent to stabilize them. The dispersed phase of these systems is known as the internal phase and the dispersing environ is the external phase, which are, however, thermodynamically unstable systems. The presence of liquid crystals increases the stability of these dispersions and also change the viscosity. They are able to promote the encapsulation of active, allowing sustained release as well as the protection of photo-and thermo-sensitive drugs. Sunflower oil is an interesting phase in an oily emulsion, because it has healing properties due to the high concentration of linoleic acid, and antioxidant properties due to the presence of polyphenols and vitamin E. They have applications in different areas such as cosmetics, food, medicines and other vehicles. The objectives of this study were to develop stable emulsions containing liquid crystals from a mixture of sunflower oil (*Helianthus annus L.*) and mineral (mineral oil), characterize them and evaluate the influence of different fatty esters in the formation of liquid crystals. The formulations were developed using the method of diagram and ternary pseudo-diagram, from which we selected two formulations that have been demonstrated stable and presented as liquid crystals throughout the accelerated stability test. They were doped with polyphenols glycolic extracts and acid esters, and have been kept stable with liquid crystal. At the rheological characterization was observed pseudo-plastic flow and thixotropic, ideal for pharmaceuticals and cosmetics. Sunflower oil showed antioxidant activity even when heated to the emulsification process by the radical DPPH• method. The carbon chains of fatty esters used in cosmetics can influence the formation and maintenance of liquid crystals. In vivo tests showed that the formulations developed promoted prolonged increase in skin hydration and were not seen signs of skin irritation.

Keywords: Emulsions and Liquid Crystals, Sunflower Oil, Antioxidant, Fatty Esters, Skin Hydration

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Representação histológica das camadas da pele (epiderme e derme) e da camada subcutânea, a hipoderme	5
Figura 2	Estágios da diferenciação da epiderme	6
Figura 3	Representação histológica da pele, ilustrando os tipos de pele e os receptores	9
Figura 4	Representação dos fenômenos de instabilidade física de emulsões	14
Figura 5	Esquema representando a transição de cristal líquido para fase gel lamelar de acordo com a temperatura de transição	17
Figura 6	Óleo de girassol	19
Figura 7	Ação do radical livre na célula	21
Figura 8	Estrutura química do alquil benzoato	27
Figura 9	Estrutura química do lactato de cetila	27
Figura 10	Estrutura química do palmitato de cetila	28
Figura 11	Estrutura química do caprílico triglicerídeos	28
Figura 12	Estrutura química do lactato laurico	28

Figura 13	Estrutura química do éster cetílico	28
Figura 14	Estrutura química do estearato de octila	29
Figura 15	Estrutura química do miristato de isopropila	29
Figura 16	Estrutura química do palmitato etoxílico	29
Figura 17	Estrutura química do PPG-3 miristato éter benzílico	29
Figura 18	Regiões do antebraço demarcadas para avaliação <i>in vivo</i>	35
Figura 19	Princípio de medida do Sebumeter®	37
Figura 20	Representação das coordenadas L*a*b* definida pela Comissão Internacional de Iluminação	38
Figura 21	Diagrama ternário, pontos (21,27,28,34,35,35) em destaque utilizados para obtenção das emulsões	40
Figura 22	Diagrama Pseudo-Ternário (Formulações ao redor do ponto 36)	42
Figura 23	Detalhamento das concentrações de tensoativos de 0,5% em 0,5% no diagrama pseudo-ternário	43
Figura 24	Fotomicrografias (200x) sob luz polarizada das formulações após 24 horas de preparo	44
Figura 25	Valores de pH das formulações 6,5 e 7,0 sem aditivação durante o teste de estabilidade acelerada	47
Figura 26	Valores de pH das formulações 6,5 e 7,0 aditivadas com 1% de polifenóis de girassol durante o teste de estabilidade acelerada	47

Figura 27	Valores de condutividade elétrica das formulações 6,5 e 7,0 durante o teste de estabilidade acelerada	48
Figura 28	Valores de condutividade elétrica das formulações 6,5 e 7,0 aditivadas com 1% extrato glicólico de polifenóis de girassol durante o teste de estabilidade acelerada	48
Figura 29	Fotomicrografias (200x) sob luz polarizada da formulação 6,5 sem aditivação em diversas condições de armazenamento após 24 horas e 90 dias	50
Figura 30	Fotomicrografias (200x) sob luz polarizada da formulação 7,0 sem aditivação em diversas condições de armazenamento após 24 horas e 90 dias	50
Figura 31	Fotomicrografias (200x) sob luz polarizada da formulação 6,5 aditivada com 1% de extrato glicólico de polifenóis de girassol em diversas condições de armazenamento após 24 horas e 90 dias	51
Figura 32	Fotomicrografias (200x) sob luz polarizada das formulações 6,5 e 7,0 aditivadas com 1% de extrato glicólico de polifenóis de girassol em diversas condições de armazenamento após 24 horas e 90 dias	51
Figura 33	Reogramas durante o teste de estabilidade acelerada das formulações 6,5 e 7,0 sem aditivação em diversas condições de armazenamento	53
Figura 34	Reogramas durante o teste de estabilidade acelerada das formulações 6,5 e 7,0 aditivadas com 1% extrato glicólico de polifenóis de girassol	54
Figura 35	Índice de consistência das formulações 6,5 e 7,0 sem aditivação durante o teste de estabilidade acelerada	55
Figura 36	Índice de consistência das formulações 6,5 e 7,0 aditivadas com 1% de extrato glicólico de polifenóis de girassol durante o teste de estabilidade acelerada	56
Figura 37	Índice de fluxo das formulações 6,5 e 7,0 não aditivadas durante o teste de estabilidade acelerada	56

Figura 38	Índice de fluxo das formulações 6,5 e 7,0 aditivadas com 1% de extrato glicólico de polifenóis de girassol durante o teste de estabilidade acelerada	57
Figura 39	Tixotropia das formulações 6,5 e 7,0 sem aditivação durante o teste de estabilidade acelerada	57
Figura 40	Tixotropia das formulações 6,5 e 7,0 aditivadas com 1% de extrato glicólico de polifenóis de girassol durante o teste de estabilidade acelerada	57
Figura 41	(A) radical difenilpicrilhidrazila e (B) molécula difenilpicrilhidrazina	58
Figura 42	Determinação da medida a atividade doadora de H^+ do óleo de girassol ao DPPH [•]	59
Figura 43	Medida a atividade doadora de H^+ do óleo de girassol aquecido $75\pm 2^\circ C$ ao DPPH [•]	60
Figura 44	Valores de pH das formulações aditivadas com 1% éster durante o teste de estabilidade acelerada	62
Figura 45	Condutividade elétrica das formulações aditivadas com 1% de éster durante o teste de estabilidade acelerada	63
Figura 46	Fotomicrografias (200X) sob luz polarizada das formulações aditivadas com 1% de éster (1- miristato de isopropila, 2- lactato de cetila, 3 – caprilicos triglicérides, 4 – éster cetílico, 5 – estearato de octila, 6 – palmitato de cetila) armazenadas em diferentes condições de armazenamentos durante o teste de estabilidade acelerada	64
Figura 47	Reogramas durante o teste de estabilidade acelerada das formulações aditivadas com 1% de éster graxos em diversas condições de armazenamento	66
Figura 48	Índice de consistência das formulações aditivadas com 1% de éster durante o teste de estabilidade acelerada	67
Figura 49	Índice de fluxo das formulações aditivadas com 1% éster durante o teste de estabilidade acelerada	68

Figura 50	Tixotropia das formulações aditivadas com 1% de éster durante o teste de estabilidade acelerada	69
Figura 51	Gráfico do resultado da avaliação do potencial hidratante das formulações.	70
Figura 52	Gráfico do resultado da avaliação da oleosidade cutânea das formulações.	71
Figura 53	Gráfico do resultado da avaliação dos valores de pH cutâneo das formulações	72
Figura 54	Gráfico do resultado da avaliação irritação cutâneo (a*) das formulações	73

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Composição química do <i>Natural Moisturizing Factor</i> (NMF)	11
Tabela 2	Parâmetros usados para elaboração das curvas, ascendente e descendente, de gradiente de cisalhamento e viscosidade.	33
Tabela 3	Concentrações da mistura dos óleos de girassol e mineral	41
Tabela 4	Concentrações da mistura dos tensoativos aniônico e não iônico	41
Tabela 5	Detalhamento das concentrações (%) dos componentes do diagrama ternário OIT1	41
Tabela 6	Resultados das análises macro e microscópica das formulações obtidas através do diagrama ternário	41
Tabela 7	Detalhamento das concentrações (%) de tensoativos, óleos e água	42
Tabela 8	Resultados das análises macro e microscópica das formulações obtidas através do diagrama pseudo-ternário	42
Tabela 9	Detalhamento das concentrações (%) de tensoativos, óleos e água.	44
Tabela 10	Resultados do teste de estabilidade preliminar	45

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

A/O = Água em Óleo

DP = Desvio Padrão

DPPH[•] = Radical *diphenylpicrylhydrazil*

HR = Hidratação Relativa

IM = Intensamente Modificada

INCI = *International Nomenclature of Cosmetic Ingredients*

LM = Levemente Modificada

M = Modificada

Mc = Média da capacitância das leituras da região controle das áreas de aplicação do produto

Mp = Média da capacitância das leituras das áreas de aplicação do produto

N = Normal

NMF = *Natural Moisturizing Factor*

O/A = Óleo em Água

rpm = rotação por minuto

TEWL = *TransEpidermal Water Loss*

Tt = Temperatura de transição

UV = Ultravioleta

v = volume

SUMÁRIO

Resumo	i
Abstract	ii
Lista de figuras	iii
Lista de tabelas	viii
Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos	xi
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
2.1 A pele.....	5
2.1.1 Epiderme.....	6
2.1.2 Derme.....	8
2.1.3 Hipoderme.....	9
2.1.4 Funções da pele.....	9
2.1.5 A pele e produtos cosméticos.....	11
2.2 Emulsões.....	12
2.2.1 Processo de instabilidade física de emulsões.....	13
2.2.2 Cristais líquidos e estruturas lamelares em fase gel.....	15
2.3 Comportamento reológico.....	18
2.4 Óleo de girassol.....	19
2.5 Radicais livres e Antioxidantes.....	20
2.6 Ésteres graxos.....	22
3. OBJETIVOS	23
3.1 Objetivos específicos.....	24

4. MATERIAL E MÉTODOS.....	25
4.1 Material.....	26
4.1.1 Óleos.....	26
4.1.2 Bases auto-emulsionantes.....	26
4.1.3 Aditivos.....	27
4.1.3.1 Ésteres graxos.....	27
4.1.3.2 Ativo.....	30
4.1.4 Conservante.....	30
4.1.5 Equipamentos.....	30
4.2 Métodos.....	31
4.2.1 Desenvolvimento da emulsão.....	31
4.2.1.1 Obtenção da emulsão.....	31
4.2.1.2 Determinação das concentrações de óleo-água-tensoativos.....	31
4.2.2 Análise macroscópica das formulações.....	31
4.2.3 Análise microscópica das formulações.....	31
4.2.4 Testes preliminares de estabilidade da emulsão.....	32
4.2.4.1 Teste de centrifugação.....	32
4.2.4.2 Estresse térmico.....	32
4.2.5 Determinação do valor de pH.....	32
4.2.6 Determinação da condutividade elétrica.....	33
4.2.7 Teste de estabilidade acelerada.....	33
4.2.8 Estudo da viscosidade e propriedades reológicas da emulsão.....	33
4.2.9 Determinação <i>in vitro</i> da atividade antioxidante.....	34
4.2.10 Avaliação <i>in vivo</i> das emulsões.....	34
4.2.10.1 Avaliação da hidratação cutânea.....	36
4.2.10.2 Avaliação da oleosidade cutânea.....	36
4.2.10.3 Avaliação do valor de pH cutâneo.....	37

4.2.10.4 Avaliação do potencial irritante	37
4.2.11 Análise estatística.....	38
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
5.1 Determinação das concentrações de fases oleosa/aquosa/tensoativo.....	40
5.2 Estabilidade preliminar	45
5.3 Estabilidade acelerada.....	46
5.3.1 Valores de pH	46
5.3.2 Condutividade elétrica	48
5.3.3 Análise microscópica sob luz polarizada	49
5.4 Propriedades reológicas	51
5.5 Avaliação <i>in vitro</i> da atividade antioxidante.....	58
5.6 Influência da adição de ésteres graxos na formação e manutenção dos cristais líquidos	61
5.6.1 Valores de pH	62
5.6.2 Condutividade elétrica	63
5.6.3 Análise microscópica sob luz polarizada.....	64
5.6.4 Comportamento reológico.....	65
5.7 Avaliação <i>in vivo</i> do potencial hidratante, oleosidade, pH cutâneo e irritação.....	70
5.7.1 Avaliação do potencial hidratante.....	70
5.7.2 Avaliação da oleosidade cutânea	71
5.7.3 Avaliação dos valores de pH cutâneo	72
5.7.4 Avaliação do potencial irritante	73
6. CONCLUSÕES.....	74
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	76
APÊNDICE A.....	89

INTRODUÇÃO

1. Introdução

A pele, maior órgão do corpo humano, desempenha três funções principais: transmissão de estímulos e sensações, regulação da temperatura corporal e proteção. Além de barreira física contra agressões externas, protege contra a desidratação excessiva devido à presença de uma mistura de lipídeos (colesterol, ácidos graxos livres) e suor denominada manto hidrolipídico presente sobre a epiderme. Ainda compõem este manto aminoácidos livres, uréia e ácido lático, conhecido como *Natural Moisturing Factor* (NMF) (BOWSERT et al., 1994).

A combinação entre o desejo consumidor e o desenvolvimento das novas tecnologias cosmética e farmacêutica e proporcionou o surgimento de novos sistemas com propriedades específicas e capazes de veicular ativos com perfil diferenciado de liberação que otimizada com a aplicação de diferentes áreas. As preparações emulsionadas cosméticas para o cuidado da pele constituem um grupo particular no qual diferenciam-se as emulsões contendo cristais líquidos, emulsões múltiplas e nanoemulsões (ANDRADE, 2008).

Crems hidratantes na forma de emulsões consistem na mistura de dois líquidos imiscíveis onde um líquido está disperso em outro na forma de pequenos glóbulos. A formação da emulsão é possível devido à ação do emulsificante, que forma uma camada estabilizadora ao redor dos glóbulos do líquido disperso, impedindo a coalescência (BOOK, 2007).

Alguns sistemas emulsionados mais complexos proporcionaram a extensão da definição de emulsões para incluir o termo: dispersões de cristais líquidos (SANTOS *et al.*, 2004; SANTOS *et al.*, 2006).

Os cristais líquidos são sistemas que podem ser encontrados em muitas emulsões, sendo facilmente detectado através de microscopia, sob luz polarizada devido à propriedade de birrefringência (FRIBERG *et al.*, 1987). Possuem diversas aplicações tanto em formulações cosméticas quanto farmacêuticas. Em função da microestrutura, são capazes de promover o encapsulamento de ativos, permitindo a liberação sustentada dos mesmos, bem como, a proteção de fármacos, foto e termossensíveis, promoção do aumento de retenção de água no estrato córneo proporcionando aumento na hidratação cutânea, além de aumentar a estabilidade destes sistemas ao diminuir a coalescência e alterar a viscosidade (MASSON *et al.*, 2005).

A biodiversidade brasileira apresenta multiplicidade de matérias primas com grande potencial para aplicações tanto na indústria alimentícia quanto na farmacêutica/ cosmética.

Alguns óleos vegetais apresentam glicerol e ésteres graxos em sua composição além de vitaminas, que aumentam a hidratação da pele através da oclusividade e mantêm a pele hidratada com aspecto brilhante (SANTOS, 2011).

O óleo de girassol (*Helianthus annuus* L.) como fase oleosa contém vários tipos de ácidos graxos: saturados monoinsaturado e poliinsaturados (PEDERSEN, 2000). Na cosmetologia, esta sendo utilizado em sabonetes, cremes, hidratantes e produtos de limpeza da pele. Além disso, o óleo de girassol é muito utilizado na preparação de emulsões cosméticas também por conter em sua composição vitamina E (RAHETE *et al.*, 2007). A vitamina E é muito importante nos produtos cosméticos devido à propriedade antioxidante (THIELE, 2007). Os polifenóis de girassol são potentes antioxidantes devido à inativação dos radicais livres (VISIOLI; BELLOMO; GALLI, 1998).

Radicais livres são originados por reações de redução de oxigênio e podem causar uma série de danos celulares, como inativação de enzimas, alteração do estado óxido redução intracelular e alterações do DNA, ocorrendo morte celular. O processo de envelhecimento cutâneo está associado ao crescente desequilíbrio entre produção e destruição de radicais livres. Uma forma de amenizar a ação dos radicais livres é o uso de vitaminas E, C e A, selênio e zinco (STEINER, 2006).

Para o desenvolvimento de novos produtos cosméticos é importante o efeito sobre a hidratação da pele. Métodos não invasivos são utilizados para avaliar a eficácia de novos produtos sendo a hidratação mensurada pela medida da capacitância elétrica que envolve a aplicação de uma corrente elétrica de baixa frequência e intensidade no estrato córneo. São realizadas várias medidas comparativas em determinadas regiões do corpo com e sem a aplicação do produto cosmético com a finalidade de avaliar o efeito hidratante (PEREIRA, 2011).

Tendo em vista as pesquisas recentes sobre sistemas emulsionados contendo cristais líquidos em produtos cosméticos e farmacêuticos, devido à capacidade das estruturas lamelares aumentarem a hidratação relativa da pele e auxiliar na estabilidade do sistema, o objetivo desta pesquisa foi desenvolver emulsões contendo cristais líquidos, utilizando o óleo de girassol com fase oleosa, devido às propriedades antioxidantes. Foram avaliados aspectos físico-químicos das formulações, caracterização dos cristais líquidos, comportamento reológico, atividade antioxidante e capacidade *in vivo* do potencial hidratante e irritante das formulações.

CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

Diante dos resultados obtidos, concluímos que:

- ✓ Os sistemas emulsionados constituídos de óleo de girassol, óleo mineral, tensoativos aniônicos e não iônicos foram estáveis e apresentaram estruturas lamelares durante o teste de estabilidade acelerada.
- ✓ As formulações aditivadas com extrato glicólico de polifenóis de girassol apresentaram estáveis durante o teste de estabilidade acelerada, e a adição do extrato não influenciou na manutenção dos cristais líquidos.
- ✓ Todas as formulações desenvolvidas e avaliadas apresentaram fluxo não Newtoniano, pseudo-plásticas e tixotrópicas.
- ✓ O óleo de girassol demonstrou atividade antioxidante mantida após aquecimento da fase oleosa para o processo de emulsificação.
- ✓ A cadeia carbônica de alguns ésteres graxos pode influenciar na formação e manutenção dos cristais líquidos e não interfere nos valores de pH, condutividade elétrica e comportamento reológico.
- ✓ As emulsões desenvolvidas quando aplicada nos voluntários, promoveu alta hidratação relativa na pele, não alterando o valor de pH e oleosidade cutâneos.

*REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS*

7. Referências Bibliográficas

AL-BAWAB, A.; FRIBERG, S.E. Anphiphilic association structures in a model skin lotion with hydroxy acids. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 26, p. 139-147, 2004.

ALEWARTERS, P.C.K.; LAMBRECHT, R.; BAREL, A.O. Skin color measurements: comparison between three instruments: the chromameter, the dermaspectrometer and the mexameter. **Skin Research and Technology**, v. 6, p. 230-238, 2000.

ALMEIDA, I.F.; BAHIA, M.F. Reologia: Interesse e aplicações na área cosmético-farmacêutica. **Cosmetics & Troletries** (edição em português), v. 15, n. 3, p. 96-100, 2003.

ANDRADE, F. F.; SANTOS, O. D. H.; OLIVEIRA, W. P.; ROCHA-FILHO, P. A. Influence of PEG-12 Dimethicone addition on stability and formation of emulsion containing liquid crystal. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 29, p. 211 – 218, 2007.

ANDRADE, F.F. **Desenvolvimento e avaliação de cristais líquidos obtidos em emulsões O/A à base de óleo de andiroba e éster fosfórico**. 2008. 115f. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

ANVISA. GUIA DE ESTABILIDADE DE PRODUTOS COSMÉTICOS. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Séries Temáticas**. Série Qualidade 1, v. 1, maio de 2004.

AUVRAX, X.; PETIPAS, C.; LATTES, A.; RICO-LATTES, I. Role of solvent-head-group interaction on the formation of lyotropic liquid-crystals in structured non-aqueous solvent. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 123-124, p. 247-251, 1997.

BAREL, A.O.; CLARYS, P.; GABARD, B. In vivo evaluation of the hydration state of the skin: measurements and methods for claim support. In: ELSNER, P; MERCK, H.F.; MAIBACH, H.I. **Cosmetics: Controlled efficacy studies and regulation**, cap. 5, p. 57-77, 1999.

BARNES, H. A. Rheology of emulsions – a review. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 91, p. 89-95, 1994.

BEARS, M.F.; CONNORS, B.W.; PARADISO, M.A. **Neurociências – Desvendando o Sistema Nervoso**, Porto Alegre, 2º edição; Artimed Editora, 2002.

BECHTOLD, I.H. Cristais líquidos: um sistema complexo de simples aplicação. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v.27, n.3, 2005.

BLOIS, M. S. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. **Nature**, v. 26, n. 2, p. 143-145, 1958.

BOOCK, K.P. **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de emulsões contendo cristais líquidos e ativos hidratantes à base de manteiga de cupuaçu (*Theobroma grandiflorum*) ou cacau (*Theobroma cacao*)**. 2007. 86f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2007.

BOODTS, J. B. **Estabilidade química e física de formulações dermocosméticas contendo retinaldeído**. 2003. 123 f.. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2003.

BOWSER, P.A.; HARDING, C.R.; RAWLING, A. V.; SCOTT, I.R. Stratum Corneum Moisturization at the Molecular Level. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 103, p. 731-739, 1994.

BRACONI, F.L.; OLIVEIRA, I.S.; BARONI, M.N.F.; ROCHA FILHO, P.A. Aplicação cosmética do óleo de canola. In: XII Congresso Latino Americano e Ibérico de Químicos Cosméticos, São Paulo, 1995, ANAIS. São Paulo, **Associação Brasileira de Cosmetologia**, 6-19, 1995.

BRINON, L.; GEIGER, S.; ALARD, V.; TRANCHANT, J. F.; POUGET, T.; COUARRAZE, G. Influence of lamellar liquid crystal structure on percutaneous diffusion of hydrophilic tracer from emulsions. **Journal of Cosmetic Science**, v. 49, p. 1-11, 1999.

CHIOU, A.; SALTA, F. N.; KALOGERIPOULOS, N.; MYLONA, A.; NTALLA, I.; ANDRIKOPOULOS, N. K. Retention and Distribution of Polyphenols after Pan-frying of Fernch Fries in oils. **Sensory and Nutritive Qualities of Foods**, v. 72, n. 8m 2007.

CIOCA, G.; CALVO, L. Liquid crystals and cosmetics applications. **Cosmetics and Toiletries**, v.105, p. 57-62, 1990.

COURAGE + KHAZAKA. **Sebumeter® SM 810; Cornemeter® CM 820; Skin pH-meter® P900** – Information and Operating Instruction (catálogo).

CRODA® – **Informe técnico da Croda do Brasil**: Catálogo, 2011.

DARLENSKI, R.; ANGELOVA-FISCHER, L.; TSANKOV, N.; BASKETTER, D. Skin irritation and sensitization: Mechanisms and new approaches for risk assessment. **Skin Pharmacology and Physiology**, v. 21, p. 124-135, 2008.

DARLENSKI, R; SASSNING, S; TSANKOV, N; FLUHR, J.W. Non-invasive *in vivo* methods for investigation of the skin barrier physical properties. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v.72, p. 295-303, 2009.

DAVIS, H. M. Analysis of creams and lotions. In: SENZEL. A. J. (ed.) **NEWBURGER'S MANUAL OF COSMETIC ANALYSIS**, Washington, **Association of Official Analytical Chemists**, cap. 4, p. 32, 1997.

DAVIS, S. S.; BRUBAGE, A. S. Electron micrography of water-in-oil-in-water emulsions. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 62, p. 361-363, 1997.

DENG, J.D.; CHENG, W.; YANG, E. A novel antioxidant activity index (AAU) for natural products using the DPPH assay. **Food Chemistry**, v. 135, p. 1430-1435, 2011.

DIAVAO, S. N. C. Estudo de Parâmetros de Estabilidade de Emulsões Cosméticas, **Cosmetics & Toiletries (Brasil)**, v. 31, p. 50-55, 2009.

DRAELOS, Z. D. Therapeutic moisturizers. **Dermatologic Clinics**, v. 18, n.4, p. 597-607, 2000.

ECCLESTON, G. M. Functions of mixed emulsifiers and emulsifying waxes dermatological lotion and creams. **Colloids Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, Amsterdam, n. 123-124, p. 161-182, 1997.

ECCLESTON, G.M. Multiple phase oil-in-water emulsions. **Journal of the Society of Cosmetic Chemists**, v. 41, p. 1-22, 1990.

ECCLESTON, G.M.; BEATTIE, L. Microstructural changes during the storage of systems containing cetolstearyl alcohol/polyoxyethylene alkyl ether surfactants. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 14, n. 15-17, p. 2499-2518, 1988.

ECLESTON, G.M. Functions of mixed emulsifiers and emulsifying waxes in dermatological lotions and creams. **Colloids and Surfaces**, v. 123-124, p. 169-182, 1997.

ENGELS, T.; RYBINSKI, W. Liquid crystalline surfactant phases in chemical applications. **Journal of Materials Chemistry**, v. 8, p. 1313-1320, 1998.

FERRARI, M.; MONTEIRO, L. C. L.; NETZ, D.J.A.; ROCHA FILHO, P. A. Identifying cosmetic forms and crystalline phases from ternary systems. **Cosmetics and Toiletries**, v. 118, n. 8, p. 61-70, 2003.

FIGUEIREDO, K. C. Géis de quitosana para liberação prolongada intrabolsa periodontal de metronidazol para o tratamento da periodontite. Ribeirão Preto, 177f. **Dissertação de Mestrado** – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2005.

FILHO, D. W.; SILVA, E. L.; BOVERIS, A. In: **Plantas Florianópolis**: UFSC, p. 489-573, 1999.

FLYNN, T.C.; PETROS, J.; CLARK, R.E.; VIEHMAN, G.E. Dry skin and moisturizers. **Clinical Dermatology**, v. 19, p. 387-392, 2001.

FORTER, T.; JACKWERTH, B.; PITTERMAN, W.; VON-RYBUNSKI, W.; SCMITT, M. Properties of emulsions – structure and skin penetration. **Cosmetics & Toiletries**, v. 112, p. 73-82, 1997.

FREDRICK, E.; WALSTRA, P.; DEWETTINCK, K. Factors governing partial coalescence in oil-in-water emulsions. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 153, p. 30-42, 2010.

FRIBERG, S. E. Theory of emulsions. In: LIEBERMAN, H.A.; RIEGER, M. M.; BANKER, G. S. **Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems**, Marcel Dekker, Inc., New York, 1987.

FRIBERG, S.E.; HUANG, T.; AIKENS, P.A. Phase changing during evaporation from a vegetable oil emulsion stabilized by a polyoxyethylene (20) sorbitanoleate, Tween 80. **Colloid and Surfaces A Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 121, p. 1-7, 1997.

GAO, T.; TIEN, J. M.; CHOI, Y. H. Sunscreen formulas with multilayer lamella structure. **Cosmetics & Toiletries**, v. 118, n. 10, p. 41-52, 2003.

GASPAR, L.R.; MAIA CAMPOS, P.M.B. Rheological behavior and the SPF of sunscreens. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 250, p. 35-44, 2003.

GONÇALVES, R. A. **Desenvolvimento e avaliação in vitro e in vivo de emulsões contendo óleo de canola e ácidos carboxílicos**. 2000. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2000.

GORCEA, M.; LAURA, D. Evaluating the physic-chemical properties of emollient esters for cosmetic use. **Cosmetic & Toiletries**, v. 25, n. 12, p. 26-33, 2010.

GUEVARA, I.L.; PANDYA, A. G. Safety and efficacy of 4% hydroquinone combined with 10% glycolic acid, antioxidants, and sunscreen in the treatment of melasma. **International Journal of Dermatology**. v. 42, p.966-972, 2003.

HALLIWELL, B. The wanderings of a free radical. **Free radical biology & Medicine**, v. 46, p. 531-542, 2005.

HARRIS, M.I.C. **Pele: estrutura, propriedade e envelhecimento**. Senac: São Paulo, p. 165, 2003.

JOHSEN, G.K.; MARTINSEN, O.G.; GRIMNES, S. Estimation of in vivo water content of stratum corneum from electrical measurements. **Biomedical Engineering Journal**, v. 8, p. 8-12, 2009.

KÓNYA, M.; DÈKÁNY, I.; ERŐS, I. X-ray investigations of the role of the mixed emulsifier in the structure formation o/w creams. **Colloid and Polymer Science**, v. 285, p. 657-663, 2007.

KÓNYA, M.; SORRENTI, M.; FERRARI, F.; ROSSI, S.; CSÓKA, I.; CARAMELLA, C.; BETTINETTI, G.; EROS, I. Study of the microstructure of oil/water creams with thermal and rheological methods. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 73, p. 623-632, 2003.

KRIS-ETHERTON, P. M.; HECKER, K. D.; BANANOME, A.; COVAL, S. M.; BINKOSKI, A. E.; HILPERT, K. F.; GRIEL, A. E.; ETHERTON, T. D. Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. **American Journal of Medicine**. v. 113, p. 71-88, 2002.

KUNIEDA, H.; KABIR, H.; ARAMAKI, K.; SHIGETA, K. Phase behavior of mixed polyoxyethylene-type nonionic surfactant. **Journal of Molecular Liquids**, v. 90, p. 157-166, 2001.

KUNIEDA, H.; UMIZO, G.; YAMAGUCHI, Y. Mixing effect of polyoxyethylene-type nonionic surfactants on the liquid crystalline structures. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 219, p. 88-96, 1999.

LATREILLE, B.; PAQUIN, P.. Evaluation of emulsion stability by centrifugation with conductivity measurements. **Journal of Food Science**, v. 55, n. 6, p. 1666-1668, 2006.

LEONARDI, G. R. **Cosmetologia aplicada**. Medfarma, 1 ed. P. 56-57, 2004.

LEONARDI, G.R.; GASPAR, L.R.; CAMPOS, P.M.B.G. Estudo da variação do pH da pele humana exposta a formulação cosmética acrescida ou não de vitaminas A, E ou de ceramidas, por metodologia não invasiva. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 77, n. 5, p. 563-569, 2002.

LONZA®. DMDM Hydantoin (and) Iodopropynyl Butylcarbamate. **Informe técnico**. 2010.

MAKSIMOVIC, Z. In vitro antioxidant activity of ragweed (*Ambrósia artemisiifolia* L., Asteraceae) herb. **Industrial Crops and Products**, v. 28, p.356-360, 2008.

MALAFI, M.P.; FOKUM, F. D.; SMITH, L.; LOUIS, A. Inhibition of angiogenesis and promotion of melanoma dormancy by vitamin E succinate. **Annals of Surgical Oncology**. v.9, p.1023-1032, 2002.

MARTI-MESTRES, G.; NIELLOUD, F. Emulsions in health care applications – An overview. **Journal of Dispersion Science and Technology**, New York, v. 23, n. 1-3, p. 419-239, 2002.

MARUNO, M. **Avaliação da hidratação cutânea a partir de emulsões simples e/ou complexadas contendo hidrolisado de proteínas.** Ribeirão Preto, 128 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 1998.

MARUNO, M.; **Desenvolvimento de nanoemulsões à base de óleo de gergelim aditivadas com óleo de framboesa para queimaduras de pele.** Tese de doutorado, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo, 2009.

MASMOUDI, H.; DREAU, Y. L.; PICCERELL, P.; KISTER, J. The evaluation of cosmetic and pharmaceutical emulsions aging process using classical techniques and a new method: FTIR. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 289, p. 117-131, 2005.

MASSARO, R.C.; ZABAGLIA, M.S.; SOUZA, C.R. F.; OLIVEIRA, W.P.; Del LAMA, D.S.; ROCHA-FILHO, P.A. O/W dispersions development containing liquid crystals. **Bollettino Chimico Farmacêutico**, v. 142, p.264-270,2003.

MASSON, D. S.; MORAIS, G.; MORAIS, J.M.; ANDRADE, F.F.; SANTOS, O.D.H.; OLIVEIRA, W. P.; ROCHA FILHO, P. A. Polyhydroxy alcohols and peach oil addition influence on crystal formation and rheological behavior of o/w emulsions. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 26 , p. 463-468, 2005.

MASSON, D.S. **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade físico-química de emulsões O/A quanto à variação de umectantes e à adição de ativos despigmentantes.** 2005. 163f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005.

MERCALI, C.A. **Estudo do perfil fitoquímico, nutricional e atividade biológica do broto de girassol (*Helianthus annus L.*).** 107f. 2011. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011.

MORAIS, G.G.; SANTOS, O.D.H.; MASSON, D.S.; PEREIRA, W.P.; ROCHA-FILHO, PA. Development of O/W emulsion with annatto oil (*Bixa orellana*) containing liquid crystal. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 26, p. 591-596, 2005.

MORAIS, J.M.; ROCHA-FILHO, P.A.; BURGUESS, D.J.. Influence of phase inversion on the formation and stability of one-step multiple emulsions. **Langmuir**, 25(14), 7954-7961, 2009.

MORRISON, J. D.; ROSS, S. Emulsions. **Colloidal Dispersions – Suspensions, emulsions and foams**, John Wiley & Sons, Inc., New York, p. 420-455, 2002.

NESSEEM, D.I. Formulation and evaluation of itraconazole via liquid crystal for topical delivery system. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 27, p. 387-399, 2001.

NIKI, E. Assessment of antioxidant capacity in vitro and in vivo. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 49, p. 503-515, 2010.

OLIVEIRA, E.C.V. **Desenvolvimento e caracterização de creme para as mãos contendo cristais líquidos para auxílio no tratamento de doenças ocupacionais**. 2010. 108 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

OLIVEIRA, E.C.V.; BOOCK, K.P.; MARUNO, M.; ROCHA-FILHO, P.A. Accelerated stability and moisturizing capacity of emulsions presenting lamellar gel phase obtained from Brazilian natural raw material. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 32, p. 1135-1139, 2011.

PARK, B. D.; KIM, Y.; LEE, M.; YOUM, J. K.; JEONG, S.; CHOI, E. H.; LEE, S. H. Properties of a pseudoceramide multi-lamellar emulsions in vitro and in vivo. **Cosmetics & Toiletries**, v. 166, n. 6, p. 65-67, 2001.

PEDERSEN, A.; BAUMSARK, M. W.; MARCKMANN, P.; GYLLING, H.; SANDSTRON, B. An olive oil-rich diet results in higher concentrations of LDL cholesterol and a higher number of LDL subfraction particles than rapeseed oil and sunflower oil diets. **Journal of Lipid Research** 41(12):1901-1911, 2000.

PEREIRA, T.A. **Obtenção e caracterização de nanoemulsões O/A à base de óleo de framboesa (*Rubus idaeus*), maracujá (*Passiflora edulis*) e pêssego (*prunus pérsica*): avaliação das propriedades hidratantes da formulação**. 2011. 102 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

PIANOVSKI, A. R.; VILELA, A. F. G.; SILVA, A. A. S.; LIMA, C. G.; SILVA, K. K.; CARVALHO, V. F. M.; DE MUSIS, C. R.; MACHADO, S. R. P.; FERRARI, M. Uso do óleo de pequi (*Caryocar brasiliense*) em emulsões cosméticas: desenvolvimento e avaliação da estabilidade física. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Science**, v. 44, n. 2, p. 249-259, 2008.

POUNS-GUIRAUD. Dry skin dermatology: a complex physiopatology. **European Academy of Dermatology and Venerology**, v. 2, p. 1-4, 2007.

PRISTA, L. N.; ALVES, A. C.; MORGADO, R. **Tecnologia farmacêutica**. 5° ed. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, v. 1, 1996.

PROKSCH, E.; NISSEN, H.P.; BREMGARTNER, M.; URQUHART, C. Bathing in a magnesium-rich dead sea salt solution improves skin barrier function, enhances skin hydration, and reduces inflammation in atopic dry skin. **International Journal of Dermatology**, v. 44, p. 151-157, 2005.

RAHATE, A. R.; NAGARKAR, J. M. Emulsification of vegetable oils using a blend of nonionic Surfactants for cosmetic applications. **Journal of Dispersion Science and Technology**. V. 28, P. 1077-1080, 2007.

RAMALHO, V. C.; JORGE, N. Antioxidantes usados em óleos, gorduras e alimentos gordurosos. **Química Nova**, v. 29, p. 755-760, 2006.

RAWLING, A.V.; HARDING, C.R. Moisturization and skin barrier function. **Dermatology Therapy**, v. 17, p. 43-48, 2004.

RIBEIRO, A.M.; MORAIS, J.A.; ECCLESTON, G. M. Structure and rheology of semisolid o/w creams containing cetylalcohol/nonionic surfactant mixed emulsifier and different polymers. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 26, p. 47-59, 2004.

RIBEIRO, A.M.; KHURY, E.; GOTTARDI, D. Validação de testes de estabilidade para produtos cosméticos. In: 12° Congresso Nacional de Cosmetologia, São Paulo, 1996. ANAIS. São Paulo, **Associação Brasileira de Cosmetologia**, p.349-375, 1996.

RIBEIRO, C. **Cosmetologia aplicada a dermocosmética**. 2ª edição, São Paulo: Pharmabooks, 2010.

RIBEIRO, C. **Cosmetologia aplicada a dermoestética**. 1. Edição, São Paulo: São Paulo: Pharmabooks, 2006.

ROLAND, I.; PIEL, G.; DELATTRE, L.; EVRARD, B. Systematic characterization oil-in-water emulsions for formulation design. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 263, p. 85-94, 2003.

SAJJADI, S. JAHANZAD, F.; YIANNESKIS, M.; BROOKS, B.W. Phase inversion in abnormal o/w/o emulsion: effect of surfactant hydrophilic-lipophilic balance. **Industry and Engineering Chemical Research**, v. 42, p. 3571-3577, 2003.

SALAGER, J. L. Formulation Concepts for the Emulsion Maker. In Nielloud F, Marti-Mestres G, editors. **Pharmaceutical Emulsions and Suspensions**, New York: Marcell & Dekker Inc. p 19-71, 2000.

SANTOS, O. D. H., MIOTO, J.V., MORAIS, J.M., ROCHA FILHO, P.A. Attainment of emulsions with liquid crystal from marigold oil using the required HLB method. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 26, n. 2, p. 243-249, 2005.

SANTOS, O.D.H.; MORAIS, J.M.; ANDRADE, F.F.; AGUIAR, T.A.; ROCHA FILHO, P.A. Development of vegetable oil emulsion with lamellar liquid-crystalline. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 32, p. 433-438, 2011.

SANTOS, O. D. H., SACAI, F., FERRARI, M., ROCHA-FILHO, P. A. Liquid Crystals in O/W emulsions with urea: development and testing. **Cosmetics & Toiletries.**, New York, v. 119, n. 12, p. 83-92, 2004.

SANTOS, O. D. H.; CAMARGO, M. F. P.; ANDRADE, F. F.; ROCHA FILHO, P. A. Study of liquid-crystalline phase changes during evaporation in vegetable oil emulsions, **Journal of Dispersion Science and Technology**, New York, v. 27, n. 7. 2006.

SANTOS, O. D. H.; CAMARGO, M. F. P.; BOOCK, K. P.; BERGAMASCHI, M. M.; ROCHA FILHO, P. A. Analysis of the phase changes during evaporation of emulsions with different oil phases. **Journal of Dispersion Science and Technology**, v. 30, p. 394-398, 2009.

SAULNIER, P.; ANTON, N.; HEURTAULT, B.; BENOIT, J.P. Liquid crystals and emulsions in the formulation of drug carriers. **Comptes Rendus Chimie**, v. 11, p. 221-228, 2008.

SCHEIBMEIR, H.D.; WHITAKER, S.H.; JEGAETHESAN, J.; CLANCY, R.; PIERCE, J. D. A review of free radicals and antioxidants for critical care nurses. **Intensive and Critical Care Nursing**, v. 21, p. 24-28, 2005.

SCHUELLER, R.; ROMANOWSKI, P. Understanding emulsions. **Cosmetics & Toiletries**, v. 113, n.9, p. 39-44, 1998.

SEGRE, J. A. Epidermal barrier formation and recovery in skin disorders. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 116, n. 5, 2006.

SILVA, E.C.; SOARES, I.C. Tecnologia de Emulsões. **Cosmetics & Toiletries** (edição em português), v. 8, n.5, p. 37-46, 1996.

SORIANO, M. M.; CONTRERAS, M. J. F.; FLORES, E. S. Development of a cream from a self-emulsifying and moisturizing actives. **Fármaco**, V. 56, p. 513 – 522, 2001.

SOUZA, C. R. F.; GEORGERTTI, S.; SALVADOR, M. J.; FONSECA, M. J. V.; OLIVEIRA, W. P.. Antioxidant activity and physical-chemical properties of spray and spouted be dried extracts of *Bauhinia forficata*. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Science**, v. 46, p. 200-207, 2009.

STEINER, D. Antioxidantes no tratamento do envelhecimento cutâneo. **Cosmetics & Toiletries** (edição em português), v. 23, p. 30, 2011.

STEINER, D.. Terapia Antioxidante. **Cosmetic & Toiletries** (edição em português), V. 18, n. 2, p. 34, 2006.

TADROS, T. Application of rheology for assessment and prediction of the longterm physical stability of emulsion. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 108-109, p. 227-258, 2004.

TADROS, T.; NESTOR, J.; CLAIRE-TAELMAN, M.; SMITS, R. Emulsões: correlação da estabilidade física de longo prazo com medições reológicas de curto prazo. **Cosmetics and Toiletries** (edição em português), v. 19, p. 60 – 65, 2007.

TAPIERO, H.; TEW, K. D.; NGUYEN, B. G.; MATHE, G. Polyphenols: do they a role the prevention of human pathologies. **Biomed Pharmacother**, v. 56, p. 200-207, 2002.

THIELE, J. J.; EKANAYAKE-MUDIYANSELAGE, S. Vitamin E in human skin: Organ-specific physiology and considerations for its use in dermatology. **Molecular Aspects of Medicine**. v. 28, p. 646-667, 2007.

TYLE, P. Liquid crystals and their applications in drug delivery. In: Rosoff, M. (ed.) **Controlled release of drugs: polymers and aggregate systems**. New York, VCH, cap. 4, p. 125-162, 1989.

VERDIER-SEVRAIN, S.; BONTÉ, F. Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. **Journal of Cosmetic and Dermatology**, v.6, n.2, p.75-82, 2007.

VISOLI, F.; BELLOMO, G.; GALLI, C. Free radical scavenging properties of olive oil polyphenols. **Biochemical Biophysical Research Communications**. V. 247, p. 60-64, 1998.

WASSAN, D. T.; NIKOLOV, A. D. Foams and emulsions: the importance structural forces. **Australian Journal Chemistry**, v. 60, p. 633-637, 2007.

WEISZ, G. M.; KAMMERER, D. R.; CARLE, R. Identification and quantification of phenolic compounds from sunflower (*Helianthus annuus* L.) kernels and shells by HPLC-DAD/ESI-MS. **Food Chemistry**, v.115, p.758-765, 2009.

WENDT, S. B. T. **Comparação da eficácia da calêndula e do óleo de girassol na cicatrização por segunda intenção de feridas em pequenos animais.** Ciências Veterinárias, Curitiba: Universidade Federal do Paraná. p 85, 2005.

WISSING, S.A.; MULLER, R.H. The influence of solid lipid nonoparticles on skin hydration and viscoelasticity – in vivo study. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 56, p. 67-72, 2003.

WOLLGAST, J.; ANKLAN, E. Polyphenols in chocolate: is there a contribution to human health? **Food Research International**, v. 33, p. 449-459, 2000.