



**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO**

**Avaliação da pele e cabelos oleosos, desenvolvimento e  
eficácia clínica de formulações cosméticas contendo extrato  
de guaraná**

**Marcella Gabarra Almeida Leite**

**Ribeirão Preto  
2020**

**Marcella Gabarra Almeida Leite**

**Avaliação da pele e cabelos oleosos, desenvolvimento e eficácia clínica de formulações cosméticas contendo extrato de guaraná**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP para obtenção do Título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Medicamentos e cosméticos.

**Orientador(a): Profa. Dra. Patrícia Maria Berardo Gonçalves Maia Campos**

**Versão corrigida da Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas em 29/10/2020. A versão original encontra-se disponível na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP.**

Ribeirão Preto

2020

Marcella  
Gabarra  
Almeida Leite

**Avaliação da pele e cabelos oleosos, desenvolvimento e  
eficácia clínica de formulações cosméticas contendo extrato de  
guaraná**

Espaço de 2,5  
cm reservado  
para etiqueta de  
localização da  
biblioteca

DOUTORADO

FCFRPUSP

2020

## FICHA CATALOGRÁFICA

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

**Marcella Gabarra Almeida Leite**

Avaliação da pele e cabelos oleosos, desenvolvimento e eficácia clínica de formulações cosméticas contendo extrato de guaraná. Ribeirão Preto, 2020.

182p.; 30 cm.

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP – Área de concentração: Medicamentos e Cosméticos.

Orientador: **Patrícia Maria Berardo Gonçalves Maia Campos**

1. Pele e cabelos oleosos. 2. Técnicas de Biofísica e análise de imagem. 3. Extrato de guaraná.

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: Marcella Gabarra Almeida Leite

Título do trabalho: Avaliação da pele e cabelos oleosos, desenvolvimento e eficácia clínica de formulações cosméticas contendo extrato de guaraná

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP para obtenção do Título de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Medicamentos e Cosméticos

Aprovado em:

### Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

# **Dedicatória**

**À minha família por todo o apoio e carinho,  
sem eles nada disso seria possível.**

**Ao meu amor Guilherme, por todo o  
companheirismo, amor, e carinho durante todos  
esses anos. Obrigada por ser o meu alicerce.**

**Aos meus amigos, que são a família que escolhi,  
por todos os bons momentos, estes que trazem  
leveza a vida.**

***O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.***

**José de Alencar**

# Agradecimento

Agradeço a minha orientadora Prof. Dra Patrícia M.B.G. Maia Campos, pela oportunidade de viver a ciência desde o meu primeiro ano de faculdade, me permitindo descobrir o meu amor pela cosmetologia e pela pesquisa. Agradeço aos ensinamentos no âmbito profissional, mas também no pessoal, me mostrando que aprendemos com os nossos erros e acertos para assim nos tornarmos pessoas melhores.

Agradeço a todos do NEATEC, muitos dos quais já concluíram suas teses e/ou dissertações, mas contribuíram de alguma forma para o meu crescimento pessoal e profissional. À Mirela por me auxiliar e direcionar no início das minhas pesquisas. À Daiane, Tais e Wanessa por me auxiliarem em muitos momentos e também pelo carinho. Obrigada aos amigos Maísa, Marina, Verônica, Lívia, Rodolfo, Leticia Kakuda, Claudia, Victor, Leticia Nakamura, Jéssica, Barbara, pelo carinho, aprendizados e ajuda em todos os momentos. A todos do NEATEC que me ajudaram em algum momento, talvez até sem perceber.

Agradeço a todas as participantes da minha pesquisa, pelo comprometimento e carinho, sem elas esse estudo não seria possível.

À empresa Mapric, pelo fornecimento da matéria principal do meu estudo, o extrato de Guaraná e também pelo auxílio com outras matérias primas. Agradeço às empresas Chemyunion, Galena, Seppic pelo fornecimento de matérias primas.

À Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, pela oportunidade, a todos os docentes, discentes e servidores que contribuíram para a minha formação acadêmica e a todos os profissionais que contribuíram para a realização deste trabalho.

À FAPESP, pelo suporte financeiro que contribuiu para o desenvolvimento dessa pesquisa (Processo 2017/04149-0), como também no meu desenvolvimento pessoal, agregando experiências que levarei comigo para toda a vida. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.



## RESUMO

LEITE, M.G.A. **Avaliação da pele e cabelos oleosos, desenvolvimento e eficácia clínica de formulações cosméticas contendo extrato de guaraná.** 2020. 213f. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

O excesso de oleosidade, melhor denominado hiperseborreia, pode causar alterações cutâneas que comprometem a fisiologia do tecido cutâneo, afetando não somente a pele, como também os cabelos e couro cabeludo. Embora existam estudos relatados na literatura que avaliem a oleosidade da pele, poucos avaliam as alterações no couro cabeludo, assim como estes em conjunto, dificultando o desenvolvimento de produtos eficazes. Além disso, o desenvolvimento de produtos inovadores e efetivos que atuem no controle da oleosidade da pele e cabelos sem prejudicar a eudermia cutânea e a fibra capilar é um desafio na Pesquisa & Desenvolvimento de cosméticos. Nesse contexto, o extrato vegetal de guaraná, em função da sua rica composição em cafeína, catequinas e outros compostos bioativos, apresenta potencial para aplicação em formulações cosméticas para os cuidados da pele e cabelos, no controle da oleosidade e manutenção da eudermia cutânea. Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar as alterações da pele e cabelos decorrentes da produção excessiva de sebo, desenvolver e avaliar a eficácia clínica de formulações cosméticas acrescidas do extrato de guaraná no controle da oleosidade por meio de técnicas de biofísica e análise de imagem. Os resultados da caracterização da pele e cabelos oleosos permitiu correlacionar as características decorrentes da produção excessiva de sebo, como a secreção sebácea e a quantidade de porfirinas. Tais resultados auxiliaram no desenvolvimento de formulações cosméticas estáveis, específicas e com sensorial adequado para esse tipo de pele e cabelos. Os resultados da avaliação da eficácia clínica das formulações para pele e cabelos oleosos mostraram que o extrato de guaraná foi eficaz no controle da oleosidade por redução do conteúdo lipídico, da atividade das glândulas sebáceas e quantidade de porfirinas na face e couro cabeludo. Esta redução ocorreu sem promover alterações na hidratação e perda transepidermica de água, o que indica que a redução do conteúdo de sebo não comprometeu a função barreira da pele. As formulações desenvolvidas apresentaram boa percepção da eficácia e aceitabilidade entre as participantes, o que é de fundamental importância para a adesão ao tratamento e obtenção de bons resultados com o uso dos produtos em longo prazo. Por fim, o extrato de guaraná pode ser sugerido como um ingrediente ativo multifuncional para aplicação em formulações cosméticas para pele e cabelos oleosos.

Palavras-chave: Pele e cabelos oleosos, extrato de guaraná, cosméticos, reologia, perfil de textura, técnicas de biofísica e imagem, estudo clínico

## ABSTRACT

LEITE, M.G.A. **Evaluation of oily hair and skin, development and clinical efficacy evaluation of formulations containing guarana extract.** 2020. 213f. Thesis (Doctorate degree). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

The excess of oil, also called hyper seborrhea can cause skin changes that compromise the skin tissue physiology, affecting not only the skin, but also the hair and scalp. Although there are studies reported in the literature that assess skin oiliness, few assess changes in the scalp, and both at the same time, which can challenge the development of effective products. In addition, the research for more effective innovative products that can act in the oiliness control of skin and hair without compromising the skin eudermia and hair fiber, is a challenge in the Research & Development of cosmetics. In this context, the guarana botanical extract (*Paullinia cupana*), due to its rich composition in caffeine, catechins and other bioactive compounds, presents potential for application in cosmetic formulations for skin and hair care, for the oiliness control and maintenance of skin eudermia. Thus, the objective of the present study was to evaluate the changes in skin and hair resulting from excessive sebum production, to develop and evaluate the clinical effectiveness of cosmetic formulations with guarana extract in oiliness control through biophysical and image techniques. The results of the skin and hair characterization allowed the correlation among characteristics due to the excessive production of sebum, such as sebum secretion and amount of porphyrins. The results allowed the development of stable formulations, specific and with pleasant sensorial for this type of skin and hair. The results of the clinical efficacy evaluation of the formulations for oily skin and hair showed that the guarana extract was effective in the oiliness control, due to a reduction of the lipid content, activity of the sebaceous glands and amount of porphyrins in the skin and scalp. This reduction occurred without promoting changes in hydration and transepidermal water loss - TEWL, which indicates that the reduction in sebum content did not compromise the skin's barrier function. The formulations developed showed a good efficacy perception and acceptability among the participants, which is of fundamental importance for treatment adherence and for obtaining good long term results with the use of the products. Finally, the guarana extract can be suggested as a multifunctional ingredient with application in cosmetic formulations for oil skin and hair.

Keywords: Oily skin and hair, guarana extract, cosmetics, rheology, texture profile, biophysical and imaging techniques, clinical study

**LISTA DE FIGURAS**

Figura 1: Curva de viscosidade (cP) X tempo de escoamento (s). .....	25
Figura 2: Escore de poros desenvolvido pelo grupo NEATEC.....	30
Figura 3: Escore de porfirinas desenvolvido pelo grupo NEATEC. ....	31
Figura 4: Escore desenvolvido para avaliação do tamanho e morfologia dos poros da pele por MCR. Imagens obtidas com o Vivablock na camada granulosa da pele. ....	33
Figura 5: Regiões de análise do estudo de efeitos imediatos da formulação desenvolvida. ....	35
Figura 6: Quantificação dos compostos fenólicos presentes nos extratos de Guaraná e Chá Verde M (extrato obtido da Mapric) e Chá Verde A (extrato obtido da Alban Muller). ....	39
Figura 7: Ensaio de quimioluminescência do extrato de chá verde (a) e extrato de guaraná (b).....	40
Figura 8: Avaliação da atividade antioxidante do extrato de chá verde (a) e guaraná (b).....	41
Figura 9: Resultados da avaliação do perfil de textura do teste de espalhabilidade das formulações de gel creme veículo e com adição do extrato de guaraná.....	43
Figura 10: Resultados da avaliação do perfil de textura do teste de penetração com o probe P45C, dos parâmetros de dureza, adesividade e compressibilidade, das formulações de gel creme veículo e com adição do extrato de guaraná.....	43
Figura 11: Resultados da avaliação do perfil de textura do teste de penetração com o probe P45C, dos parâmetros coesividade e elasticidade, das formulações de gel creme veículo e com adição do extrato de guaraná.....	44
Figura 12: Perfil reológico das formulações veículo, em preto e com adição do extrato de guaraná, em vermelho. ....	45
Figura 13: Avaliação do index de consistência, index de fluxo e viscosidade mínima aparente das formulações gel creme veículo e com a adição do extrato de guaraná. ....	45
Figura 14: Avaliação sensorial do parâmetro firmeza e espalhabilidade das formulações gel creme desenvolvidas. ....	46
Figura 15: Avaliação sensorial do parâmetro dureza e elasticidade das formulações gel creme desenvolvidas.....	46

Figura 16: Avaliação sensorial do parâmetro coesividade e adesividade das formulações gel creme desenvolvidas. ....	47
Figura 17: Avaliação da força de quebra das mechas de cabelo após secagem ao ar livre e com padronização do protocolo de secagem, sem e com aplicação das formulações com extrato de guaraná (* significativo, $p < 0,05$ ).....	47
Figura 18: Avaliação da força para pentear as mechas de cabelo após secagem ao ar livre e com padronização do protocolo de secagem (a) e após 1, 3 e 10 ciclos de aplicação (b). (símbolos diferentes representam diferença significativa, $p < 0,05$ ). ...	48
Figura 19: Avaliação do brilho das mechas de cabelo após secagem ao ar livre e com padronização do protocolo de secagem (a) e após 1, 3 e 10 ciclos de aplicação das formulações (b) (símbolos diferentes representam diferença significativa, $p < 0,05$ ). ...	49
Figura 20: Avaliação do parâmetro L - escala do branco ao preto (a), $a^*$ - escala do vermelho ao verde (b) e $b^*$ escala do amarelo ao azul (c), das mechas de cabelo com padronização do protocolo de secagem, sem aplicação (controle) e após 10 ciclos de aplicação das formulações com extrato de guaraná (* significativo, $p < 0,05$ ).....	50
Figura 21: Avaliação por imagem das mechas de cabelo com padronização do protocolo de secagem, sem (controle - a) e após 10 ciclos de aplicação das formulações com extrato de guaraná (b). Na imagem é possível observar visualmente alteração da cor das fibras capilares.....	50
Figura 22: Avaliação do conteúdo de água da pele (hidratação) da região frontal (a), malar (b) e queixo (c). ....	51
Figura 23: Avaliação da perda transepidermica de água (TEWL) da pele na região frontal (a), malar (b) e queixo (c). ....	52
Figura 24: Grupos de participantes com base nas características da pele e cabelos. *PO/CO – Pele Oleosa e Cabelos oleosos, PO/CN – Pele oleosa e cabelos normais a secos, PN/CO - Pele normal a seca e cabelos oleosos, PN/CN – Pele e cabelos normais a secos. ....	53
Figura 25: Avaliação quantidade de sebo no infundíbulo (em porcentagem da área superficial) da região frontal (a), malar (b) e queixo (c) (**significativo, $p < 0,05$ ).....	54
Figura 26: Avaliação da quantidade de sebo da região do couro cabeludo (**significativo, $p < 0,05$ ). ....	55
Figura 27: Quantidade de poros finos da pele oleosa, nas regiões a) frontal, b) malar e c) queixo.....	56

Figura 28: Quantidade de poros finos da pele normal, nas regiões a) frontal, b) malar e c) queixo.....	56
Figura 29: Quantidade de poros largos da pele oleosa, nas regiões a) frontal, b) malar e c) queixo.....	56
Figura 30: Quantidade de poros largos da pele normal, nas regiões a) frontal, b) malar e c) queixo.....	57
Figura 31: Quantidade de porfirinas da pele oleosa, nas regiões a) frontal, b) malar e c) queixo.....	58
Figura 32: Quantidade de porfirinas da pele normal nas regiões a) frontal, b) malar e c) queixo.....	58
Figura 33: Avaliação do brilho da pele da região frontal (a), malar (b) e queixo (c) (Significativo $p < 0,05$ ).....	60
Figura 34: Conteúdo aquoso do estrato córneo na região frontal (a) e malar (b) *(presença e símbolos diferentes significam diferença significativa entre os grupos em relação ao basal e controle após 2 horas, $p < 0,05$ ). .....	61
Figura 35: Avaliação da perda transepidermica de água – TEWL, da região frontal (a) e malar (b). *(presença e símbolos diferentes significam diferença significativa entre os grupos, em relação ao basal e controle após 2 horas $p < 0,05$ ).....	62
Figura 36: Avaliação da quantidade de sebo na pele ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ), na região frontal (a) e malar (b) *(presença e símbolos diferentes significam diferença significativa entre os grupos, em relação ao basal e controle após 2 horas, $p < 0,05$ ).....	63
Figura 37: Avaliação da quantidade de sebo ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) na região do couro cabeludo. *(presença e símbolos diferentes significam diferença significativa entre os grupos, em relação ao basal e controle após 2 horas, $p < 0,05$ ). .....	63
Figura 38: Conteúdo aquoso do estrato córneo da região frontal (a) e malar (b) da face, sendo FA- o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. ....	64
Figura 39: Conteúdo aquoso do estrato córneo da região do vertex capilar, sendo FA- o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. ....	64
Figura 40: Perda transepidermica de água na região frontal (a) e malar (b) da face, sendo FA- o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. ....	65

- Figura 41: Perda transepidermica de água da região do vertex capilar. FA – formulações com extrato de guaraná e FB – representa as formulações veículo... 65
- Figura 42: Conteúdo lipídico na região frontal (a) e malar (b) da face, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. (\*significativamente diferente do valor basal – t0, p<0,05). ..... 66
- Figura 43: Conteúdo lipídico da região do vertex capilar. \*FA – formulações com extrato de guaraná e FB – representa as formulações veículo. (\*significativamente diferente do valor basal – t0, p<0,05). ..... 66
- Figura 44: Atividade das glândulas sebáceas, exibida em porcentagem (%) da área coberta por pontos de sebo, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. Em a) a região frontal da face e em b) região malar. (\*significativamente diferente do valor basal – t0, p<0,05). ..... 67
- Figura 45: Escore de porfirinas avaliado durante o período do estudo, na região frontal. FA representa o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB representa o grupo que utilizou a formulação sem o ingrediente ativo (veículo)..... 68
- Figura 46: Escore de porfirinas avaliado durante o período do estudo, na região malar. FA representa o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB representa o grupo que utilizou a formulação sem o ingrediente ativo (veículo)..... 68
- Figura 47: Escore de porfirinas avaliado durante o período do estudo, na região do vertex. FA representa o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB representa o grupo que utilizou a formulação sem o ingrediente ativo (veículo)..... 69
- Figura 48: Brilho da pele exibido em valores arbitrários do equipamento (Glossmeter units – GU) da região frontal (a) e malar (b) da face, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo (\*significativamente diferente do valor basal – t0, p<0,05). ..... 69
- Figura 49: Avaliação do parâmetro Ser, que indica a rugosidade da pele, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. Em a) região frontal e em b) região malar da face. .... 70
- Figura 50: Avaliação do parâmetro Sesc, que indica a descamação da pele, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. Em a) região frontal e em b) região malar da face. .... 70
- Figura 51: Avaliação do parâmetro Sesm, que indica a maciez da pele, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a

formulação veículo. Em a) região frontal e em b) região malar da face. (*significa estaticamente diferente do valor basal – t0, p<0,05).....	71
Figura 52: Figura 20: Avaliação do parâmetro Sew, que avalia as rugas presentes da pele, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. Em a) região frontal e em b) região malar da face. ....	71
Figura 53: Avaliação da ecogenicidade da pele em relação do número de pixels baixos pelo número de pixels totais, na região frontal (a) e malar (b) da face, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. ....	72
Figura 54: Avaliação da ecogenicidade da pele em relação do número de pixels baixos pelo número de pixels totais, na região do vertex capilar, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo (*significa estaticamente diferente do valor basal – t0, p<0,05). ....	73
Figura 55: Espessura da derme em milímetros (mm) na região frontal (a) e malar (b) da face, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. ....	73
Figura 56: Espessura da derme em milímetros (mm) na região do vertex capilar, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo (*significa estaticamente diferente, p<0,05). ....	74
Figura 57: Avaliação do parâmetro R0, que indica a distensão total da pele, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. Em a) sonda de 4mm de abertura e em b) sonda de 2mm de abertura. (*significa estaticamente diferente do valor basal – t0, p<0,05). ....	75
Figura 58: Avaliação do parâmetro R1, que indica a deformação residual da pele, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. Em a) sonda de 4mm de abertura e em b) sonda de 2mm de abertura. (*significa estaticamente diferente do valor basal – t0, p<0,05)..	75
Figura 59: Avaliação do parâmetro R2, que indica a viscoelasticidade da pele, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. Em a) sonda de 4mm de abertura e em b) sonda de 2mm de abertura.....	76
Figura 60: Avaliação do parâmetro R5, que indica a elasticidade net da pele, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou	

a formulação veículo. Em a) sonda de 4mm de abertura. (*significa estaticamente diferente do valor basal – t0, p<0,05) e em b) sonda de 2mm de abertura. ....	76
Figura 61: Avaliação do parâmetro R6, que indica a porção da viscoelasticidade da pele, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. Em a) sonda de 4mm de abertura (*significa estaticamente diferente do valor basal – t0, p<0,05) e em b) sonda de 2mm de abertura. ....	77
Figura 62: Avaliação do parâmetro R7, que indica a elasticidade biológica da pele, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. Em a) sonda de 4mm de abertura e em b) sonda de 2mm de abertura. ....	77
Figura 63: Área do comedão na região do estrato córneo (a), estrato granuloso (b) e derme (c), sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. ....	78
Figura 64: Área do folículo saudável na região do estrato córneo (a), estrato granuloso (b) e derme (c), sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. ....	79
Figura 65: Avaliação do tamanho dos poros por score, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. (*significa estaticamente diferente do valor basal – t0, p<0,05). ....	80
Figura 66: Imagens obtidas da região da camada granulosa de uma participante do estudo do grupo 1, no tempo inicial (a) e após 90 dias de aplicação da formulação contendo extrato de guaraná (b). Na imagem é possível observar redução do tamanho dos poros com o uso diário da formulação. ....	80
Figura 67: Imagens obtidas da região da camada granulosa de uma participante do estudo do grupo 2, no tempo inicial (a) e após 90 dias de aplicação da formulação sem ingrediente ativo – veículo (b). Nessa imagem é possível observar que o uso da formulação sem o ingrediente ativo não promoveu redução do tamanho dos poros. ....	81
Figura 68: Avaliação da qualidade do colágeno na derme por score, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. ....	82
Figura 69: Imagens representativas de MCR na região da derme de uma participante do grupo 1, em a) tempo inicial, b) após 90 dias de aplicação da formulação contendo	

extrato de guaraná, c) tempo inicial e d) após 90 dias de aplicação da formulação veículo. As setas indicam as fibras de colágeno, mostrando um aumento da densidade de colágeno reticulado após o uso da formulação com o ingrediente ativo.

..... 83

Figura 70: Imagens representativas de MCR da região do estrato córneo de uma participante do estudo do grupo 1, no tempo inicial (a) e após 90 dias de aplicação da formulação com extrato de guaraná (b). Em c) tempo inicial e d) após 90 dias de aplicação da formulação veículo, não sendo observada redução no tamanho dos sulcos. As setas vermelhas indicam o tamanho dos sulcos com a redução do tamanho desses, após 90 dias da aplicação da formulação com extrato de guaraná. .... 85

Figura 71: Imagens representativas de MCR da região do estrato córneo de uma participante do estudo do grupo 1. Tempo inicial (a) e após 90 dias de aplicação da formulação com extrato de guaraná (b), c) tempo inicial e d) após 90 dias de aplicação da formulação veículo. Os círculos indicam as regiões com a melhora da morfologia dos sulcos. Nas imagens é possível observar uma melhora na regularidade da morfologia dos sulcos após 90 dias de aplicação da formulação com extrato de guaraná. .... 86

Figura 72: Imagens representativas de MCR da região do estrato granuloso de participantes dos grupos de estudo. Grupo 1 no tempo inicial (a) e após 90 dias de aplicação da formulação com extrato de guaraná (b). Grupo 2 no c) tempo inicial (c) e após 90 dias de aplicação da formulação veículo (d). Os círculos indicam regiões com melhora da uniformidade da superfície no Grupo 1 e que a superfície continua irregular no Grupo 2, após o período de aplicação das formulações estudadas. .... 87

Figura 73: : Imagens representativas de MCR da região do estrato granuloso de uma participante do estudo do grupo 1, no tempo inicial (a) e após 90 dias de aplicação da formulação com extrato de guaraná (b). Na imagem é possível observar o aumento do brilho interqueratinócitos da camada granulosa após 90 dias de aplicação da formulação com extrato de guaraná. Em c) tempo inicial e d) após 90 dias de aplicação da formulação veículo, não sendo observado aumento do brilho interqueratinócitos.

..... 88

Figura 74: Avaliação por meio de questionários da aceitabilidade das formulações de shampoo (a), condicionador (b) e tônico (c) desenvolvidas, pelas participantes do estudo. .... 90

Figura 75: Avaliação por meio de questionários da percepção da oleosidade dos cabelos após a aplicação das formulações, pelas participantes do estudo. ....	91
Figura 76: Avaliação por meio de questionários da percepção da hidratação dos cabelos após a aplicação das formulações, pelas participantes do estudo. ....	91
Figura 77: Avaliação por meio de questionários da aceitabilidade dos produtos para os cuidados dos cabelos após o uso, pelas participantes do estudo. ....	91
Figura 78: Avaliação por meio de questionários da frequência de aplicação das formulações para o rosto, pelas participantes do estudo. ....	92
Figura 79: Avaliação por meio de questionários do modo de aplicação das formulações para o rosto, pelas participantes do estudo. ....	93
Figura 80: Avaliação por meio de questionários da percepção da oleosidade da pele após a aplicação das formulações para o rosto, pelas participantes do estudo.....	93
Figura 81: Avaliação por meio de questionários da percepção da hidratação da pele após a aplicação das formulações para o rosto, pelas participantes do estudo.....	94
Figura 82: Avaliação por meio de questionários da aceitação das formulações para os cuidados da pele, pelas participantes do estudo.....	94
Figura 83: Avaliação por meio de questionários, da percepção das participantes após o uso dos produtos para a região da face (a) e cabelos (b). ....	95
Figura 84: Avaliação por meio de questionários, da percepção das participantes em relação a duração dos efeitos das formulações para os cuidados da pele (a) e cabelos (b), após o término do uso dos produtos.....	96
Figura 85: Avaliação por meio de questionários, da percepção das participantes em relação ao período de duração dos efeitos das formulações para os cuidados da pele (a) e cabelos (b), após o término do uso dos produtos. ....	97
Figura 86: Avaliação dos hábitos de cuidados com a pele e/ou cabelos após o final do tratamento. ....	98
Figura 90: Avaliação por meio de questionários do tipo de pele (a) e cabelo (b) das participantes.....	99
Figura 92: Avaliação por meio de questionários das alterações dermatológicas na região da face (a) e do couro cabeludo (b) das participantes. ....	100
Figura 94: Avaliação por meio de questionários da percepção das participantes em relação a escolha dos produtos cosméticos adequados para o tipo de pele e cabelos. ....	100

Figura 95: Avaliação por meio de questionários da percepção das participantes em relação as alterações na pele (a) e cabelos (b) durante a pandemia.....	101
Figura 97: Avaliação por meio de questionários em relação as alterações nos hábitos de cuidados com a pele e cabelos (a) e melhora na auto-estima (b) durante a pandemia. ....	102

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Formulações de xampu desenvolvidas .....	21
Tabela 2: Formulações de condicionadores.....	22
Tabela 3: Formulações de gel creme .....	23
Tabela 4: Resultados dos parâmetros avaliados no teste de dureza (Probe P45C).	42
Tabela 5: Parâmetros calculados no teste de espalhabilidade .....	42
Tabela 6: Matriz de correlação das características hidrolipídicas da pele oleosa. * Significante ( $p < 0,05$ ). .....	59
Tabela 7: Espessura das camadas da epiderme das participantes do estudo antes (basal) e após 90 dias de aplicação das formulações sem (veículo) e com extrato de guaraná. (* significante em relação ao valor basal – t0, $p < 0,05$ ).....	89

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AG	Ácido gálico
ANOVA	Análise de variância
Abs	Absorbância
AUC	Área sob a curva ( <i>Area under the curve</i> )
BHT	Hidroxitolueno butilado (Butylated hydroxytoluene)
<i>C. acnes</i>	<i>Cutibacterium acnes</i>
CMC	Complexo de membrana celular
DPPH	2,2 – DIFENIL -1 – PICRIL – HIDRAZIL
DSC	Calorimetria diferencial (Differential Scanning Calorimetry)
EROS	Espécies reativas de oxigênio
EDTA	Ácido etilenodiamino tetraacético (Ethylenediamine tetraacetic acid)
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
HRP	Horseradish Peroxidase
INCI	Nomenclatura Internacional de Ingredientes de Cosméticos
MCR	Microscopia Confocal de Reflectância
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
Qsp	Quantidade suficiente para
Rpm	Rotações por minuto
CAEC	Conteúdo aquoso do estrato córneo ( <i>Stratum corneum water content</i> )
SELS	<i>Surface evaluation of living skin</i>
Td	Temperatura de desnaturação
TEWL	Perda transepidérmica de água ( <i>Transepidermal Water Loss</i> )
UV	Ultra-violeta
18 – MEA	Ácido metil eicosanóico

**LISTA DE SÍMBOLOS**

$\alpha$	Alfa
cm	Centímetro
cm <sup>2</sup>	Centímetro quadrado
gF	Gramma Força
°C	Graus Célsius
$\mu$	Micro
mm	Milímetro
%	Porcentagem
W	Watt

## SUMÁRIO

RESUMO .....	i
LISTA DE FIGURAS .....	iii
LISTA DE TABELAS .....	xii
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS .....	xiii
LISTA DE SÍMBOLOS.....	xiv
1. INTRODUÇÃO .....	1
2. REVISÃO DA LITERATURA .....	4
2.1. Pele e suas características hidrolipídicas .....	5
2.2. Fibra capilar .....	7
2.3. Aplicação do extrato de guaraná em formulações cosméticas .....	9
2.4. Avaliação da estabilidade, comportamento reológico, perfil de textura e propriedades sensoriais de formulações cosméticas.....	11
2.5. Métodos de avaliação da eficácia de produtos para os cuidados da pele e cabelos .....	12
3. OBJETIVO.....	16
4. MATERIAL E MÉTODOS .....	18
4.1. Caracterização do extrato de Guaraná .....	19
4.1.1. Determinação de compostos fenólicos totais.....	19
4.1.2. Ensaio de quimioluminescência.....	19
4.1.3. Determinação da atividade antioxidante pelo método de DPPH .....	20
4.2. Pesquisa e desenvolvimento das formulações .....	20
4.2.1. Desenvolvimento das formulações .....	20
4.2.2. Testes preliminares de estabilidade.....	23
4.2.3. Determinação do perfil de textura das formulações.....	24
4.2.4. Determinação da viscosidade.....	24

4.2.5.	Avaliação do comportamento reológico das formulações gel creme .....	25
4.2.6.	Avaliação das propriedades sensoriais das formulações géis cremes ....	25
4.3.	Avaliação da eficácia das formulações em mechas de cabelos .....	25
4.3.1.	Curvas de Tensão Deformação .....	26
4.3.2.	Análise da Penteabilidade dos Fios .....	26
4.3.3.	Análise do Brilho dos cabelos .....	27
4.3.4.	Avaliação da cor dos cabelos .....	27
4.3.5.	Avaliação por imagem das fibras capilares com auxílio de luz UV (Ultra Violeta)	27
4.4.	Casuística e métodos .....	28
4.4.1.	Triagem das participantes .....	28
4.4.2.	Instrumentação – Técnicas de biofísica e análise de imagem .....	28
4.4.2.1.	Determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo .....	28
4.4.2.2.	Determinação da perda transepidérmica de água (TEWL) .....	29
4.4.2.3.	Determinação do conteúdo lipídico .....	29
4.4.2.4.	Glândulas sebáceas ativas e quantidade de sebo no infundíbulo .....	29
4.4.2.5.	Avaliação da pele por imagens de alta resolução .....	30
4.4.2.6.	Contagem de porfirinas .....	30
4.4.2.7.	Análise do Brilho .....	31
4.4.2.8.	Determinação do microrrelevo cutâneo .....	31
4.4.2.9.	Avaliação das características da derme por ultrassom de alta frequência	32
4.4.2.10.	Avaliação das propriedades mecânicas da pele - viscoelasticidade ....	32
4.4.2.11.	Avaliação das características morfológicas e estruturais da pele .....	32
4.4.3.	Avaliação das características da pele e cabelos oleosos .....	34
4.4.4.	Avaliação dos efeitos imediatos .....	34
4.4.5.	Avaliação dos efeitos a longo prazo das formulações desenvolvidas .....	35
4.4.6.	Avaliação da percepção da eficácia das formulações .....	36

4.5. Análise estatística e apresentação dos resultados .....	37
5. RESULTADOS .....	38
5.1. Caracterização do extrato de Guaraná .....	39
5.1.1. Determinação de compostos fenólicos totais.....	39
5.1.2. Ensaio de quimioluminescência.....	40
5.1.3. Determinação da atividade antioxidante pelo método de DPPH .....	40
5.2. Pesquisa e desenvolvimento das formulações .....	41
5.2.1. Desenvolvimento das formulações .....	41
5.2.1.1. Testes preliminares de estabilidade .....	41
5.2.1.2. Determinação do perfil de textura das formulações .....	41
5.2.1.3. Determinação da viscosidade da formulação de shampoo .....	44
5.2.1.4. Avaliação do comportamento reológico das formulações gel creme....	44
5.2.1.5. Avaliação das propriedades sensoriais das formulações géis cremes .	45
5.3. Avaliação dos cabelos .....	47
5.3.1. Curvas de Tensão Deformação .....	47
5.3.2. Análise da Penteabilidade dos fios .....	48
5.3.3. Análise de Brilho .....	48
5.3.4. Avaliação da cor dos cabelos .....	49
5.3.5. Avaliação por imagem das fibras capilares com auxílio de luz UV .....	50
5.4. Caracterização da pele e cabelos oleosos.....	51
5.4.1. Determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo .....	51
5.4.2. Determinação da perda transepidérmica de água – TEWL .....	51
5.4.3. Caracterização da pele e cabelos com base nas características secretórias .....	52
5.4.4. Avaliação da pele por imagens de alta resolução.....	55
5.4.5. Contagem de porfirinas.....	57
5.4.6. Análise do Brilho .....	59

5.5. Avaliação dos efeitos imediatos das formulações.....	60
5.5.1. Determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo .....	60
5.5.2. Determinação da perda transepidermica de água (TEWL) .....	61
5.5.3. Determinação do conteúdo lipídico da pele .....	62
5.6. Avaliação dos efeitos a longo prazo.....	63
5.6.1. Determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo .....	63
5.6.2. Determinação da perda transepidermica de água (TEWL) .....	64
5.2.3. Determinação do conteúdo lipídico.....	65
5.2.4. Glândulas sebáceas ativas e quantidade de sebo no infundíbulo .....	66
5.2.5. Contagem de porfirinas.....	67
5.2.6. Análise do Brilho .....	69
5.2.7. Determinação do microrrelevo cutâneo .....	70
5.2.8. Avaliação das características da derme por ultrassom de alta frequência 71	
5.2.9. Avaliação das propriedades mecânicas da pele – viscoelasticidade .....	74
5.2.10. Avaliação das características morfológicas e estruturais da pele .....	77
5.3. Percepção da eficácia .....	90
6. DISCUSSÃO .....	103
7. CONCLUSÃO.....	132
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	134
APÊNDICE.....	146
ANEXO(S).....	147

# 1. INTRODUÇÃO

---

O uso de cosméticos e a influência desses produtos no bem-estar vêm sendo relatados tanto em relação aos cuidados da pele, como também em relação aos cabelos, uma vez que as alterações cutâneas, assim como as alterações capilares podem afetar a qualidade de vida (LEITE, et al., 2015).

Segundo Sakuma e Maibach (2012), a oleosidade, também denominada hiperseborreia, é uma condição que afeta negativamente a imagem e influencia diretamente na qualidade de vida. Causada pela produção excessiva de sebo, devido às glândulas sebáceas aumentadas, a seborreia confere à pele um aspecto gorduroso e brilhante. Além disso, o excesso de oleosidade pode causar alterações cutâneas como a acne e a dermatite seborreica e, ainda, comprometer a eudermia.

Segundo dados divulgados pela Sociedade Brasileira de Dermatologia (2006), a acne é o problema dermatológico mais comum na população brasileira, afetando 56,4% das pessoas, sendo o principal motivo da procura aos dermatologistas. Uma vez que o aparecimento da acne muitas vezes está diretamente relacionado com a produção excessiva de sebo, o controle da oleosidade excessiva da pele pode contribuir para evitar o aparecimento de alguns tipos de acne (LIZARDO, et al., 2017).

A produção contínua e exacerbada de sebo afeta não somente a pele, mas também os cabelos. Da mesma forma, o tratamento de alterações capilares onde há presença de uma quantidade excessiva de sebo, necessita de produtos efetivos, que possam controlar a oleosidade sem comprometer a flexibilidade e hidratação da fibra capilar, o que é comum em produtos antioleosidade e anticaspa, por exemplo.

Estudos anteriores evidenciaram que os cuidados dos cabelos são primordiais para a qualidade de vida e bem-estar das mulheres, visto que o cabelo possui um papel significativo na imagem corporal da mulher (LEITE, et al., 2015; GUERRA e GONZALEZ, 2014).

Artigos relatam que a função do estrato córneo na zona de crescimento capilar é reduzida quando comparada com a da região da face. Dessa forma, essa região é mais sensível a alterações cutâneas, necessitando de um cuidado adequado para manter a saúde capilar e do couro cabeludo (TAKAGI, et al., 2015). Além disso, a pele e cabelos estão constantemente sujeitos a processos oxidativos, tanto pelo metabolismo como por fatores externos, os quais podem causar várias alterações cutâneas, como no padrão de pigmentação, microrrelevo cutâneo, rugas, degradação proteica, principalmente no processo de envelhecimento (DAVIS, et al., 2011).

Nesse contexto, o uso de substâncias ativas com propriedades adstringentes e ao mesmo tempo antioxidantes, hidratantes e protetoras da função barreira da pele é de fundamental importância para o controle da oleosidade e manutenção da pele em condições fisiológicas. Dentre esses, os extratos botânicos, tais como o chá verde (*Camellia sinensis*), a pitanga (*Eugenia uniflora*) e a menta (*Mentha L.*), são muito utilizados em formulações para os cuidados da pele e cabelos, em função do potencial antioxidante e propriedade adstringente destes (GIANETI, et al., 2013).

Considerando a rica composição dos extratos vegetais, estes têm grande aplicação em produtos para a pele e cabelos. Dentre esses extratos, destaca-se o extrato vegetal de guaraná (*Paullinia cupana*) o qual possui compostos bioativos, tais como a cafeína e as catequinas (BASILE, et al., 2005) com potencial para aplicação em formulações cosméticas para os cuidados da pele e cabelos.

O guaraná (*Paullinia cupana*), é uma planta encontrada na Amazônia descoberta no ano de 1895 e conhecida pela sua atividade estimulante. Sua composição é rica em compostos como cafeína, teofilina e teobromina, os quais conferem a atividade estimulante pela qual é conhecida. Além disso, o guaraná é rico em compostos como saponinas e taninos, que conferem atividade detergente, adstringente e ainda é rica em compostos fenólicos como catequinas e epicatequinas, que possuem potente atividade antioxidante (ESPINOLA, et al., 1997; MATTEI, et al., 1998; BASILE, et al., 2005).

Nesse contexto, a aplicação do guaraná em produtos cosméticos poderá resultar em produtos inovadores para o controle da oleosidade da pele e cabelos. Além disso, um tratamento eficaz das alterações cutâneas decorrentes da seborreia poderia controlar a oleosidade dos fios, sem prejudicar a estrutura e as propriedades mecânicas da fibra capilar (DAVIS, et al., 2011).

Por fim, de acordo com o exposto, a caracterização da pele e cabelos oleosos auxiliou no desenvolvimento de produtos efetivos contendo o extrato vegetal de guaraná, uma planta nativa do Brasil, que apresenta potencial para atuar no controle da oleosidade da pele e cabelos, sem prejudicar a eudermia cutânea e a fibra capilar, com sensorial adequado e benefícios comprovados. Assim, o presente estudo é uma inovação na área cosmética e contribuiu de maneira relevante para atender a demanda do mercado consumidor por produtos com eficácia clínica comprovada.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

---

## **2.1. Pele e suas características hidrolipídicas**

A pele é o maior órgão do corpo humano, apresentando como sua principal função, a proteção contra agressões externas (THADANIPON E KITSONGSERMTHON, 2019). Ao mesmo tempo, a aparência da pele contribui para a qualidade da vida e dessa forma é o alvo da pesquisa e desenvolvimento de produtos cosméticos e dermocosméticos (MAIA CAMPOS et al., 2019).

A pele é dividida em 3 camadas, epiderme, derme e hipoderme. A epiderme ainda pode ser dividida entre estrato córneo, camada granulosa, camada espinhosa e camada basal.

O estrato córneo é a primeira camada da pele, a barreira inicial contra o meio externo. Essa camada é composta por células achatadas e anucleadas, chamadas queratinócitos anucleados, apresentando alto conteúdo de queratina. A camada granulosa é localizada de 15 a 20 micrometros abaixo do estrato córneo, apresentando queratinócitos, que também apresentam forma achatada, porém são células nucleadas. O padrão conhecido por “favo de mel” pode ser observado nessa camada. De 20 a 100 micrometros abaixo encontra-se a camada espinhosa, apresentando morfologia similar a camada granulosa, porém, os queratinócitos apresentam menor tamanho (SHAHRIARI et al., 2018).

A camada basal representa o fim da epiderme, sendo encontrada de 40 a 130 micrometros. Nessa região é possível encontrar os melanócitos, responsáveis pelo fototipo. A região conhecida por junção dermo-epidérmica é a divisão entre fim da epiderme e início da derme. Na região da derme encontram-se as fibras de colágeno e elastina, bem como a presença de tecido vascularizado, sendo em alguns casos o alvo de produtos dermocosméticos (SHAHRIARI, et al., 2018).

A classificação que vem sendo mais usada para os diferentes tipos de pele é em relação às características secretórias, a qual propõe a divisão da pele em 4 tipos, seca, normal, oleosa e mista. Essa classificação é importante, para compreensão das características hidrolipídicas da pele e dessa forma, auxiliar na abordagem correta para o tratamento das suas alterações (MELO E MAIA CAMPOS, 2018).

Sabe-se que a pele oleosa é o tipo mais marcante dentre a população brasileira, sendo dessa forma um tópico importante dentro da pesquisa cosmética.

A oleosidade é caracterizada principalmente pela produção excessiva de sebo e devido ao aumento das glândulas sebáceas, os poros apresentam-se mais evidentes. Além disso, a seborreia confere à pele um aspecto gorduroso e brilhante, que interfere

na qualidade da vida. O excesso de oleosidade também pode causar alterações cutâneas como a acne e a dermatite seborreica, comprometendo a eudermia (SAKUMA e MAIBAH, 2012).

A secreção sebácea oriunda dos folículos pilosos apresenta função principal de lubrificação, tanto da pele, como das fibras capilares, de forma a prevenir danos causados pela fricção, assim como auxiliar na manutenção da hidratação da pele (HONG, et al., 2020). Estudos também revelam que o sebo apresenta função antimicrobiana e antioxidante advinda de seus componentes, tais como esqualeno, coenzima Q10 e vitamina E (KLIGMAN, 1963).

A composição do sebo da pele pode ser dividida em triglicerídeos e ácidos graxos livres (57%), ésteres graxos (26%), esqualenos (12%) e colesterol (12%). Sabe-se que os triglicerídeos são hidrolisados em ácidos graxos livres por lipases e bactérias quando secretados na superfície da pele (HONG, et al., 2020). Alterações na secreção sebácea, bem como alterações na composição do sebo da pele podem acarretar alterações na pele, tais como a dermatite seborreica, representando um dos fatores etiopatogênicos da acne e, também no aumento da sensibilidade da pele.

Sabe-se também que alterações na secreção sebácea podem levar ao desbalanço da homeostase da pele e aumento da presença de *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*). Essa bactéria pode atuar como um agente oportunista e o aumento de sua presença está associado a doenças inflamatórias, como a formação da acne (DRENO, et al., 2018).

As glândulas sebáceas sofrem diversas alterações com o aumento da oleosidade da pele, dentre elas, também é observado o processo de hiperqueratinização do infundíbulo. Esse processo facilita o acúmulo de secreção sebácea no folículo, sendo um dos eventos que leva a formação dos comedões na pele oleosa e em casos mais graves em associação com o desbalanço da microbiota e da liberação de mediadores inflamatórios, desencadeando as várias formas da acne (MANFREDINI, et al., 2019).

Nesse contexto, sabe-se que a pele oleosa apresenta diversas alterações no balanço hidrolipídico, que podem levar ao comprometimento das condições normais da pele e à formação de lesões, que comprometem não somente esteticamente, como também a função principal da pele como barreira de agentes externos (MELO e MAIA CAMPOS, 2018). Tais alterações também influenciam na qualidade de vida (WU, et al., 2013).

Dessa forma, a compreensão dessas alterações pode auxiliar no desenvolvimento de produtos cosméticos para o tratamento dessa condição, resultando em produtos com uma abordagem mais específica e eficácia comprovada.

## **2.2. Fibra capilar**

O cabelo é uma fibra natural, composta majoritariamente por moléculas de  $\alpha$  queratina, onde duas moléculas se unem formando a sua estrutura em  $\alpha$  hélice. O cabelo pode ser dividido em quatro partes, a cutícula, o córtex, cimento intercelular e a medula, que pode ou não estar presente nas fibras capilares (WOFRAM, 2003). O cabelo apresenta-se como uma estrutura rígida, mas ao mesmo tempo a sua composição permite que ela apresente certa flexibilidade, conferindo assim, maior resistência (VELASCO, et al., 2009).

A cutícula é a parte externa a fibra capilar, sendo a parte mais afetada por agressões externas, uma vez que se apresenta mais exposta. Nesse contexto, a cutícula muitas vezes é o principal alvo dos produtos cosméticos. A cutícula é composta por camadas, podendo apresentar entre 8 e 11 camadas sobrepostas. Cada camada é composta por uma célula de formato retangular e achatado, permitindo assim a sua sobreposição (VELASCO, et al., 2009).

Nesse contexto, o alinhamento e as condições das cutículas refletem o seu estado, uma vez que cutículas mais alinhadas e sem danos apresentarão maior brilho e conseqüentemente melhor aparência visual (LEITE e MAIA CAMPOS, 2018).

A parte externa da cutícula é chamada de epicutícula, que apresenta aproximadamente 3 mm de espessura, sendo composta por proteínas e revestida por lipídeos, que conferem proteção a célula. A cutícula ainda pode ser dividida em exocutícula, endocutícula, epicutícula e cimento intercelular (VELASCO, et al., 2009).

A exocutícula corresponde a 55% da área da cutícula, sendo rica em cistina, um aminoácido que confere rigidez a essa estrutura. A endocutícula apresenta baixa composição em cistina, sendo dessa forma a parte mais flexível da cutícula (VELASCO, et al., 2009). Essa região apresenta maior interação com as moléculas de água, o que permite com que ela sofra o processo de dilatação, o qual promove alterações nas características dos cabelos, em termos de resistência mecânica principalmente (EVANS, 2014).

O cimento intercelular ou complexo de membrana celular – CMC, é composto majoritariamente do ácido 18 metil eicosanóico – 18-MEA, sendo um dos componentes lipídicos mais importantes do CMC. Esse lipídio é responsável pela ligação do cabelo à região externa e, também auxilia nas propriedades mecânicas do cabelo, como a penteabilidade. A epicutícula é a região mais externa da cutícula. Devido a presença do 18-MEA apresenta grande hidrofobicidade, sendo a região de principal contato com os tratamentos cosméticos e agressões externas (VELASCO, et al., 2009).

A parte mais interna do cabelo, denominada cortex, representa 75% da fibra capilar. Também é composta majoritariamente por proteínas que formam uma rede de *crosslink* do aminoácido cistina, dentre outros aminoácidos, unidas pela CMC. A região do córtex é responsável pela resistência mecânica dos fios, dessa forma os métodos de avaliação desta propriedade permitem uma avaliação da região interna dos cabelos (PERSAUD e KAMATH, 2004; EVANS, 2013).

O último componente da fibra capilar, a medula, apresenta-se como uma camada cilíndrica que contém grande conteúdo lipídico e pouco conteúdo proteico. A medula apresenta pouco efeito nas propriedades dos cabelos sendo descrito na literatura que esta pode ou não estar presente nas fibras capilares (WAGNER, et al., 2007).

O cabelo é considerado uma estrutura morta, exceto na região do couro cabeludo, quando está inserido no folículo piloso, na região do bulbo capilar (LONGO, et al., 2006). A região do bulbo é dividida em duas partes, a região de inserção do músculo pilo erector e a região do bulbo, onde estão presentes o infundíbulo, o istmo e a região inferior do bulbo, a região supra bulbar, aonde as células dermo papilares se ligam as células epiteliais (OHM, KIM, KWON, 2019).

Essa região é responsável pelo crescimento capilar, dividido em três fases, anágena, fase de crescimento; catágena, fase de regressão e a fase telógena, que corresponde a fase final do ciclo com a queda do fio de cabelo do bulbo (OHM, KIM, KWON, 2019).

Além do crescimento capilar, a região do folículo pilosebáceo também apresenta diversas funções, sendo, dentre elas, responsável pela secreção sebácea, que atua na lubrificação dos fios e da região do couro cabeludo (HONG, et al., 2020).

Como previamente exposto, alterações na secreção sebácea levam a um desbalanço denominado hiperseborreia, o qual promove alterações não somente na

região da pele, como também no couro cabeludo e fibra capilar, gerando desconforto e alterações na qualidade de vida (LEITE e MAIA CAMPOS, 2020).

A presença de sebo na região da pele, couro cabeludo e cabelos é responsável por processos oxidativos, os quais promovem diversas alterações cutâneas, que podem levar ao comprometimento dessa região. Sabe-se que a função do estrato córneo da região do couro cabeludo é reduzida, quando comparada a outras regiões do corpo, necessitando dessa forma de um cuidado diferenciado (MA, et al., 2019).

Nesse contexto, é de grande importância a avaliação das alterações tanto da região da pele, como da região do couro cabeludo de forma a compreender como o desbalanço do manto hidrolipídico pode influenciar na função capilar. A caracterização dessas alterações também permite o desenvolvimento de produtos de uma forma mais específica, promovendo o controle da secreção sebácea sem prejudicar as condições normais da fibra capilar.

### **2.3. Aplicação do extrato de guaraná em formulações cosméticas**

O uso de substâncias ativas com propriedades adstringentes e ao mesmo tempo hidratantes e protetoras da função barreira da pele é de fundamental importância para o controle da oleosidade e manutenção da pele em condições fisiológicas. Dentre esses, extratos botânicos são muito utilizados em formulações para os cuidados da pele e cabelos, em função do potencial antioxidante e propriedade adstringente destes (GIANETI, et al., 2013).

Considerando a rica composição dos extratos vegetais, estes têm grande aplicação em produtos para a pele e cabelos. Dentre esses extratos, destaca-se o extrato vegetal de guaraná o qual possui compostos bioativos, tais como a cafeína e as catequinas (BASILE et al., 2005) com potencial para aplicação em formulações cosméticas para os cuidados da pele e cabelos.

O guaraná (*Paullinia cupana*), é uma planta encontrada na Amazônia descoberta no ano de 1895 e conhecida pela sua atividade estimulante. Sua composição é rica em compostos como cafeína, teofilina e teobromina, os quais conferem a atividade estimulante pela qual é conhecida. Além disso, o guaraná é rico em compostos como saponinas e taninos, que conferem atividade detergente, adstringente e ainda, é rica em compostos fenólicos como catequinas e epicatequinas, que possuem potente

atividade antioxidante (ESPINOLA, et al., 1997; MATTEI, et al., 1998; BASILE, et al., 2005).

O guaraná embora apresente grande aplicação na indústria alimentícia, também apresenta um variado emprego terapêutico. De acordo com Schimpl, et al (2013), o extrato de guaraná tem várias aplicações terapêuticas, tais como: antidepressivo, ansiolítico, na melhora das funções cognitivas e queima de gordura.

Devido a sua potente atividade antioxidante é usada como protetor de danos no DNA, por redução de espécies reativas de oxigênio (EROS). Dentre outras atividades farmacológicas, devido a atividade adstringente e antioxidante do guaraná este poderia atuar no controle da oleosidade da pele e cabelos (MAJHENIC, et al., 2007; KLEIN, et al., 2012). Entretanto, na literatura, poucos estudos relatam a aplicação do extrato de guaraná em formulações de uso tópico.

O extrato de guaraná é rico em compostos como saponinas e taninos, que são considerados agentes comedolíticos, ou seja, que penetram no folículo piloso e auxiliam a solubilização do sebo dos microcomedões e comedões, auxiliando também na prevenção da sua formação (HOU, et al., 2018).

Além disso, apresenta alto teor de compostos fenólicos, conferindo potente atividade antioxidante, podendo prevenir a oxidação dos lipídeos na pele e conseqüentemente as reações inflamatórias associadas a esse processo. Estudos também relatam que os compostos fenólicos podem atuar reduzindo a lipogênese e conseqüentemente auxiliar diminuindo a secreção sebácea. Dessa forma, esse extrato pode auxiliar na redução da secreção sebácea, e, também na restauração da homeostase da pele (SCHIMPL, et al., 2013, HOU, et al., 2018).

É importante destacar que tratamentos para o controle da oleosidade podem comprometer outras funções da pele, dessa forma, mais de um ingrediente ativo é associado, de forma a obter melhores resultados no tratamento da pele (ANDRADE, et al., 2018). Considerando que o extrato de guaraná apresenta diversos compostos bioativos, este pode promover diversos benefícios para a pele, com a redução do conteúdo de sebo, sem comprometer a eudermia cutânea.

Nesse contexto, a aplicação do guaraná em produtos cosméticos poderá resultar em produtos inovadores para o controle da oleosidade da pele, couro cabeludo e cabelos. Além disso, o extrato de guaraná pode ser considerado um ingrediente multifuncional, promovendo o tratamento eficaz das alterações cutâneas decorrentes da seborreia, além de outros benefícios.

#### **2.4. Avaliação da estabilidade, comportamento reológico, perfil de textura e propriedades sensoriais de formulações cosméticas**

O processo de desenvolvimento de formulações cosméticas apresenta diversas etapas antes do início da avaliação da eficácia clínica. Para tal, é de extrema importância garantir a estabilidade, avaliar o perfil reológico, de textura e sensorial, os quais permitem demonstrar a aceitação dessas formulações pelo consumidor final.

A avaliação do perfil de textura e comportamento reológico das formulações apresentam indicadores excelentes que podem ser utilizados para avaliação da estabilidade de formulações cosméticas. Com a avaliação destes parâmetros, é possível observar sinais de instabilidade nas formulações cosméticas, indicadas por alterações ao longo do tempo. Estas alterações nas propriedades físicas podem estar relacionadas ao valor de pH, temperatura e características organolépticas e propriedades reológicas (SAVARY, GRISEL, PICARD, 2013).

A avaliação do perfil reológico e perfil de textura são de grande utilidade também para a avaliação do efeito da adição de ingredientes ativos nas formulações, uma vez que extratos glicólicos quando adicionados podem promover redução da viscosidade. Essa alteração pode interferir nas propriedades sensoriais, o que resulta na alteração da percepção desta na pele, bem como pode interferir na estabilidade, sendo de grande importância avaliar a influência da adição do ingrediente ativo na formulação (SILVA, et al., 2020).

Ao mesmo tempo, a avaliação do perfil sensorial é de grande importância para a aderência ao tratamento, uma vez que quando a formulação não apresenta boa aceitação, isso pode influenciar nos resultados de eficácia a longo prazo (PENSÉ-LHÉRITIER, 2015; MELO e MAIA CAMPOS, 2019).

Diversos estudos combinam a avaliação do perfil de textura com a percepção sensorial, sendo relatado que o perfil de textura apresenta correlação com a avaliação do perfil sensorial por um painel de voluntárias treinado. Ao mesmo tempo, essa avaliação ainda é mais presente na pesquisa e desenvolvimento de produtos alimentares do que na pesquisa cosmética (GILBERT, et al., 2013; CALIXTO e MAIA CAMPOS, 2017).

Nesse contexto, o uso do perfil de textura e reológico e análise sensorial de formulações é de grande importância para auxiliar no desenvolvimento de produtos cosméticos com propriedades sensoriais adequadas e conseqüentemente atender as necessidades do consumidor final.

## **2.5. Métodos de avaliação da eficácia de produtos para os cuidados da pele e cabelos**

Considerando que o protocolo de pesquisa e desenvolvimento (P&D) de cosméticos inclui estudos de estabilidade e eficácia das formulações, os métodos objetivos não invasivos, como as técnicas de biofísica e de análise de imagem apresentam grande aplicação (MAIA CAMPOS, et al., 2016; DELSIN, et al., 2015).

As técnicas de biofísica e de análise de imagem consistem em medidas de hidratação, conteúdo lipídico, perda transepidermica de água - TEWL, brilho, avaliação do microrrelevo, propriedades mecânicas, características morfológicas e estruturais da pele e couro cabeludo por equipamentos que envolvem tecnologia de vanguarda (GIANETI, et al., 2014; TAI, et al., 2014; ANDRADE, et al., 2015; MERCURIO, et al., 2015).

A avaliação da quantidade de água presente no estrato córneo – CAEC é feita com o equipamento Corneometer CM 825 (Courage & Kazaka), o qual por meio da medida da capacitância elétrica, mede o nível de hidratação do estrato córneo. A avaliação da perda transepidermica de água é feita com o auxílio do equipamento Tewameter TM 210 (Courage & Kazaka), cuja função é medir a evaporação de água da superfície da pele. (NILSSON, 1977; ZHAI, et al., 2004; DAL'BELO, et al., 2006; TAKAGI, et al., 2015). O uso desses equipamentos em conjunto permite a avaliação da integridade do estrato córneo e função barreira, uma vez que uma pele com alterações cutâneas apresenta elevada perda transepidermica de água e menores valores de hidratação.

A oleosidade da pele e couro cabeludo pode ser quantificada pela secreção de sebo e também pela avaliação da atividade das glândulas sebáceas. Para tal, o equipamento Sebumeter é amplamente utilizado na área cosmética e dermatológica, uma vez que avalia a quantidade de sebo na superfície da pele. O equipamento correlaciona a massa de sebo na pele em  $\mu\text{g.cm}^{-2}$ . O equipamento Sebifix também é comumente empregado para a avaliação da atividade das glândulas sebáceas, permitindo a determinação do número e tamanhos de pontos resultantes da secreção de sebo no infundíbulo (DOBREV, 2007).

Considerando que o processo inflamatório da acne pode estar relacionado, entre outros fatores a alterações na composição do microbioma da pele, outra ferramenta

para avaliação da pele oleosa é a quantificação de porfirinas (metabólitos endógenos da bactéria *C. acnes*) na pele (DAGNELIE, et al., 2019). A combinação dessas técnicas permite uma avaliação complementar das características secretórias da pele e a sua relação com o aparecimento de outras alterações, como a acne (DOBREV, 2007; MA, et al., 2019).

Para a avaliação das propriedades viscoelásticas da pele é empregado o equipamento Cutometer® Dual MPA, equipado com duas sondas, uma com orifício de 4mm e outra com orifício de 2mm. Este equipamento mede a deformação da pele em resposta à sucção, ou seja, a pressão negativa que é criada pelo dispositivo de leitura provoca sensível penetração da pele no orifício e o nível de penetração obtido é determinado por um sistema de leitura ótica, no qual a intensidade da luminosidade captada é proporcional à penetração da pele no dispositivo (GIANETI, et al, 2013).

Para avaliação da superfície da pele, podem ser utilizadas técnicas de análise de imagem de alta resolução, em combinação com a avaliação do brilho da pele utilizando o equipamento Glossymeter GL 200, o qual baseado no princípio da refletância da luz, permite avaliar a uniformidade da superfície (LEITE e MAIA CAMPOS, 2020).

A avaliação do microrrelevo cutâneo pode ser realizada utilizando o equipamento Visioscan® VC98 (Courage & Khazaka, Alemanha), o qual permite a avaliação quali e quantitativa da superfície da pele. Este equipamento utiliza técnicas de profilometria óptica, por um processo de digitalização de uma imagem obtida por uma câmera de vídeo equipada com uma unidade que emite luz ultravioleta. A imagem captada fornece um histograma que apresenta uma distribuição de diferentes níveis de cinza, quantificando os pontos escuros, que correspondem à rugosidade e pontos claros, aos platôs do microrrelevo cutâneo. A partir de cálculos realizados pelo software interno SELS (*Surface Evaluation of the Living Skin*), parâmetros relacionados à rugosidade, rugas, descamação e maciez da pele são obtidos (CAMARGO JUNIOR e MAIA CAMPOS, 2011; MELO e MAIA CAMPOS, 2018).

A avaliação da ecogenicidade e espessura da derme é realizada utilizando um ultrassom de 20MHz (Dermascan® C, Cortex Technology). A ecogenicidade, por unidade de área, é determinada em pixels, com o auxílio de um software. Tal parâmetro está relacionado com retenção de água entre as fibras de colágeno e com a densidade das fibras de colágeno na pele, permitindo a avaliação da região da derme (GIANETI e MAIA CAMPOS, 2014).

Em relação às técnicas de análise de imagem, cumpre destacar o microscópio confocal de reflectância (Vivascope 1000®), o qual permite a avaliação de alterações morfológicas e estruturais na pele e cabelos, com a obtenção de imagens por um método não invasivo, sem a necessidade de biópsias.

Vários estudos do nosso grupo de pesquisa aplicaram a microscopia confocal de reflectância para avaliação das estruturas cutâneas, bem como das alterações da pele decorrentes do envelhecimento e oleosidade (ANDRADE, et al., 2015; MERCURIO, et al., 2015). Podem ser avaliadas não somente as alterações cutâneas decorrentes da oleosidade da pele e zona de crescimento, como também a melhora dessas com o tratamento proposto (MANFREDINI, et al., 2017).

Além disso, é possível avaliar a eficácia de produtos para os cuidados dos cabelos com o emprego desta técnica avançada de imagem (LEITE e MAIA CAMPOS, 2018). Rudnicka (2008) provou o uso potencial deste microscópio para avaliação de pacientes com doenças do cabelo e couro cabeludo, sendo um método de análise mais simples do que a análise pelo microscópio eletrônico de varredura (MEV) tradicionalmente utilizado, permitindo a análise do fio na sua forma natural e de suas diversas camadas (HADJUR, et al., 2002).

Nesse contexto, além da avaliação da região do couro cabeludo, para a avaliação de eficácia de formulações para os cabelos antes do estudo clínico, devem ser realizados testes em mechas de cabelo padrão, para avaliar a performance das formulações desenvolvidas previamente ao estudo clínico.

As análises empregadas para essa avaliação consistem em métodos instrumentais para a avaliação das propriedades mecânicas, como a resistência capilar, por meio da força de ruptura dos cabelos - *Break force* (EVANS, 2013; LEITE e MAIA CAMPOS, 2018). Essa metodologia permite a avaliação da região interna da fibra capilar (região do cortex). Em associação com esse método, pode ser avaliada a temperatura de desnaturação (Td) por calorimetria diferencial (DSC), estabelecendo uma relação do aumento da Td a um aumento da resistência da fibra (LEITE e MAIA CAMPOS, 2017).

Para avaliação da região da superfície dos cabelos é realizada a análise do brilho, que pode ser realizada utilizando o equipamento Glossymeter GL 200 (Courage & Khazaka). Utilizando do princípio da reflectância da luz, tal equipamento permite avaliar a uniformidade da superfície capilar, relacionada a integridade e alinhamento da região das cutículas.

É realizada também avaliação da força necessária para a penteabilidade das mechas com auxílio do equipamento Texturômetro, Stable Micro Systems TA.XT PLUS Texture Analyser®, o qual apresenta pentes não metálicos que percorrem a mecha com uma força padrão, sendo medido o módulo de força requerido para pentear a mecha antes e após o tratamento, determinando dessa forma a melhora no condicionamento da fibra (LEITE e MAIA CAMPOS, 2018).

A análise da estrutura do fio é realizada por meio de técnicas avançadas de microscopia, como a Microscopia Eletrônica de Varredura – MEV ou como o Microscópio Confocal de Reflectância – MCR, Vivascope 1000® (LEITE e MAIA CAMPOS, 2017, LEITE e MAIA CAMPOS, 2018).

As técnicas empregadas para análise da pele e cabelos, permitem a caracterização dessas estruturas, de forma a caracterizar as alterações decorrentes do desbalanço do manto hidrolipídico. Ainda, é possível avaliar a performance dos produtos obtidos, para avaliar a eficácia do ingrediente ativos em estudo, na melhora das condições da pele e cabelos. Os resultados obtidos contribuem cientificamente para um melhor entendimento das alterações decorrentes da oleosidade, bem como para auxiliar o desenvolvimento de futuros estudos na pesquisa cosmética.

### **3. OBJETIVO**

---

O objetivo do presente estudo foi desenvolver e avaliar a estabilidade e eficácia clínica de formulações cosméticas contendo extrato de guaraná para o controle da oleosidade da pele e couro cabeludo, bem as alterações morfológicas e estruturais da pele e cabelos decorrentes da produção excessiva de sebo por técnicas de biofísica e análise de imagem.

## **4. MATERIAL E MÉTODOS**

---

#### **4.1. Caracterização do extrato de Guaraná**

Foram utilizados os extratos botânicos de chá verde e guaraná (Alban Muller® e MAPRIC®). Os referidos extratos da MAPRIC – Brasil apresentam apenas a composição qualitativa, com base na presença de cafeína, enquanto que os fornecidos pela Alban Muller – França, apresentam detalhes a respeito da análise quantitativa, sendo titulados em cafeína e em epigallocatequina galato (EGCG) respectivamente. Estes foram avaliados comparativamente e foi feita a escolha do melhor extrato para ser utilizado no desenvolvimento de formulações e avaliação da eficácia clínica.

##### **4.1.1. Determinação de compostos fenólicos totais**

A dosagem de compostos fenólicos totais presentes no extrato de guaraná foi determinada pelo método de Folin-Ciocalteu, segundo o método descrito por Slinkard e Silgleton (1997). Para tal, o ácido gálico é usado como padrão de equivalência das amostras. Uma vez que o chá verde é conhecido por sua potente atividade antioxidante, foi utilizado para avaliação comparativa da quantidade de compostos fenólicos (DAL BELO, et al., 2011). A curva padrão foi feita usando 50 µL dos padrões (ácido gálico 100µL - 700µL), as amostras analisadas são diluídas em água, (10µL: 40µL H<sub>2</sub>O); a análise é feita adicionando 50µL de ácido acético (7% v/v) e 50µL de reagente de Folin (deve-se aguardar 3 minutos), posteriormente adiciona-se 50µL de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> saturado, 800 µL de água miliQ (deve-se aguardar 90 minutos no escuro para a reação se completar). A leitura das amostras é feita em espectrofotômetro a 725 nm. Os resultados são expressos como equivalente de ácido gálico por unidade de volume (mg AG/mL). Todas as análises foram feitas em triplicata.

##### **4.1.2. Ensaio de quimioluminescência**

O ensaio de quimioluminescência foi realizado utilizando várias diluições das amostras analisadas, sendo todas em água nas proporções 6; 4; 3; 1 e 0,5% para o extrato de guaraná e 4; 3; 2; 1,5; 0,5 e 0,25% para o extrato de chá verde, de forma a avaliar o seu perfil antioxidante.

O preparo dos tubos é realizado adicionando 100µL de água miliQ, 110µL de tampão fosfato (0,1mol/L pH 7,4), 10µL das amostras diluídas 280µL de luminol. Os tubos são colocados no equipamento luminômetro e incubados por 1 minuto a 37°C

e posteriormente são adicionados 500µL da enzima HRP. A leitura é feita em 15 minutos a 30°C. Todas as amostras foram analisadas em triplicata (CAMPOS et al, 2008; GARBOSSA e MAIA CAMPOS, 2016).

Os resultados obtidos representam o total de EROS produzidas e são expressos em área sob a curva de quimioluminescência (AUC). É feita uma média dos três valores obtidos e os resultados são plotados e montados gráficos do tipo coluna no programa Prisma.

#### **4.1.3. Determinação da atividade antioxidante pelo método de DPPH**

A determinação da atividade antioxidante dos extratos vegetais de guaraná e chá verde foi realizada pelo método de DPPH (2,2 – difenil – 1 – picril – hidrazil). As amostras foram analisadas na sua forma não diluída e diluídas na proporção 0,5, 0,25; 0,125 e 0,0625. As determinações são feitas preparando a reação diretamente nas cubetas de vidro e lidas em espectrofotômetro a 510 nm. Inicialmente é adicionado na cubeta 800µL do diluente, composto e tampão acetato (0,1 mol/L pH 5,5) e etanol na proporção 1:1, e 200µL de solução de DPPH (0,5mmol) o qual é lido no espectrofotômetro, como absorbância (Abs) inicial da amostra. Posteriormente é adicionado 10µL da amostra, homogeneizado e deixado em repouso por 5 minutos até a estabilização da reação para leitura da Abs final. Com esses valores é possível determinar a porcentagem de DPPH reduzido (%DPPH reduzido) e avaliar comparativamente a atividade antioxidante das amostras.

O cálculo da porcentagem de DPPH reduzido é feito utilizando a equação 1.

$$\%DPPH\ reduzido = \frac{Abs\ inicial - Abs\ final}{Abs\ inicial} \times 100 \text{ (Eq. 1)}$$

## **4.2. Pesquisa e desenvolvimento das formulações**

### **4.2.1. Desenvolvimento das formulações**

A formulação base de xampu continha Lauril Sulfato de Trietanolamina, Lauril Eter Sulfosuccinato de Sódio, Dietanolamida de Ácido Graxo de Coco, Cocoamidopropilbetaina, Glicerina, pantenol, EDTA (ácido etilenodiamino tetra acético), água. A formulação foi acrescida de polímero de acrilato como doador de viscosidade ou de cloreto de sódio em variadas concentrações e presença de ambos resultando nas formulações F1 a F8. Além disso, variou-se o processo de agitação em escala de bancada para avaliação da influência do mesmo e dos aditivos

reológicos nas propriedades reológicas da formulação. As formulações obtidas foram adicionadas de 3% de extrato vegetal de guaraná. As matérias primas e formulações estão descritas na Tabela 1 de acordo com a nomenclatura INCI (*International Nomenclature of Cosmetic Ingredients*).

Tabela 1: Formulações de xampu desenvolvidas

Composição (INCI)	F1 (% p/p)	F2 (% p/p)	F3 (% p/p)	F4 (% p/p)	F5 (% p/p)	F6 (% p/p)	F7 (% p/p)	F8 (% p/p)
TEA Lauryl Sulfate (40%)	18	18	18	18	18	18	18	18
Disodium Laureth-Sulfosuccinate (27%)	10	10	10	10	10	10	10	10
Cocamide DEA	3	3	3	3	3	3	3	3
Cocamidopropyl Betaine	4	4	4	4	4	4	4	4
Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspol	1	2	1	2	-	-	-	-
NaCl	-	-	-	-	1	2	1	2
Glycerin	5	5	5	5	5	5	5	5
Panthenol	1	1	1	1	1	1	1	1
Guarana ( <i>Paullinia cupana</i> ) Extract	3	3	3	3	3	3	3	3
NaOH qsp pH 6,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
EDTA	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Aqua qsp 100	54,5	53,5	54,5	53,5	54,5	53,5	54,5	53,5

\* INCI - International Nomenclature of Cosmetic Ingredients

Foram também desenvolvidas formulações de condicionadores para os cuidados dos cabelos, as quais estão descritas na Tabela 2. A formulação do condicionador foi desenvolvida na forma de uma emulsão catiônica para o tratamento dos cabelos e foi adicionada ou não (veículo) de extrato de guaraná na concentração de 2%.

Adicionalmente foi desenvolvida uma formulação de tônico capilar à base de água, propilenoglicol em concentração de 10% e conservante, contendo ou não (veículo) o extrato de guaraná em concentração de 2%.

Tabela 2: Formulações de condicionadores

Composição (inci)	F1	F2	F3	F4	F5
Behentrimonium Methosulfate (and) Cetyl Alcohol (and) Butylene Glycol	3	3			
Cetearyl Alcohol (and) Polysorbate 60 (and) Cetearyl Glucoside					
Cetrimonium Chloride (50%)			2	2	2
Cetearyl Alcohol			3,5	3,5	3,5
Cetyl alcohol	3	3			
Glycerin	5	5	5	5	5
PEG 75 Lanolin	5	5	5	5	5
<i>Paullinia cupana</i> H.B.K extract				2	
EDTA	0,5	0,5	0,2	0,2	0,2
BHT	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Phenoxyethanol (and) Methylparaben (and) Ethylparaben (and) Butylparaben (and) Propylparaben (and) Isobutylparaben	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Agua qsp 100					

Finalmente, foi desenvolvida uma formulação gel creme para os cuidados da pele com bases compatíveis com os diferentes tipos de pele, de forma a serem obtidas formulações estáveis e com características sensoriais adequadas às finalidades propostas (Tabela 3). Foi adicionado extrato de guaraná na concentração de 2% na formulação final.

Tabela 3: Formulações de gel creme

Composição (inci)	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Polyacrylamide (and) C13-14 Isoparaffin (and) Laureth-7	2	2	2	2	2	2
Sodium Polyacryloyldimethyl Taurate	1	1	1	1	1	1
Propylene	3			3	3	3
Glycerin	2	2	2		2	2
PEG 75 lanolin		3		3	3	3
Vitis Vinifera Seed Oil	2		2		2	2
<i>Paullinia cupana</i> H.B.K extract		2				2
EDTA	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
BHT	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Phenoxyethanol (and) Methylparaben (and) Ethylparaben (and) Butylparaben (and) Propylparaben (and) Isobutylparaben	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Agua qsp 100						

#### 4.2.2. Testes preliminares de estabilidade

As formulações foram submetidas a testes preliminares de estabilidade por centrifugação, determinação de pH e avaliação semanal das características organolépticas durante 90 dias, sendo mantidas no ambiente e submetidas ao

estresse térmico de 37°C e 45°C, em estufas termoestatizadas, com controle de umidade e fotoperíodo, modelo 111FC (marca Eletrolab).

Para o teste de centrifugação, 3 gramas de cada amostra serão centrifugadas por três ciclos de 30 minutos, a 3000rpm, em centrífuga Excelsa Baby II, modelo 206-R, potência 0,0440, Fanem. A medida de pH foi feita em um peagâmetro da marca Digimed diretamente na amostra de formulação. Na avaliação organoléptica serão consideradas as alterações cor, separação de fases, homogeneidade (GUARATINI, GIANETI e CAMPOS, 2006).

#### **4.2.3. Determinação do perfil de textura das formulações**

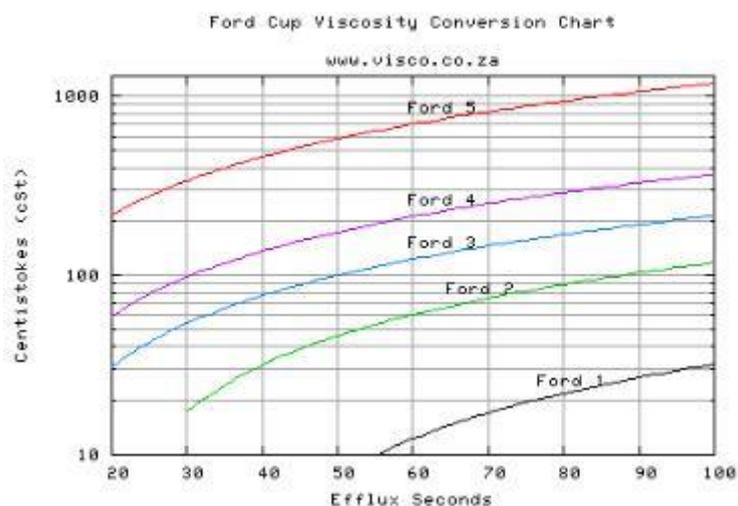
A análise do perfil de textura das formulações xampu desenvolvidas foi realizada utilizando-se o equipamento TA.XT Plus Texture Analyzer (Stable Microsystems, Surrey U.K.) As formulações foram avaliadas em termos de espalhabilidade e dureza, os parâmetros calculados foram dureza, elasticidade, adesividade, coesividade, compressibilidade, firmeza e *work of shear* (TAI, *et al.*, 2014). Para tal foi utilizado o software Exponent. O acessório para a análise de dureza foi um probe cônico com ângulo de 45° e para a análise de dureza o TTC Spreadability rig HDP/SR foi utilizado. As medidas foram realizadas 5 vezes e em triplicata, respectivamente, em temperatura ambiente.

Para análise das formulações gel creme desenvolvidas, foram utilizados os acessórios TTC Spreadability rig HDP/SR e um probe cilíndrico de 0,5 cm de diâmetro (P 0.5 R).

#### **4.2.4. Determinação da viscosidade**

Foi determinada a viscosidade da formulação xampu com auxílio de um copo Ford com orifício de tamanho 6. O Copo Ford é um viscosímetro de fácil manuseio, no qual a viscosidade está relacionada com o tempo de esvaziamento de um copo de volume conhecido que tem um orifício calibrado na sua base. Os orifícios de número 2, 3 e 4 são utilizados para medir líquidos de baixa viscosidade, na faixa de 20 a 310 cst; os de número 5, 6, 7 e 8 para líquidos de viscosidade superior a 310 cst. As análises foram realizadas em triplicata e o cálculo da viscosidade é feito utilizando a curva viscosidade x tempo de escoamento (Figura 1) (ZHANG, *et al.*, 2019).

Figura 1: Curva de viscosidade (cP) X tempo de escoamento (s).



#### 4.2.5. Avaliação do comportamento reológico das formulações gel creme

A determinação do comportamento reológico das formulações foi feita na etapa de caracterização bem como a avaliação da estabilidade utilizando um Reômetro Brookfield DV3T, em temperatura ambiente.

O software utilizado foi o Rheocalc T e os parâmetros avaliados foram, índice de fluxo, índice de consistência e viscosidade mínima aparente. As avaliações foram realizadas nos tempos inicial ( $t_0$ ) e após 7, 14, 28, 45 e 90 dias. Para os cálculos foi utilizado o software OriginPro 8® e para análise estatística e gráficos o software GraphPad Prism 6®.

#### 4.2.6. Avaliação das propriedades sensoriais das formulações géis cremes

Para a análise sensorial foram selecionadas 22 voluntárias do sexo feminino, idade entre 18 e 30 anos, sendo um painel não treinado, ou seja, sem conhecimento ou treinamentos prévios de análise sensorial.

Foram avaliados os parâmetros consistência, adesividade, firmeza e espalhabilidade, uma vez que a análise sensorial pode ser relacionada diretamente com a do perfil de textura das formulações (CALIXTO E MAIA CAMPOS, 2017).

#### 4.3. Avaliação da eficácia das formulações em mechas de cabelos

A avaliação preliminar das formulações para os cuidados dos cabelos foi realizada por meio da determinação das propriedades mecânicas em mechas de cabelos e por

técnicas de análise de imagem. Os testes foram realizados antes (controle) e após a aplicação das formulações.

Foram selecionadas mechas de cabelo padrão (sem tratamentos prévios), com 15g cada. As mechas foram tratadas com xampu e condicionador. O protocolo consistiu no enxague das mechas, aplicação e massagem com xampu por 1 minutos, enxague por mais 1 minuto, aplicação do condicionador massageando por 1 minuto e enxague por mais 1 minuto (EVANS e PARK, 2010). Esse ciclo foi repetido 10 vezes. Foram realizados dois protocolos de secagem, um deixando metade das mechas secarem ao ar livre durante a noite em temperatura ambiente e outro secando as mechas com secador (Taiff 1200W), a 15 cm de distância, durante 5 minutos, virando a mecha na metade do tempo. Um controle sem nenhum tratamento foi mantido em cada grupo, sendo apenas enxaguado e seco.

#### **4.3.1. Curvas de Tensão Deformação**

Para avaliação das propriedades mecânicas foram obtidos 20 fios de cabelos de mechas de cabelo padrão, sem nenhum tratamento químico prévio. As curvas de tensão deformação são obtidas utilizando-se o equipamento TA.XT Plus Texture Analyzer (Stable Microsystems, Surrey U.K.). Para tal, os fios foram submetidos à ruptura no equipamento Texturômetro, com 250 mm de distância a 10N de carga e velocidade constante de 300mm/min (DAGAMA, 2010). Os resultados obtidos são referentes a força de quebra da fibra, dados em grama força (gF).

#### **4.3.2. Análise da Penteabilidade dos Fios**

Para avaliação da penteabilidade foi utilizada uma mecha de cabelo padrão com 15g (sem tratamentos químicos). Foi realizada a avaliação da penteabilidade utilizando o TA.XT Plus Texture Analyzer (Stable Microsystems, Surrey U.K.), com dois pentes não metálicos colocados em um suporte (DIAS, et al., 2008). O equipamento, ao ser acionado, penteia a mecha analisada, por meio dos pentes que se localizam em suportes laterais. A velocidade com que os pentes penteiam as mechas é padronizada pelo próprio equipamento. A força necessária para os pentes passarem pela mecha é medida pelo equipamento por meio do Software, que efetua os cálculos da resistência a penteabilidade (DIAS, et al., 2008). Os resultados obtidos

usados como parâmetros são a força requerida para a penteabilidade da mecha, dada em gF e cada teste do equipamento é feito em 10 ciclos.

#### **4.3.3. Análise do Brilho dos cabelos**

Para avaliação dos cabelos, foram selecionadas mechas de 15g de cabelos as quais foram submetidas a 9 leituras, 3 em cada região, sendo a mecha dividida em 3 regiões. A análise foi realizada em temperatura entre 20°C e 24°C, umidade relativa entre 40 e 60% e na ausência de iluminação para evitar interferências. Para tal, foi empregado o equipamento Skin Glossymeter GL200® (Courage & Khazaka Electronic GmbH, Köln, Alemanha), que mede o brilho das mechas de cabelo baseado na reflectância. A luz incidente reflete na superfície e com base no ângulo de refração é realizado o cálculo do brilho (VELASCO, et al., 2009).

#### **4.3.4. Avaliação da cor dos cabelos**

Para a avaliação da cor dos cabelos foi utilizado o equipamento Skin Colorimeter CL 400® (Courage & Khazaka Electronic GmbH, Köln, Alemanha), que mede a cor utilizando a escala L, a\*, b\*. O parâmetro L corresponde a escala do branco (valores positivos, +) ao preto (valores negativos, -), o parâmetro a\* do vermelho (+) ao verde (-) e o parâmetro b do amarelo (+) ao azul (-) (FOSSA SHIRATA, ALVES e MAIA CAMPOS, 2019).

#### **4.3.5. Avaliação por imagem das fibras capilares com auxílio de luz UV (Ultra Violeta)**

Para a avaliação por imagem das fibras capilares, foi utilizado o equipamento *Visiopor® PP 34* (Courage & Khazaka Electronic GmbH, Köln, Alemanha). Esse equipamento utiliza uma câmera de luz UV-específico para visualizar as lesões de acne fluorescentes, entretanto foi realizada a adaptação para avaliação da superfície da fibra capilar quando submetida a um comprimento específico de onda.

#### **4.4. Casuística e métodos**

##### **4.4.1. Triagem das participantes**

Após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP (CAAE – 65527617.0.0000.5403) foram recrutadas 100 participantes do sexo feminino, idade 18 a 49 anos, fototipos II e III segundo a classificação de Pathak e Fitzpatrick (1993).

Os critérios de inclusão foram: participantes saudáveis do sexo feminino; caucasianas, idade entre 18 e 49 anos, fototipos II e III, Índice de massa corporal: 18 a 25 kg/m<sup>2</sup>.

Os critérios de não inclusão foram: gravidez ou aleitamento; menopausa, indivíduos com história anterior de reações adversas com o uso de produtos cosméticos; mulheres em uso de medicamentos passíveis de produzir resposta cutânea anormal; doenças dermatológicas localizadas ou generalizadas e reposição hormonal.

As participantes foram esclarecidas e orientadas sobre os objetivos e métodos da pesquisa e, concordando em participar do estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Todos os estudos de eficácia foram realizados e supervisão do médico dermatologista, Dr. João Carlos Lopes Simão (CRM: 94214).

##### **4.4.2. Instrumentação – Técnicas de biofísica e análise de imagem**

Anteriormente à realização das medidas, as participantes foram aclimatadas por 20 minutos em ambiente com temperatura (20°C a 22°C) e umidade relativa do ar (45% a 55%) controladas.

###### **4.4.2.1. Determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo**

Para a determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo foram realizadas medidas utilizando o equipamento *Corneometer*<sup>®</sup> CM 825 (Courage & Khazaka Electronic GmbH, Köln, Alemanha), o qual, por meio da medida da capacitância elétrica, mede o nível de hidratação do estrato córneo (DAL'BELO, et al., 2006). Foram realizadas 5 medidas em cada região de estudo, sendo calculada a média dos valores obtidos. Os resultados são fornecidos em unidades arbitrárias (UA) onde

estima-se que 1 UA corresponda a 0,2 - 0,9 mg de água por grama de estrato córneo (DAL'BELO; GASPAR; CAMPOS, 2006; MELO e MAIA CAMPOS, 2018).

#### **4.4.2.2. Determinação da perda transepidérmica de água (TEWL)**

Para avaliação da função barreira da pele, foi utilizado o equipamento *Tewameter® TM 210* (Courage & Kazaka), cuja função é medir a evaporação de água da superfície da pele (ROGIERS, 2001; DAL'BELO et al., 2006). Este equipamento é acoplado a um software, cuja função é medir a perda transepidérmica de água - TEWL, baseado no princípio de difusão descrito por Adolf Fick em 1855. Os valores são dados em g.m<sup>2</sup>.h<sup>-1</sup>. A sonda do aparelho permanece por 20 segundos sobre a pele nas regiões de estudo, e o valor médio das medidas obtidas neste intervalo de tempo é empregado nos cálculos posteriores (GIOIA; CELLENO, 2002, MAIA CAMPOS, et al., 2016). As medidas foram realizadas em triplicata e posteriormente foi realizado o cálculo da média dos valores obtidos.

#### **4.4.2.3. Determinação do conteúdo lipídico**

O conteúdo lipídico foi determinado por um equipamento fotométrico *Sebumeter SM815®* (Courage & Khazaka, Alemanha). Uma fita especial opaca é colocada sobre a pele por 30 segundos com uma leve pressão para a coleta do sebo. A transparência da fita é medida e os valores fornecidos representam a quantidade de sebo na pele em µg/cm<sup>2</sup> (DOBREV, 2007).

#### **4.4.2.4. Glândulas sebáceas ativas e quantidade de sebo no infundíbulo**

A atividade das glândulas sebáceas foi avaliada utilizando o equipamento *Sebufix F16®* (Courage & Khazaka, Alemanha), que utiliza folhas contendo um polímero hidrofóbico, que, em contato com o óleo presente na pele adquire transparência, permitindo a avaliação do número e tamanho das manchas obtidas pela excreção de sebo do infundíbulo.

A fita é colocada em contato com as regiões estudadas por 20 segundos, o sebo absorvido se torna visível, como pontos transparentes de diferentes tamanhos. Com essas informações é possível obter o número de glândulas sebáceas ativas e a quantidade de sebo secretada por elas. A imagem é obtida utilizando a câmera

*Visioscan VC98*® (Courage & Khazaka, Alemanha) e analisada com o software SELS (*Surface Evaluation of the Living Skin*) (DOBREV, 2007).

#### 4.4.2.5. Avaliação da pele por imagens de alta resolução

Foi realizada a avaliação da quantidade de poros finos (*Count Fine*) e poros largos (*Count Large*) da pele, por imagens de alta resolução com o auxílio do equipamento *Visioface Quick*® (Courage & Khazaka, Alemanha). Para tal, foi desenvolvido um score de 1 a 5 (Figura 2) para classificação da quantidade de poros, sendo para o *Count Fine*: 1 – 0 a 8, 2 – 9 a 53, 3 – 54 a 235, 4 – 236 a 419 e 5 – acima de 420 poros, para o *Count Large*: 1 – 0 a 5, 2 – 6 a 10, 3 – 11 a 85, 4 – 86 a 152, 5 – acima de 153. Os resultados da avaliação estão expressos em frequência relativa (porcentagem).

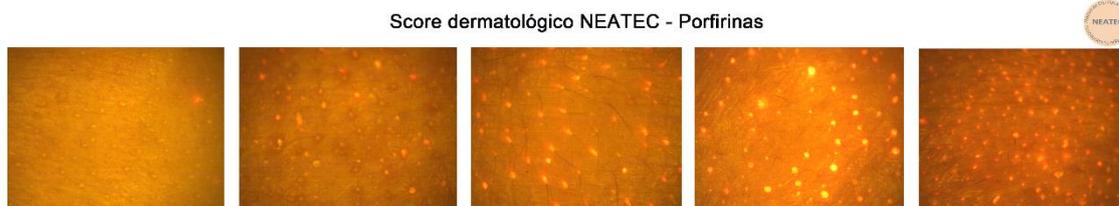
Figura 2: Escore de poros desenvolvido pelo grupo NEATEC



#### 4.4.2.6. Contagem de porfirinas

Para a avaliação do número de porfirinas (metabólitos endógenos da bactéria *C. acnes*) na superfície folicular foi utilizado o equipamento *Visiopor*® PP 34 (Courage & Khazaka, Alemanha). Esse equipamento utiliza uma câmera de luz UV-específico para visualizar as lesões de acne fluorescentes de uma área de 8 x 10 mm. Após a obtenção das imagens é realizada a contagem do número de pontos fluorescentes vermelho-laranja de cada imagem pelo software. Para a análise estatística foi utilizada um escore elaborado (Figura 3) sendo: 1 – 0 a 20, 2 – 21 a 39, 3 – 40 a 59, 4 – 60 a 89 e 5 – 90 a 150, e os resultados foram expressos em frequência relativa (Leite e Maia Campos, 2020).

Figura 3: Escore de porfirinas desenvolvido pelo grupo NEATEC.



#### 4.4.2.7. Análise do Brilho

Para análise do brilho, foi utilizado o equipamento *Skin Glossymeter GL200®* (Courage & Khazaka, Alemanha), que mede o brilho baseado no princípio da reflectância da luz. As medidas foram realizadas em triplicata (LEITE e MAIA CAMPOS, 2020).

#### 4.4.2.8. Determinação do microrrelevo cutâneo

Neste estudo foi utilizado o equipamento *Visioscan® VC98* (Courage & Khazaka, Alemanha) para a determinação do microrrelevo cutâneo. Este equipamento permite a avaliação quali e quantitativa da superfície da pele nas condições fisiológicas por meio de técnicas de profilometria óptica, as quais utilizam um processo de digitalização de imagem obtida por uma câmera de vídeo equipada com uma unidade que emite luz ultravioleta e a imagem captada fornece um histograma que apresenta uma distribuição de diferentes níveis de cinza, quantificando os pontos escuros, que correspondem à rugosidade e pontos claros, aos platôs do microrrelevo cutâneo. A partir de cálculos realizados pelo software interno SELS (*Surface Evaluation of the Living Skin*), parâmetros relacionados à rugosidade (Ser - calcula os níveis de cinza acima do limite em comparação com a imagem inteira, reflete a “aspereza” da pele), rugas (Sew - calculado a partir da proporção de rugas horizontais e verticais), descamação (Sesc – nível de falta de hidratação do estrato córneo. É o número de pixels em que o nível de cinza é maior do que o seu limiar) e maciez da pele (Sesm - calculado a partir da largura e profundidade média das rugas) são obtidos (CAMARGO JUNIOR e MAIA CAMPOS, 2011; MELO e MAIA CAMPOS, 2018).

#### **4.4.2.9. Avaliação das características da derme por ultrassom de alta frequência**

Para a avaliação da ecogenicidade e espessura da derme foi utilizado um equipamento de ultrassom de 20MHz (Dermascan® C, Cortex Technology). A ecogenicidade, por unidade de área, é determinada em pixels, com o auxílio de um software. Tal parâmetro está relacionado com retenção de água entre as fibras de colágeno e com o envelhecimento e fotoenvelhecimento (GIANETI e MAIA CAMPOS, 2014). Essa análise foi realizada nas regiões frontal, malar e vertex capilar.

#### **4.4.2.10. Avaliação das propriedades mecânicas da pele - viscoelasticidade**

Para a avaliação das propriedades viscoelásticas da pele foi utilizado o aparelho Cutometer® Dual MPA (Courage & Khazaka, Alemanha), equipado com duas sondas, uma com orifício de 4mm e outra com orifício de 2mm. Este equipamento mede a deformação da pele em resposta à sucção, ou seja, a pressão negativa que é criada pelo dispositivo de leitura provoca sensível penetração da pele no orifício e o nível de penetração obtido é determinado por um sistema de leitura ótica, no qual a intensidade da luminosidade captada é proporcional à penetração da pele no dispositivo (GIANETI, et al, 2013).

Na pesquisa cosmética, diversos estudos utilizando a sonda com 2mm de abertura, podem ser encontrados. Com esse diâmetro, é possível avaliar as propriedades mecânicas da região da epiderme. Com o auxílio de uma sonda com maior abertura, como 4 mm por exemplo, é possível obter mais informações, uma vez que essa abertura permite a avaliação da pele com maior profundidade, permitindo a avaliação da região da derme. Em associação com outras técnicas, é possível uma avaliação mais completa dessa região da pele.

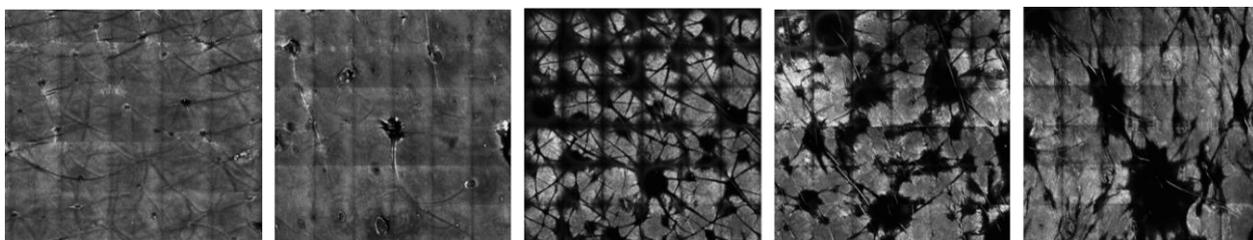
#### **4.4.2.11. Avaliação das características morfológicas e estruturais da pele**

A avaliação das características celulares das diferentes camadas da pele foi realizada utilizando o microscópio confocal de reflectância a laser Vivascope® 1500 o qual utiliza uma fonte a laser com um comprimento de onda de 830 nm. As imagens foram obtidas na região malar em triplicata e a cada 1,5 µm a partir do estrato córneo até a profundidade de 37,5 µm e a cada 3 µm até a profundidade de 132,5µm (MERCURIO, et al., 2015).

Para a avaliação da eficácia da formulação desenvolvida nas características morfológicas e estruturais da pele, foram avaliados o tamanho dos folículos saudáveis e comedões em 3 camadas distintas da pele, estrato córneo, camada granulosa e derme. Para tal, foi calculada a área do folículo com o auxílio do software ImageJ, protocolo adaptado de Manfredini et al., (2013).

Adicionalmente foi elaborado um escore de 1 a 5 com imagens obtidas da região da camada granulosa sendo, 1 – Poros pequenos e regulares sem ou poucos sinais de hiperqueratinização, 2 – Presença de poros largos e finos, poros regulares, início de hiperqueratinização, 3 – Presença de poros maiores e regulares, depressões na pele e presença de tecido hiperqueratinizado, 4 – Poros dilatados e irregulares, presença de poucos poros finos, presença frequente de hiperqueratinização, 5 – Poros muito dilatados, possível visualizar poucos poros por quadrante, poros completamente irregulares e com presença de hiperqueratinização. O escore está representado na figura 4.

Figura 4: Escore desenvolvido para avaliação do tamanho e morfologia dos poros da pele por MCR. Imagens obtidas com o Vivablock na camada granulosa da pele.



A avaliação da morfologia do colágeno na derme papilar foi feita com base no escore proposto por Longo et al., (2011), onde foram avaliados os seguintes descritores: presença de colágeno fino e reticulado, presença de colágeno grosseiro, presença de colágeno amontoada e desorganizado, presença de colágeno ondulado e brilhante. A cada tipo de colágeno é atribuída uma nota de 0 a 4 respectivamente, sendo atribuído um ponto a cada 25% da região coberta por esse tipo de colágeno.

Além disso, foram realizadas análises do tamanho e morfologia dos sulcos, irregularidade da superfície e brilho interqueratinócitos na camada granulosa, as quais podem estar relacionadas à hidratação da pele. Para tal, foi utilizado um escore que avalia os parâmetros com notas de 0 a 3, descrito por Manfredini et al., (2013).

Por fim, foram realizadas análises de correlação entre os dados obtidos no estudo de avaliação das características morfológicas da pele no tempo inicial com auxílio dos escores de colágeno e de poros, com os dados obtidos com as técnicas de biofísica, tais como brilho, ecogenicidade e espessura da derme, viscoelasticidade e conteúdo de sebo.

#### **4.4.3. Avaliação das características da pele e cabelos oleosos**

Foram selecionadas 100 participantes para a realização de um estudo de caracterização da pele e couro cabeludo oleosos, permitindo avaliar as alterações decorrentes da oleosidade nas características da região da face e vertex capilar. Para tal, as participantes foram avaliadas na região frontal e malar da face em termos de hidratação, perda transepidermica de água – TEWL, conteúdo lipídico, atividade das glândulas sebáceas, quantidade de porfirinas e quantidade de poros, com auxílio de imagens de alta resolução. A região do vertex foi avaliada em termos de hidratação, perda de água da pele, conteúdo lipídico, atividade das glândulas sebáceas e quantidade de porfirinas. Para tal, foi selecionada uma região de 1cm<sup>2</sup>, onde foram removidas as fibras capilares rente à superfície com o auxílio de uma tesoura, para permitir o acesso dos equipamentos. Tais resultados foram utilizados para auxiliar no desenvolvimento das formulações para pele e cabelos.

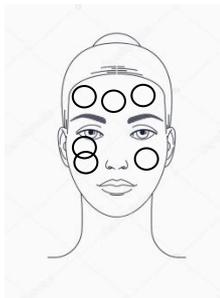
#### **4.4.4. Avaliação dos efeitos imediatos**

Após o desenvolvimento das formulações, os efeitos imediatos da formulação gel creme com extrato de guaraná foram avaliados na pele e do tônico capilar nos cabelos, após 2 horas de aplicação.

As regiões frontal e malar da face foram avaliadas em termos de conteúdo e distribuição de água no estrato córneo (hidratação), conteúdo lipídico e perda transepidermica de água (TEWL). A região do vertex foi avaliada em termos de conteúdo lipídico.

As regiões da face foram divididas para aplicação da formulação sem ingrediente ativo (veículo), a formulação com extrato de guaraná e fosse mantida uma região controle (conforme figura 5). A região do vertex também foi dividida.

Figura 5: Regiões de análise do estudo de efeitos imediatos da formulação desenvolvida.



#### **4.4.5. Avaliação dos efeitos a longo prazo das formulações desenvolvidas**

Para avaliação dos efeitos a longo prazo, foi realizado um estudo randomizado, duplo-cego, placebo controle com 40 participantes com idade entre 18 e 49 anos para a avaliação da eficácia clínica das formulações acrescidas ou não (veículo) do extrato de guaraná. Após a avaliação das características secretórias da pele, foram selecionadas as participantes que apresentaram pele e cabelos oleosos para avaliação da eficácia clínica das formulações objeto de estudo.

Previamente foi realizado um protocolo de normalização das condições da pele, com o uso da formulação veículo por todas as participantes. As participantes foram avaliadas antes e após 15 dias de uso, em termos de hidratação, perda transepidermica de água - TEWL e conteúdo de sebo e divididas em 2 grupos. A randomização foi realizada de forma que a média e coeficiente de variação de ambos os grupos ficassem o mais semelhante possível.

As voluntárias foram divididas em Grupo 1, que utilizou as formulações FA, com o extrato de guaraná e Grupo 2 que utilizou as formulações FB, que não continham o ingrediente ativo - veículo.

As formulações acrescidas ou não (veículo) de extrato de guaraná foram avaliadas quanto à eficácia na manutenção do balanço do manto hidrolipídico, controle da oleosidade da pele e couro cabeludo e características morfológicas e estruturais da pele.

Para a avaliação dos efeitos em longo prazo na região da face, as medidas foram realizadas, antes (basal) e após 30, 60 e 90 dias da aplicação das formulações em estudo, em termos de conteúdo aquoso do estrato córneo (hidratação), perda transepidermica de água (TEWL), quantidade de sebo, atividade das glândulas

sebáceas, contagem de porfirinas, microrrelevo da pele, brilho, avaliação da ecogenicidade, elasticidade da pele e por fim, características morfológicas e estruturais da epiderme.

No couro cabeludo foram realizadas medidas antes (basal) e após 15 e 30 dias de aplicação das formulações, em termos de conteúdo aquoso do estrato córneo (hidratação), quantidade de sebo, perda transepidermica de água (TEWL), quantidade de porfirinas e ecogenicidade. Uma região de 1cm<sup>2</sup> foi selecionada e os fios foram retirados com o auxílio de uma tesoura, de forma a permitir o acesso dos equipamentos à região do couro cabeludo das participantes.

#### **4.4.6. Avaliação da percepção da eficácia das formulações**

Para a avaliação da percepção da eficácia, foram elaborados dois questionários, um para a percepção do uso dos produtos para os cuidados dos cabelos e um para os cuidados da pele, uma vez que, embora os estudos tenham ocorrido concomitantemente e com as mesmas participantes, o período de duração foi diferente.

As participantes foram avaliadas, não somente em relação a percepção da eficácia, como também foram realizadas perguntas referentes aos produtos e, a frequência e modo de aplicação.

Após 30 e 90 dias de estudo, as participantes receberam um questionário para avaliar a percepção da eficácia das formulações dos cabelos e da pele, respectivamente. A percepção foi avaliada em relação ao uso das formulações, percepção de efeitos de hidratação e controle da oleosidade, bem como a aceitabilidade com o uso e a intenção de compra, de forma a identificar um potencial mercado consumidor para as formulações em estudo.

Foi incluído um questionário de auto avaliação da pele e cabelos após o final do tratamento, aproximadamente 1 ano após o término do uso das formulações, Este questionário visou a observação dos efeitos a longo prazo do ingrediente ativo, bem como as alterações na rotina de cuidados das participantes após o estudo.

Considerando o momento atual de saúde em que nos encontramos, vivendo uma pandemia, houveram diversas alterações na rotina de trabalho/estudo e conseqüentemente também nos hábitos de alimentação e cuidados diários. Dessa forma, visando essa compreensão relacionada aos cuidados com a pele e cabelos,

assim como nas características secretórias e na qualidade de vida, foram aplicados questionários nas participantes do estudo para avaliar essa percepção.

#### **4.5. Análise estatística e apresentação dos resultados**

Os dados experimentais obtidos nos estudos clínicos de avaliação da eficácia clínica das formulações para pele e cabelos oleosos, foram submetidos à análise estatística sendo que, no caso de a distribuição ser normal, o teste indicado foi a Análise de Variância (ANOVA) e no caso de a distribuição não ser normal, a estatística foi a não-paramétrica, aplicando o teste de Kruskal-Wallis e Friedman, para amostras múltiplas não vinculadas e vinculadas, respectivamente. Os resultados foram apresentados na forma de gráficos, tabelas e figuras e discutidos frente aos dados fornecidos pela literatura consultada. Foram realizadas análises de correlação entre os dados obtidos no tempo inicial, utilizando o coeficiente de Spearman, sendo  $p < 0,05$  considerado signifiicante. Os softwares utilizados foram o Origin Pro 8 para avaliação da normalidade dos dados e Graphpad Prism 6 para análise estatística e testes de correlação.

## **5. RESULTADOS**

---

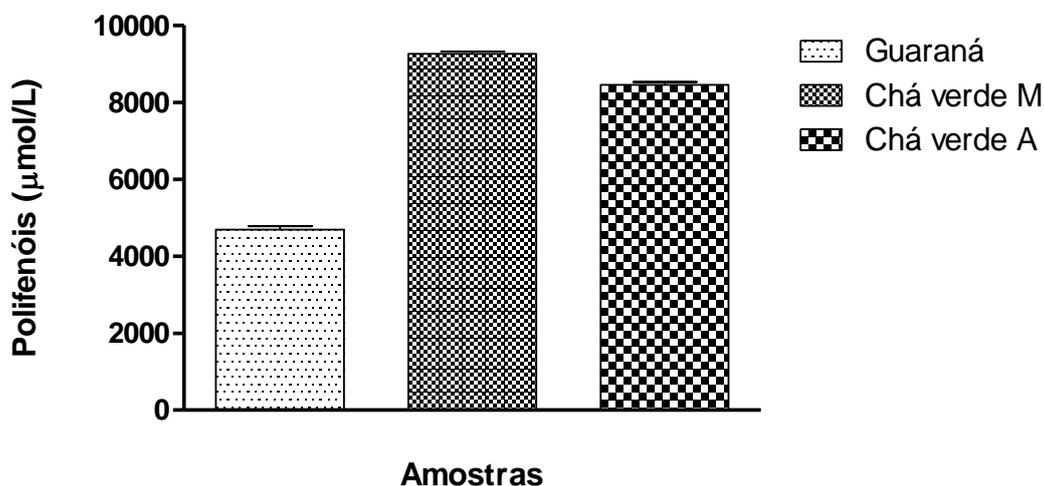
## 5.1. Caracterização do extrato de Guaraná

### 5.1.1. Determinação de compostos fenólicos totais

Para determinação dos compostos fenólicos totais, inicialmente foi montada uma curva padrão de ácido gálico com pontos de 100 $\mu$ l a 700 $\mu$ L.

Os resultados da determinação de compostos fenólicos totais, presentes nos extratos glicólicos de chá verde de ambos os fornecedores (Mapric e Alban Muller) e do extrato de guaraná, estão representados na Figura 6.

Figura 6: Quantificação dos compostos fenólicos presentes nos extratos de Guaraná e Chá Verde M (extrato obtido da Mapric) e Chá Verde A (extrato obtido da Alban Muller).

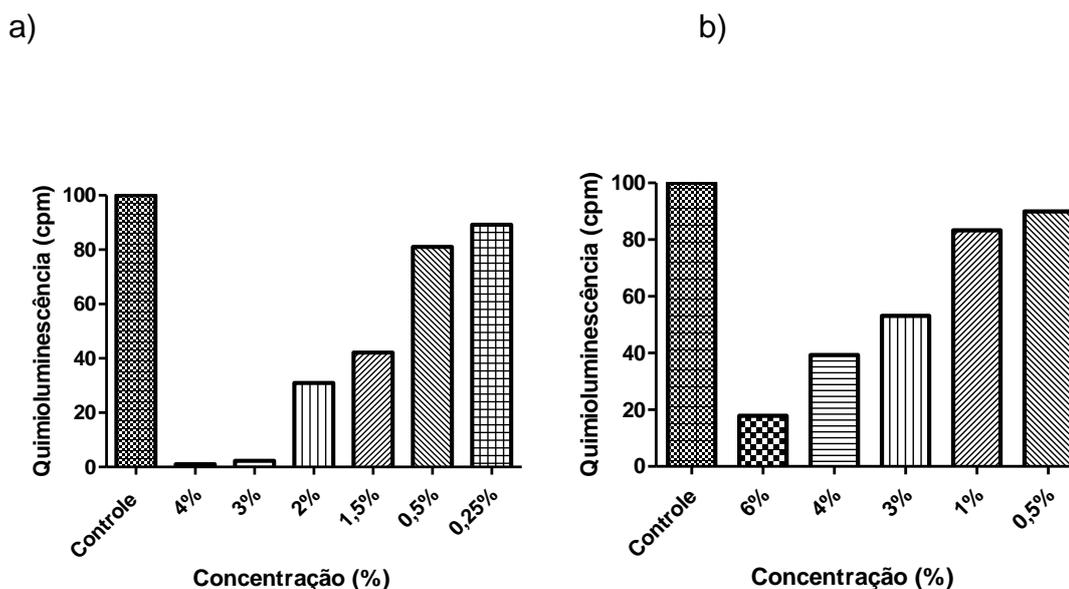


Com base nos resultados obtidos, o extrato de guaraná apresentou 5,299,90  $\mu\text{mol/L}$  de compostos fenólicos em sua composição total. O extrato de chá verde obtido da empresa MAPRIC – Brasil apresentou 13.024,73  $\mu\text{mol/L}$  e o extrato de chá verde obtido da empresa Alban Muller – França apresentou 11.264,42  $\mu\text{mol/L}$ . É possível observar que as amostras de chá verde não apresentaram grande diferença na quantidade de compostos fenólicos presentes, entretanto, a empresa brasileira apresentou melhores resultados.

### 5.1.2. Ensaio de quimioluminescência

Os resultados da avaliação da atividade antioxidante dos extratos de guaraná e chá verde no ensaio de quimioluminescência foram obtidos em triplicata e plotados no programa GraphPad Prism5, sendo feita a média dos resultados e construído um gráfico (Figura 7).

Figura 7: Ensaio de quimioluminescência do extrato de chá verde (a) e extrato de guaraná (b).



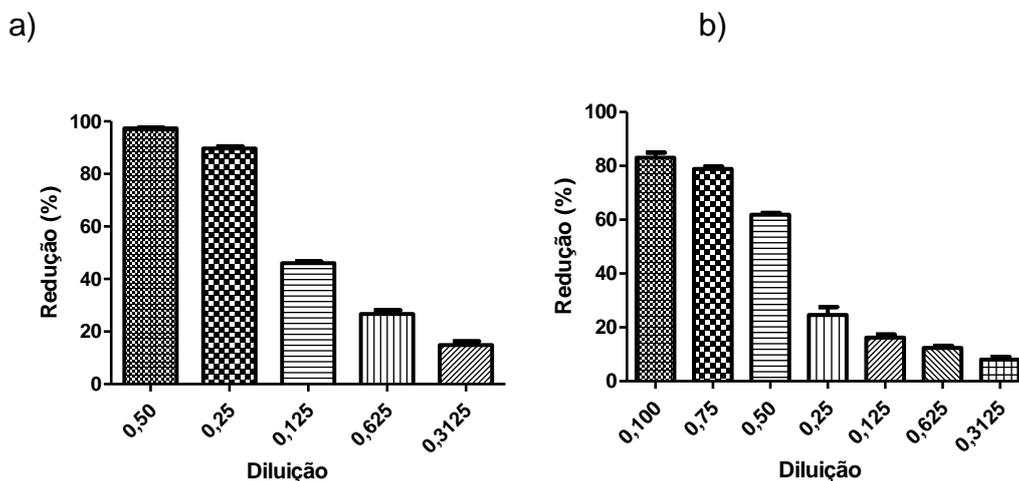
Conforme os resultados apresentados nos gráficos da Figura 7, o extrato de chá verde apresenta intensa atividade antioxidante, sendo que, em uma diluição de 4%, promove quase total inibição da produção de radicais livres (99% de inibição). O extrato de guaraná por sua vez apresenta alta atividade antioxidante, com inibição de 82% da produção de radicais livres. Por meio da interpolação dos valores no gráfico, foram obtidos os valores de IC<sub>50</sub> dos extratos de chá verde e guaraná, iguais a 0,841mg/mL e 0,732mg/mL respectivamente.

### 5.1.3. Determinação da atividade antioxidante pelo método de DPPH

Os resultados foram obtidos em triplicata e a média foi calculada, posteriormente os valores foram plotados no programa GraphPad Prism5 na forma de um gráfico do tipo coluna (Figura 8).

Por meio da interpolação dos valores de diluição das amostras de chá verde no gráfico, foi possível o cálculo do IC50 do extrato de chá verde e do extrato de guaraná, sendo a média dos resultados igual a 0,61 mg/mL e 0,52 mg/mL respectivamente.

Figura 8: Avaliação da atividade antioxidante do extrato de chá verde (a) e guaraná (b).



Conforme os resultados expressos nos gráficos referentes à figura 8, o chá verde apresenta intensa atividade antioxidante, promovendo uma redução quase total (99%) do radical DPPH, em uma concentração de 50%. O extrato de guaraná puro, promove uma redução de 85% do radical DPPH.

## 5.2. Pesquisa e desenvolvimento das formulações

### 5.2.1. Desenvolvimento das formulações

#### 5.2.1.1. Testes preliminares de estabilidade

As formulações desenvolvidas mostraram-se estáveis aos testes preliminares de estabilidade, não apresentando alterações significativas no pH, cor ou separação de fases. A avaliação da estabilidade também foi realizada de forma complementar com o perfil reológico das formulações.

#### 5.2.1.2. Determinação do perfil de textura das formulações

Os resultados dos parâmetros obtidos na avaliação do perfil de textura da formulação shampoo - Teste de Dureza - estão apresentados na Tabela 4 e os resultados dos parâmetros calculados na avaliação do perfil de textura da formulação shampoo no teste de espalhabilidade estão representados na Tabela 5.

Tabela 4: Resultados dos parâmetros avaliados no teste de dureza (Probe P45C).

	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8
Dureza	15,04	25,4	14,22	19,12	15,46	15,42	14,76	15,3
Adesividade	473,9012	265,9686	310,3464	313,294	551,601	557,3122	640,965	319,6686
Coesividade	-0,03338891	-0,37079269	-0,060285452	-0,421702318	-0,026468931	-0,020415928	-0,01471914	-0,10394316
Elasticidade	-5,442796342	-1,859614959	-3,342168974	-5,904	-5,514970828	-5,330473757	-5,94392827	-41,525802
Gomosidade	-0,5021692	-9,418134327	-0,857259126	-8,062948321	-0,409209672	-0,31481361	-0,21725449	-1,59033035
Compressibilidade	458,5894	194,0254	292,7008	220,3654	537,3772	546,1618	631,6674	289,5698

Tabela 5: Parâmetros calculados no teste de espalhabilidade

F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8
8,86	46,32	9,56	24,05	7,94	8,48	9,48	16,88
9,94	46,86	8,32	24,74	8,71	8,48	8,48	16,80
8,94	45,93	8,32	25,82	8,71	8,79	8,86	17,49
9,94	46,63	9,40	24,74	8,71	8,48	8,48	16,80
<b>Work of Shear</b>							
0,07	32,79	0,08	14,41	0,07	0,07	0,07	4,15
0,08	31,58	0,07	14,90	0,07	0,08	0,07	5,11
0,07	31,51	7,63	14,32	5,73	0,07	0,07	5,48

Nos resultados obtidos, observou-se que as formulações com NaCl (F5, F6, F7, F8) mostraram menores valores de dureza e menores valores de firmeza e *Work of shear* (trabalho de cisalhamento). A formulação com polímeros de acrilatos a 2% e elaborada com o auxílio de um agitador mecânico (F4) apresentou menores valores de dureza e adesividade, firmeza e *Work of shear* em relação à formulação manipulada (obtida por agitação manual).

Os resultados obtidos na avaliação do perfil de textura das formulações de gel creme, estão representados nas figuras 09 a 11.

Figura 9: Resultados da avaliação do perfil de textura do teste de espalhabilidade das formulações de gel creme veículo e com adição do extrato de guaraná.

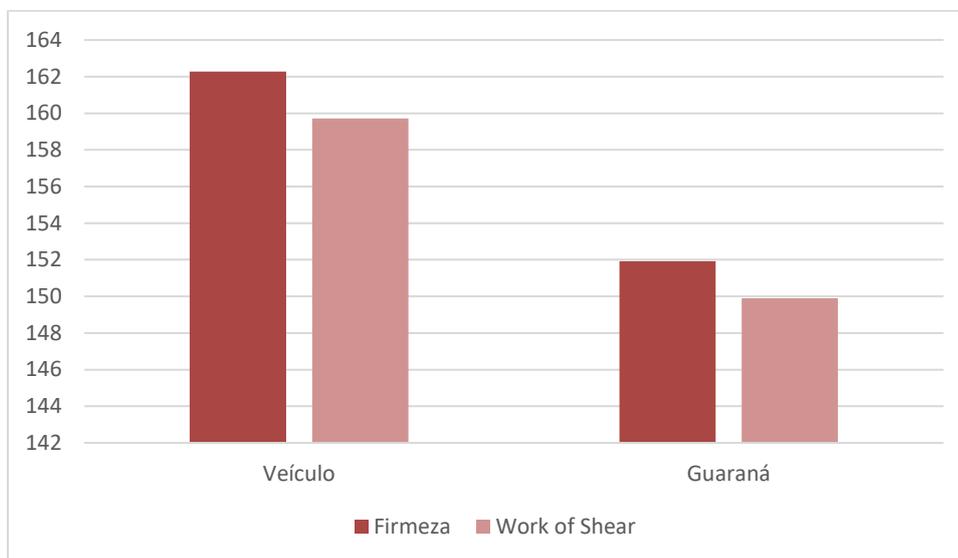


Figura 9: Resultados da avaliação do perfil de textura do teste de penetração com o probe P45C, dos parâmetros de dureza, adesividade e compressibilidade, das formulações de gel creme veículo e com adição do extrato de guaraná.

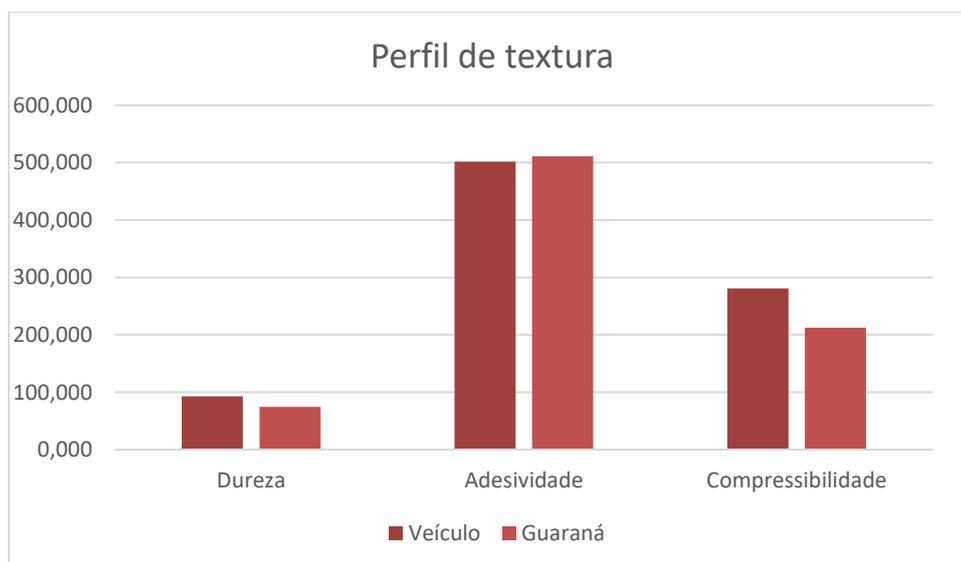
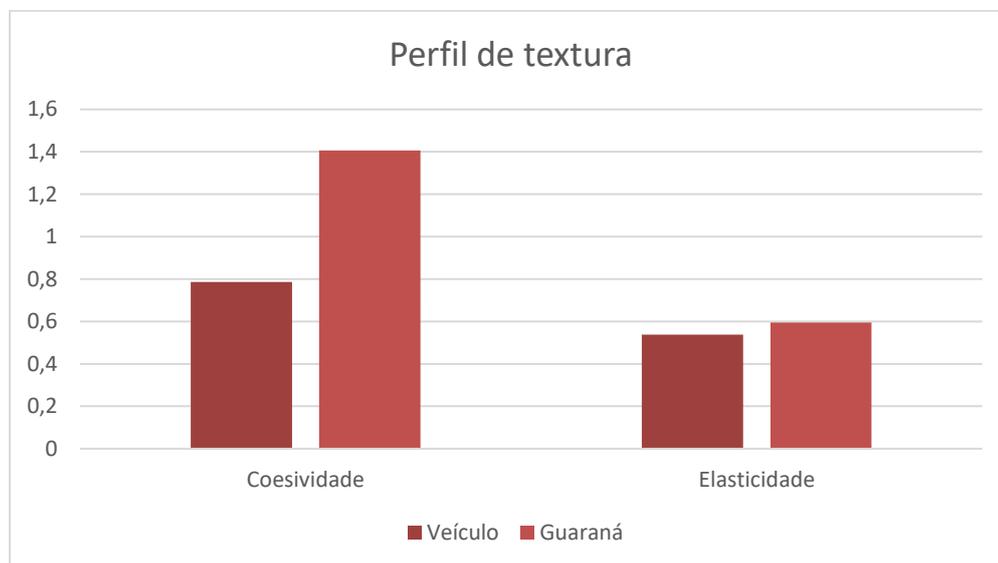


Figura 10: Resultados da avaliação do perfil de textura do teste de penetração com o probe P45C, dos parâmetros coesividade e elasticidade, das formulações de gel creme veículo e com adição do extrato de guaraná.



Como é possível observar nas Figuras 09 a 11, a adição do extrato botânico promoveu uma redução dos valores de dureza, firmeza e *work of shear*, o qual está relacionado a espalhabilidade da formulação. Além disso, é possível observar que a formulação com extrato de guaraná apresentou maiores valores de adesividade, coesividade e elasticidade, em comparação com a formulação veículo.

#### 5.2.1.3. Determinação da viscosidade da formulação de shampoo

O resultado obtido para as formulações com adição de NaCl 2% foi de 1300 cP. Para a formulação com adição do extrato vegetal, obteve-se uma viscosidade de 1100 cP. As formulações com adição de polímero de acrilato 2% e extrato de guaraná obtiveram viscosidade de 2100 cP e 1900 cP, respectivamente. Considerando que a viscosidade é a medida da resistência de um líquido para fluir, quanto maior a viscosidade de um produto, maior sua resistência para fluir.

#### 5.2.1.4. Avaliação do comportamento reológico das formulações gel creme

A adição do extrato de guaraná não promoveu alterações iniciais significativas no comportamento reológico da formulação de gel creme, como pode ser observado na Figura 12, que representa o perfil reológico de ambas formulações.

A adição do extrato promoveu redução do index de consistência, aumento do índice de fluxo e da viscosidade mínima aparente (Figuras 12 e 13). Após 90 dias de avaliação, não foram observadas alterações significativas nos parâmetros avaliados, significando que a formulação se apresentou estável durante os 90 dias de análise.

Figura 11: Perfil reológico das formulações veículo, em preto e com adição do extrato de guaraná, em vermelho.

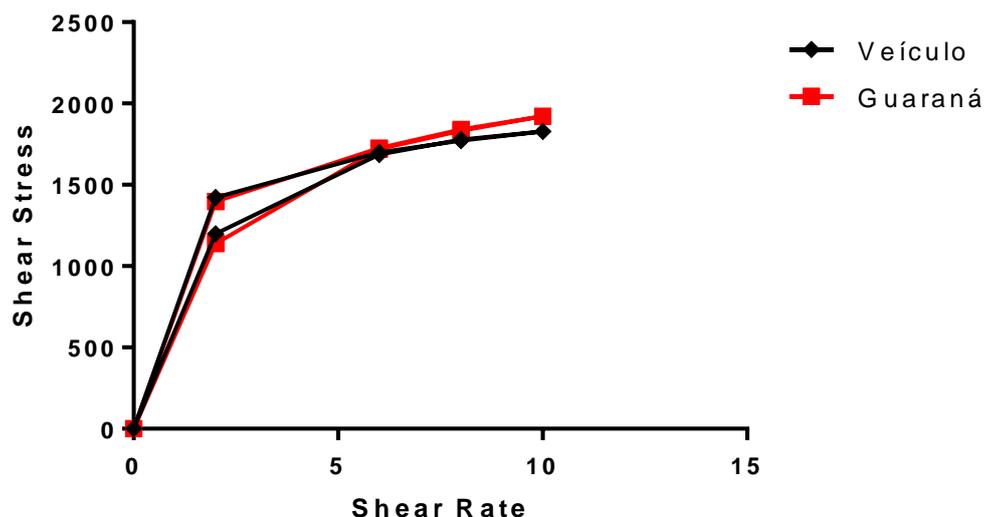
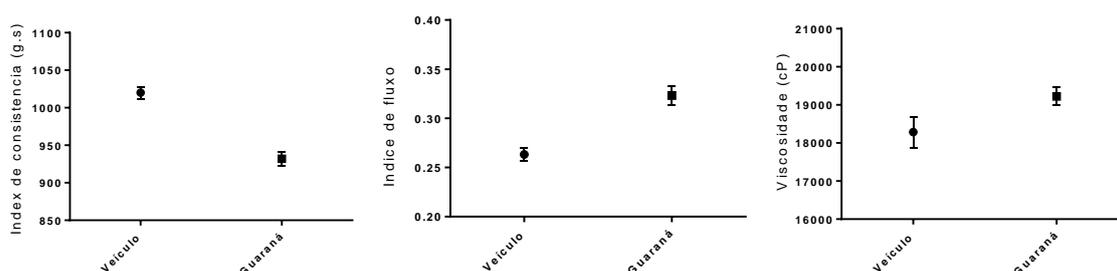


Figura 12: Avaliação do index de consistência, index de fluxo e viscosidade mínima aparente das formulações gel creme veículo e com a adição do extrato de guaraná.



#### 5.2.1.5. Avaliação das propriedades sensoriais das formulações géis cremes

Os resultados obtidos na análise sensorial das formulações de gel creme desenvolvidas estão representados nas Figuras 14 a 16.

É possível observar que as participantes do estudo relataram maiores valores de firmeza para a formulação com ingrediente ativo em relação a formulação veículo, entretanto os valores de dureza foram maiores para a formulação veículo, sendo relatada espalhabilidade semelhante para ambas as formulações. Ao mesmo tempo foi observado que as formulações com ingrediente ativo apresentaram maiores valores de elasticidade, coesividade e adesividade, os quais corroboram com os resultados obtidos na análise do perfil de textura.

Figura 13: Avaliação sensorial do parâmetro firmeza e espalhabilidade das formulações gel creme desenvolvidas.

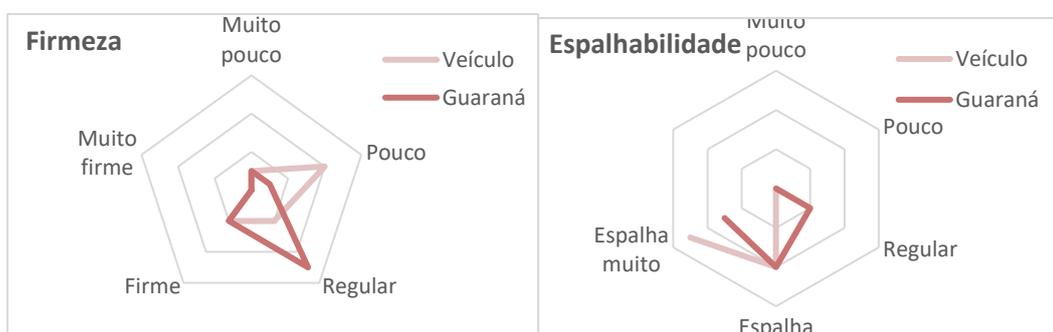
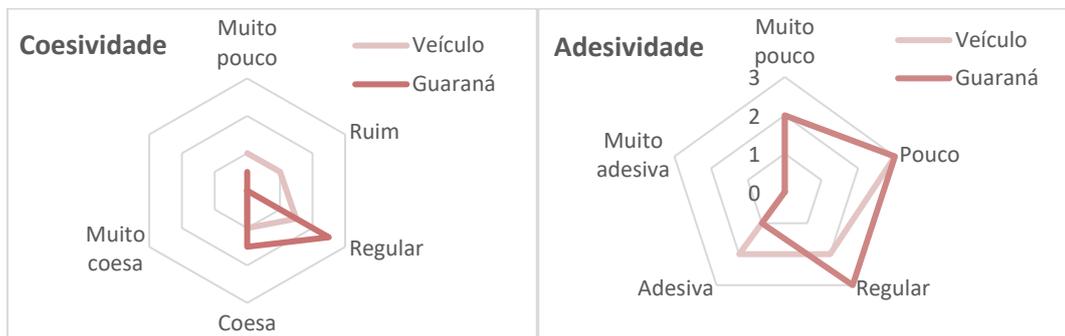


Figura 14: Avaliação sensorial do parâmetro dureza e elasticidade das formulações gel creme desenvolvidas.



Figura 15: Avaliação sensorial do parâmetro coesividade e adesividade das formulações gel creme desenvolvidas.

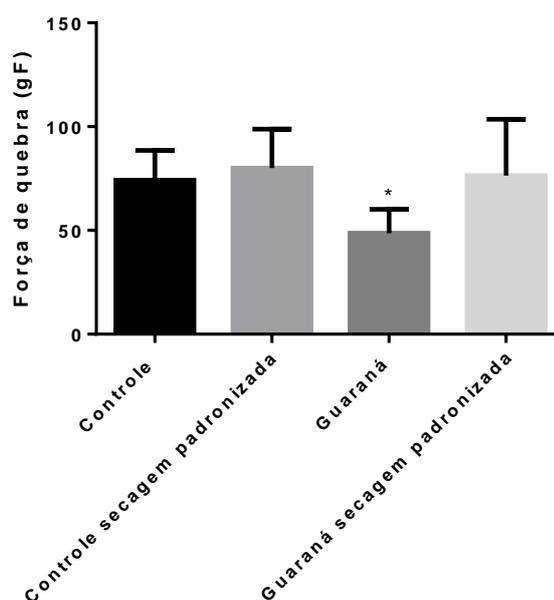


### 5.3. Avaliação dos cabelos

#### 5.3.1. Curvas de Tensão Deformação

Foi realizada a avaliação da força de quebra dos fios comparando os dois protocolos de tratamento utilizados (Figura 17). Foi possível observar que o protocolo de secagem dos fios promoveu uma influência na resistência mecânica, sendo observada uma força maior para a quebra com a padronização da secagem das mechas.

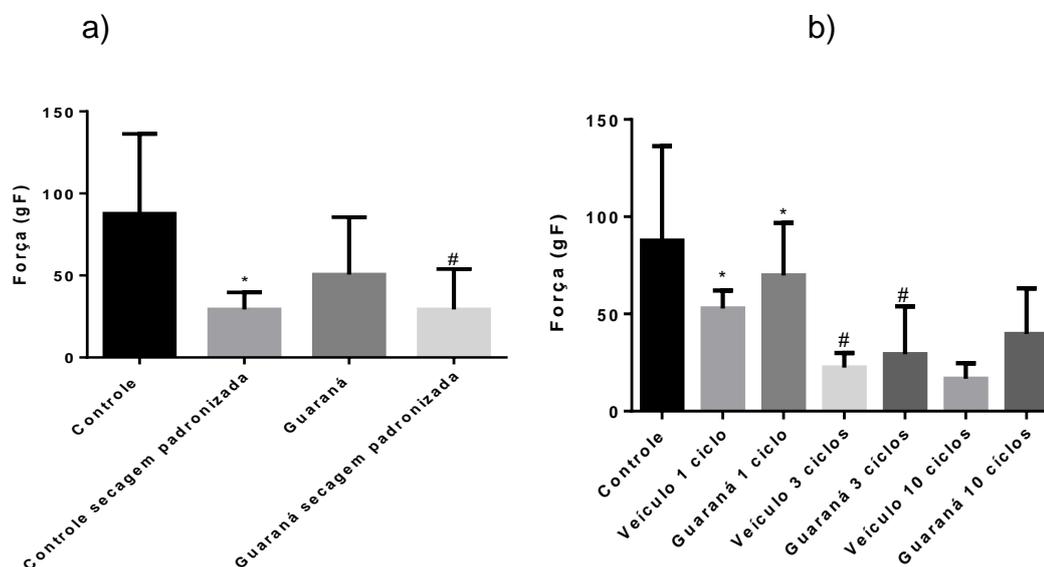
Figura 16: Avaliação da força de quebra das mechas de cabelo após secagem ao ar livre e com padronização do protocolo de secagem, sem e com aplicação das formulações com extrato de guaraná (\* significativo,  $p < 0,05$ ).



### 5.3.2. Análise da Penteabilidade dos fios

Foi observada diferença na força para pentear as mechas entre os dois protocolos utilizados, ocorrendo uma força menor após a secagem padronizada. O tratamento das mechas com extrato de guaraná promoveu redução da força para pentear as mechas (Figura 18a). Além disso, foi avaliada a força de pentear após diferentes ciclos de aplicação, sendo observada redução com maior número de aplicações e estabilização dos valores após 3 aplicações (Figura 18b).

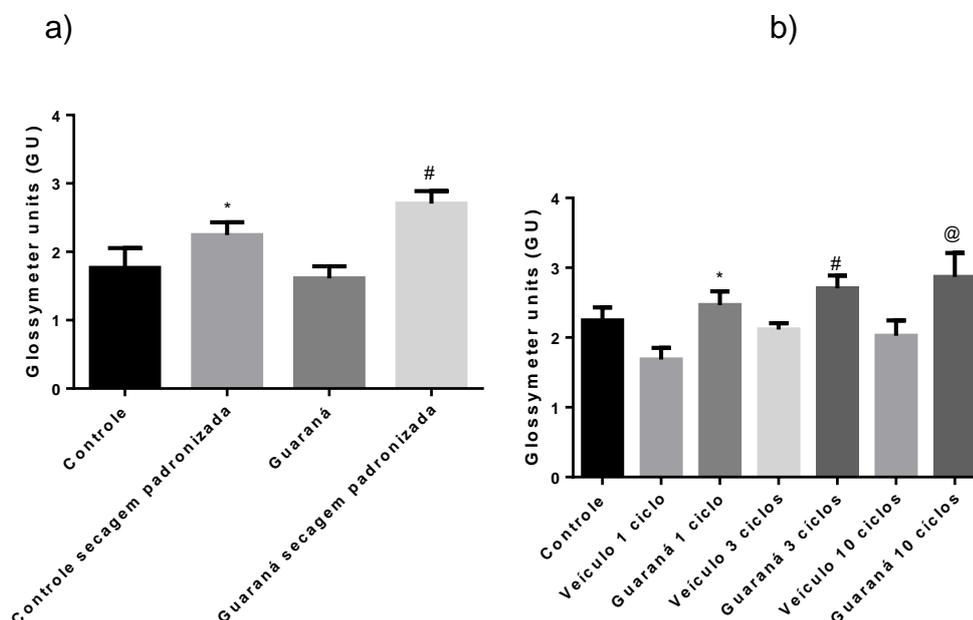
Figura 17: Avaliação da força para pentear as mechas de cabelo após secagem ao ar livre e com padronização do protocolo de secagem (a) e após 1, 3 e 10 ciclos de aplicação (b). (símbolos diferentes representam diferença significativa,  $p < 0,05$ ).



### 5.3.3. Análise de Brilho

Na análise do brilho dos cabelos foi possível constatar maiores valores de brilho nas mechas que apresentaram protocolo de secagem padronizado (Figura 19a), bem como aumento do brilho significativo após 1 aplicação, com diferença significativa após 3 e 10 aplicações da formulação com extrato de guaraná (Figura 19b).

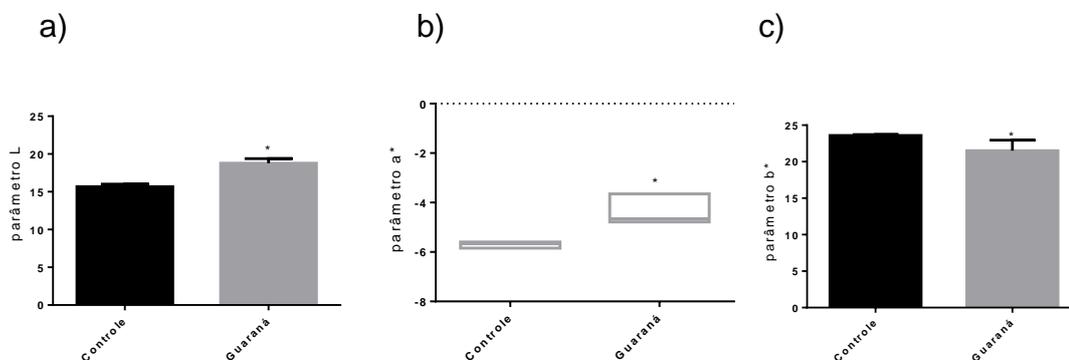
Figura 18: Avaliação do brilho das mechas de cabelo após secagem ao ar livre e com padronização do protocolo de secagem (a) e após 1, 3 e 10 ciclos de aplicação das formulações (b) (símbolos diferentes representam diferença significativa,  $p < 0,05$ ).



#### 5.3.4. Avaliação da cor dos cabelos

Na avaliação da cor dos cabelos com o auxílio do equipamento skin colorimeter, é possível observar alteração da cor das mechas com aplicação da formulação com extrato de guaraná. Foi percebido aumento do parâmetro L (Figura 20a), aumento do parâmetro  $a^*$  (Figura 21b) e redução do parâmetro  $b^*$  (Figura 22c), significando aumento do brilho, aumento da cor avermelhada dos cabelos e redução do amarelamento, respectivamente.

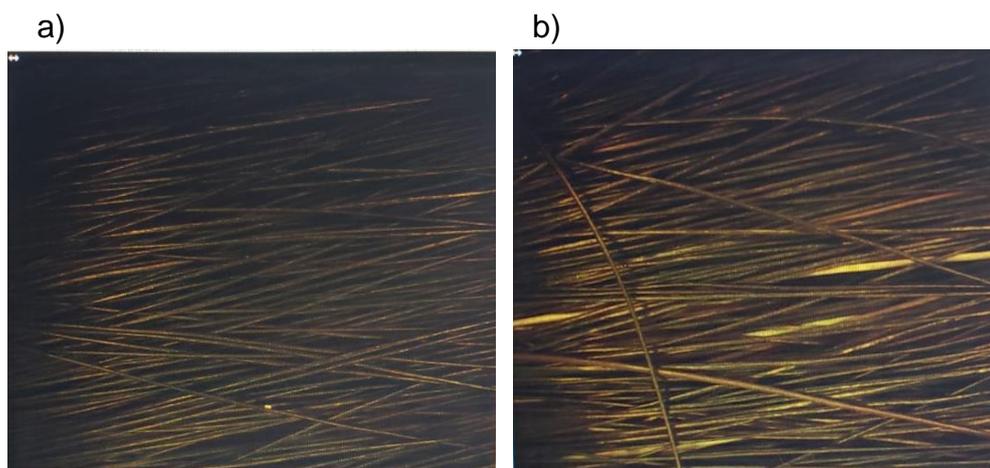
Figura 19: Avaliação do parâmetro L - escala do branco ao preto (a),  $a^*$  - escala do vermelho ao verde (b) e  $b^*$  escala do amarelo ao azul (c), das mechas de cabelo com padronização do protocolo de secagem, sem aplicação (controle) e após 10 ciclos de aplicação das formulações com extrato de guaraná (\* significativo,  $p < 0,05$ ).



### 5.3.5. Avaliação por imagem das fibras capilares com auxílio de luz UV

Na avaliação das mechas por imagem, com o auxílio da luz UV do equipamento Visiopore, foi possível presenciar um avermelhamento dos fios de cabelo após aplicação das formulações contendo extrato de guaraná (Figura 21).

Figura 20: Avaliação por imagem das mechas de cabelo com padronização do protocolo de secagem, sem (controle - a) e após 10 ciclos de aplicação das formulações com extrato de guaraná (b). Na imagem é possível observar visualmente alteração da cor das fibras capilares.

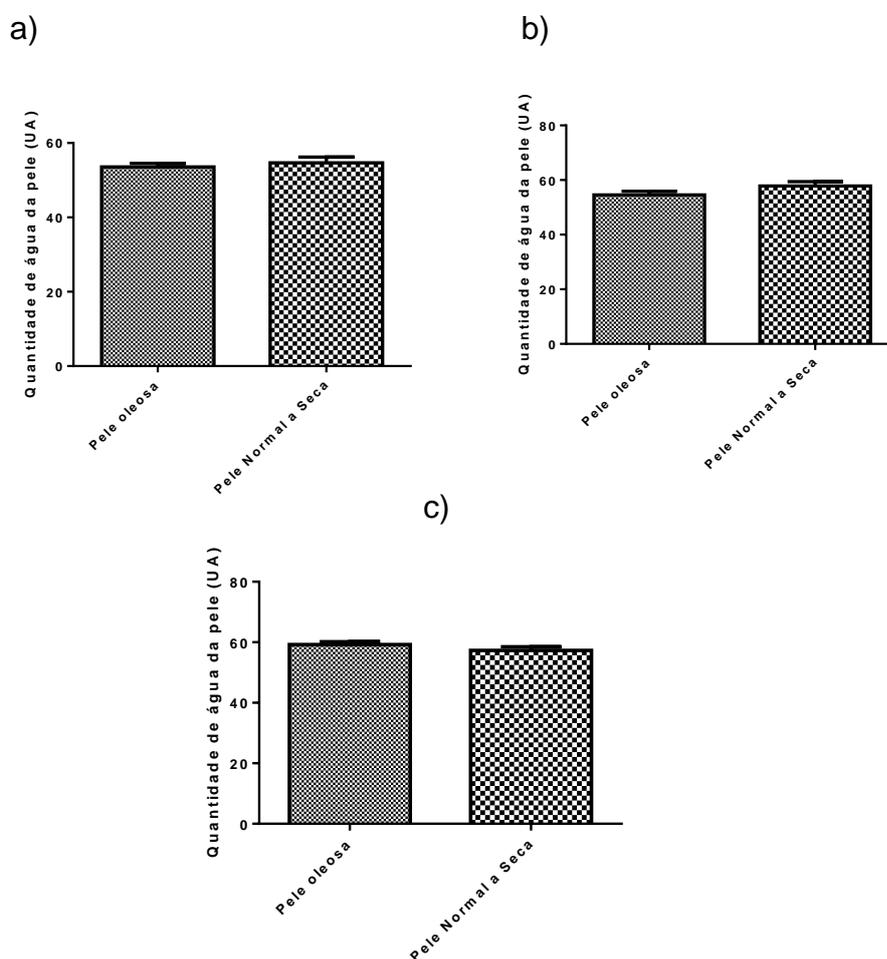


## 5.4. Caracterização da pele e cabelos oleosos

### 5.4.1. Determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo

Não foi encontrada diferença significativa na quantidade de água do estrato córneo (hidratação) entre as peles consideradas oleosas e as peles consideradas normais a seca, em todas as regiões de análise (Figura 22). Estudos anteriores do nosso grupo de pesquisa caracterizaram a pele oleosa madura obtendo resultados semelhantes (Melo; Maia Campos, 2018).

Figura 21: Avaliação do conteúdo de água da pele (hidratação) da região frontal (a), malar (b) e queixo (c).

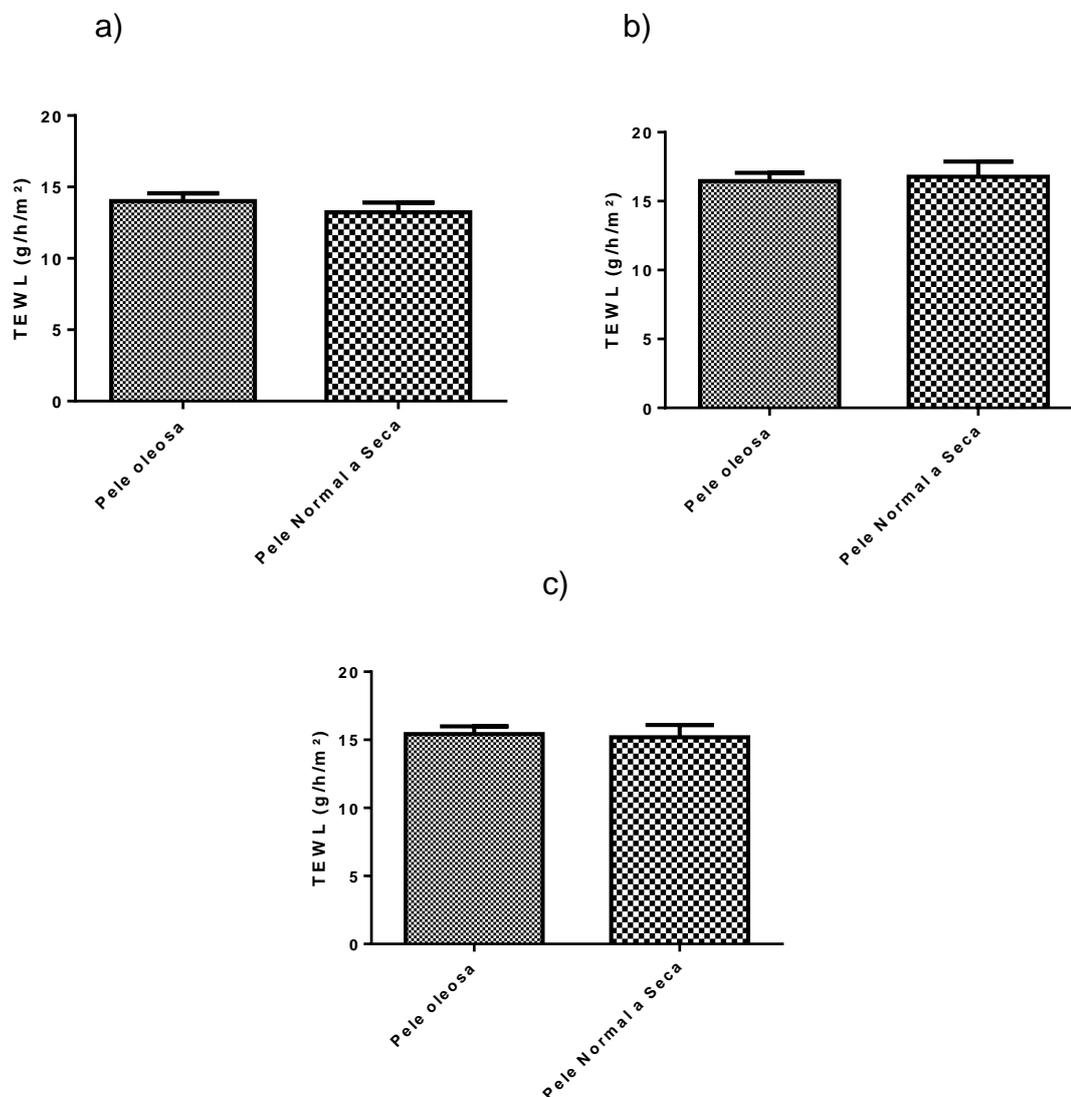


### 5.4.2. Determinação da perda transepidérmica de água – TEWL

Os resultados obtidos na avaliação da perda transepidermica de água da pele não foram significativamente diferentes entre os grupos com pele oleosa e pele normal a seca (Figura 23), entretanto, foi possível constatar que os valores para a

região malar (Figura 38) de ambos os grupos foram mais elevados, em comparação com as outras regiões.

Figura 22: Avaliação da perda transepidermica de água (TEWL) da pele na região frontal (a), malar (b) e queixo (c).

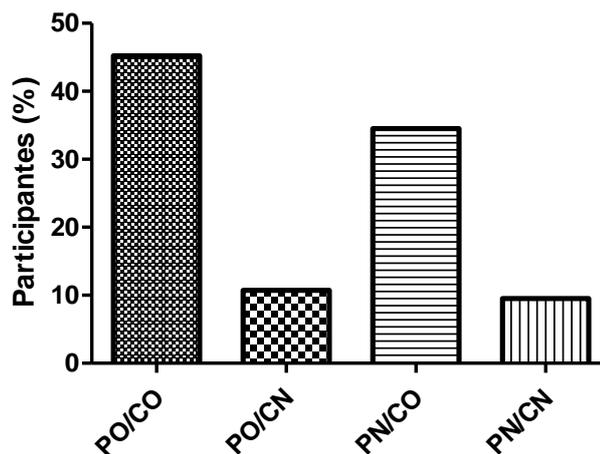


#### 5.4.3. Caracterização da pele e cabelos com base nas características secretórias

Com base nos resultados obtidos, foi possível observar que embora todas as participantes considerassem sua pele e cabelos oleosos, a análise com o auxílio de técnicas de biofísica e análise de imagem permitiram que estas fossem divididas em 4 grupos: 1- pele oleosa e cabelo oleoso, 2- pele oleosa e cabelo normal, 3- pele

normal e cabelo oleoso, 4- pele normal e cabelo normal, os quais estão representados na Figura 24.

Figura 23: Grupos de participantes com base nas características da pele e cabelos. \*PO/CO – Pele Oleosa e Cabelos oleosos, PO/CN – Pele oleosa e cabelos normais a secos, PN/CO - Pele normal a seca e cabelos oleosos, PN/CN – Pele e cabelos normais a secos.



Foi realizada análise da atividade das glândulas sebáceas da face das participantes. Nesta análise foi possível observar valores significativamente mais altos nos grupos de participantes que foram caracterizados com a pele oleosa (Figura 25). Para avaliação da região do couro cabeludo foi realizada avaliação do conteúdo de sebo. As participantes apresentaram conteúdo de sebo da região de  $330,6 \pm 9,8$   $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  (Figura 26), sendo que essa região foi considerada oleosa para valores acima de  $200 \mu\text{g}/\text{cm}^2$  conforme manual do fabricante.

Figura 24: Avaliação quantidade de sebo no infundíbulo (em porcentagem da área superficial) da região frontal (a), malar (b) e queixo (c) (\*\*significativo,  $p < 0,05$ ).

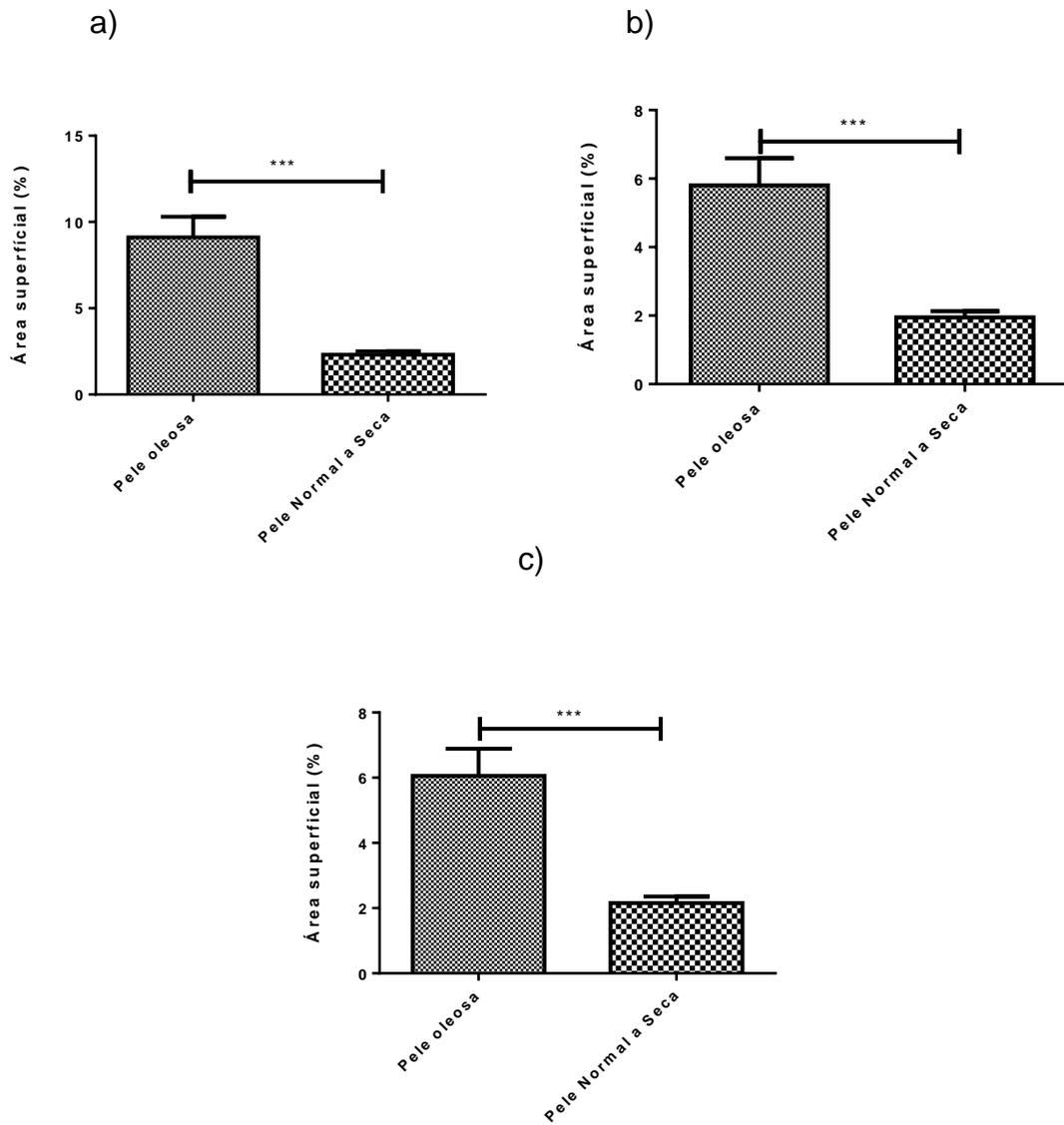
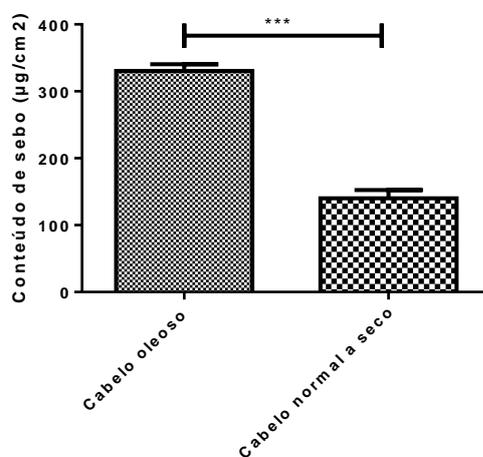


Figura 25: Avaliação da quantidade de sebo da região do couro cabeludo (\*\*\*) significativo,  $p < 0,05$ ).



#### 5.4.4. Avaliação da pele por imagens de alta resolução

Na análise dos resultados obtidos na avaliação da pele por imagens de alta resolução, foi possível observar que as participantes de pele oleosa apresentaram maior quantidade de poros finos na região frontal e malar, quando comparadas as participantes com pele normal a seca (Figuras 27 e 28), bem como mais poros largos quando comparadas as participantes com pele normal a seca (Figuras 29 e 30).

Com base nos resultados da frequência relativa, as participantes com pele oleosa apresentam quantidade de poros referente ao score 3 e 4, enquanto as voluntárias com pele seca apresentaram prevalência de poros referentes ao score 2 e 3. A região do queixo de ambos os grupos de participantes foram classificadas prevalentemente com score 1, entretanto, deve ser considerado que a imagem da região do queixo perde a resolução, não sendo possível a quantificação correta dos poros da região.

Figura 26: Quantidade de poros finos da pele oleosa, nas regiões a) frontal, b) malar e c) queixo.

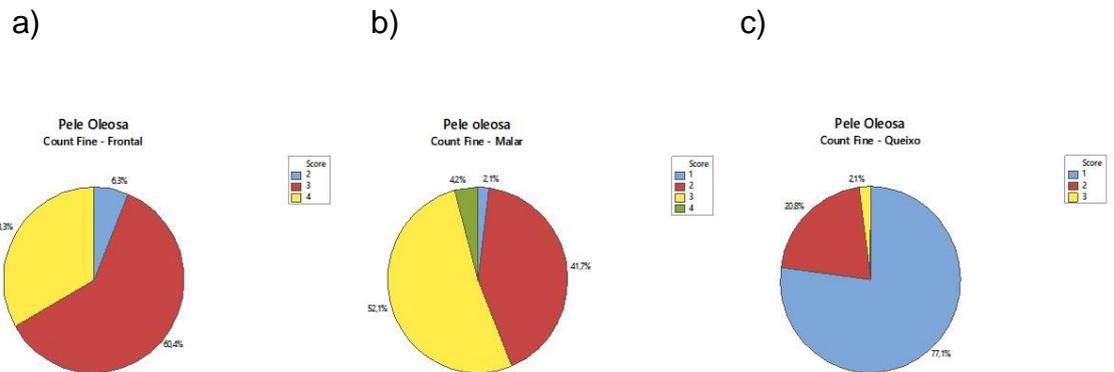


Figura 27: Quantidade de poros finos da pele normal, nas regiões a) frontal, b) malar e c) queixo.

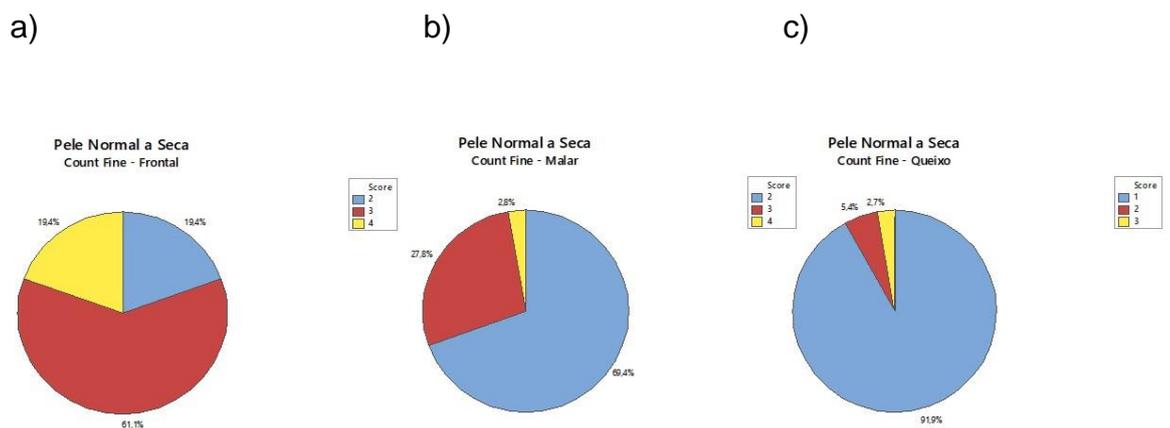


Figura 28: Quantidade de poros largos da pele oleosa, nas regiões a) frontal, b) malar e c) queixo.

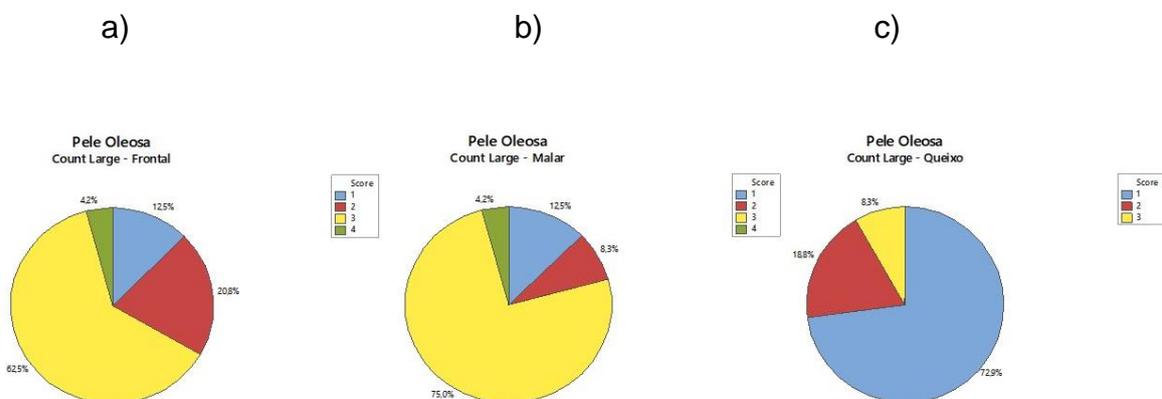
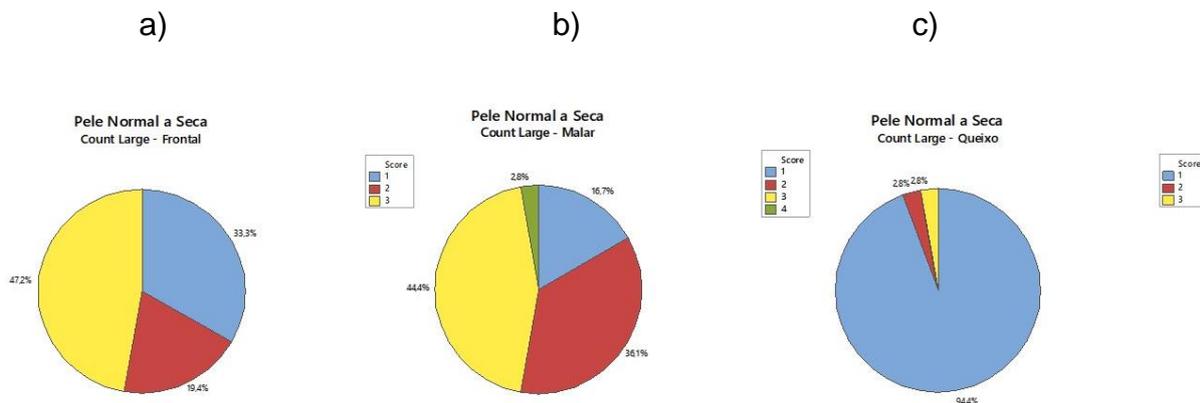


Figura 29: Quantidade de poros largos da pele normal, nas regiões a) frontal, b) malar e c) queixo.



#### 5.4.5. Contagem de porfirinas

Os resultados da análise de frequência relativa mostraram que as participantes com pele oleosa apresentam quantidade de poros referente ao score 3 e 4, nas regiões frontal e queixo, enquanto as voluntárias com pele seca apresentaram prevalência de poros referentes ao score 1 e 2 (Figuras 31 e 32). A região malar de ambos os grupos de participantes foi classificada prevalentemente com score 1 e 2 (Figura 31 e 32), embora as participantes com pele oleosa apresentem maior quantidade de porfirinas nessa mesma região, do que as participantes com pele normal a seca.

Com base nos resultados obtidos, observa-se que as participantes que apresentam a pele oleosa apresentam maior quantidade de porfirinas nas regiões frontal e queixo, quando comparadas as participantes com pele normal a seca. Tal resultado pode ser relacionado com os resultados obtidos na avaliação da atividade das glândulas sebáceas, os quais mostraram que as regiões frontal e queixo apresentam maior atividade das mesmas, apresentando-se mais oleosas, dessa forma é possível correlacionar a oleosidade da pele com a presença de porfirinas.

Foi realizada uma análise de correlação entre a atividade das glândulas sebáceas, conteúdo de sebo e quantidade de porfirinas, resultando em uma correlação positiva entre conteúdo de sebo e atividade das glândulas sebáceas de 0,303 ( $p=0,022$ ) na região frontal e 0,456 ( $p<0,001$ ) na região malar.

Uma correlação foi observada entre a atividade das glândulas sebáceas e a quantidade de porfirinas. O coeficiente de Pearson foi de 0,496 ( $p < 0,001$ ) na região frontal e 0,467 ( $p < 0,001$ ). Uma correlação entre as regiões também foi encontrada (Tabela 6).

Figura 30: Quantidade de porfirinas da pele oleosa, nas regiões a) frontal, b) malar e c) queixo.

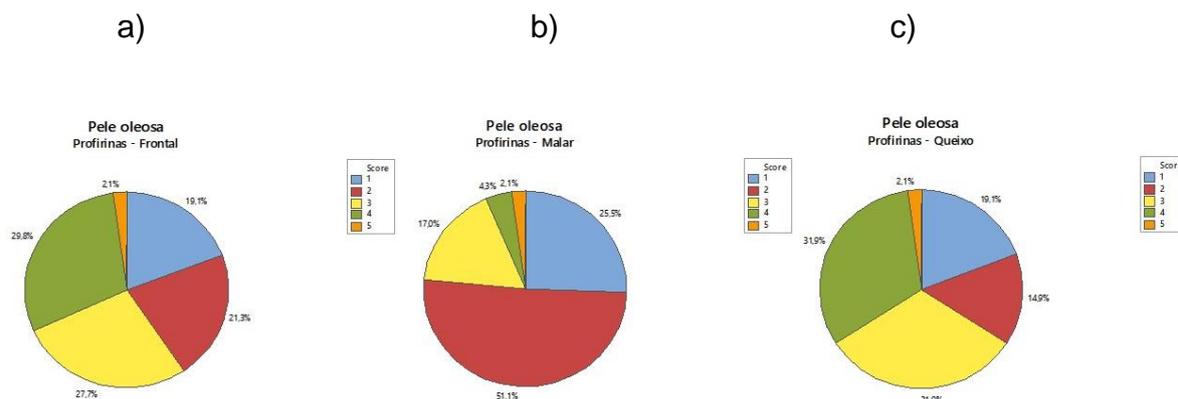
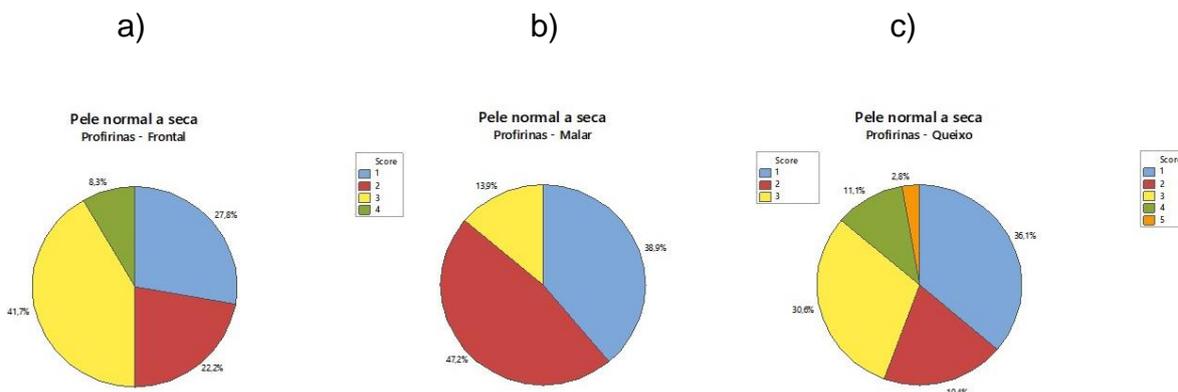


Figura 31: Quantidade de porfirinas da pele normal nas regiões a) frontal, b) malar e c) queixo.



:

Tabela 6: Matriz de correlação das características hidrolipídicas da pele oleosa.

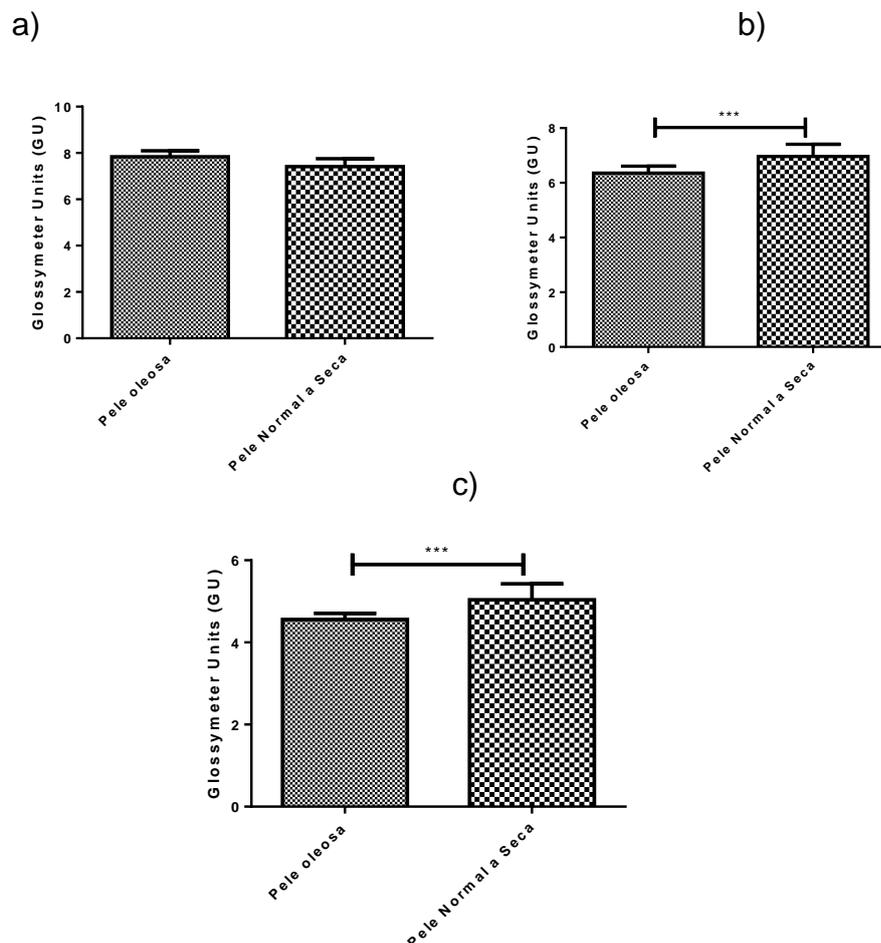
\* Significante ( $p < 0,05$ ).

	CSF	QPF	AGSF	CSM	QPM	AGSM
Conteúdo de sebo - Região Frontal (CSF)	-	0,2039024	0,30317	0,0693663 2	0,1454839	0,388141 8
Quantidade de porfirinas - Região Frontal (QPF)	0,2039024	-	0,4955226	- 0,0967887 6	0,6804906 *	0,280410 6
Atividade das glândulas sebáceas - Região Frontal (AGSF)	0,30317*	0,4955226 *	-	0,2126741	0,3982851	0,578546 6
Conteúdo de sebo - Região Malar (CSM)	0,0693663 2	- 0,0967887 6	0,2126741	-	0,1352299	0,455978 6
Quantidade de porfirinas - Região Malar (QPM)	0,1454839	0,6804906	0,3982851	0,1352299	-	0,466830 9
Atividade das glândulas sebáceas - Região Malar (AGSM)	0,3881418	0,2804106	0,5785466 *	0,4559786	0,4668309 *	-

#### 5.4.6. Análise do Brilho

Com base nos resultados da análise do brilho da pele, foi possível observar diferença significativamente maior para o grupo de pele normal a seca nas regiões malar e queixo (Figura 33b e c), entretanto, na região frontal não foi observada diferença significativa (Figura 33a).

Figura 32: Avaliação do brilho da pele da região frontal (a), malar (b) e queixo (c) (Significativo  $p < 0,05$ )

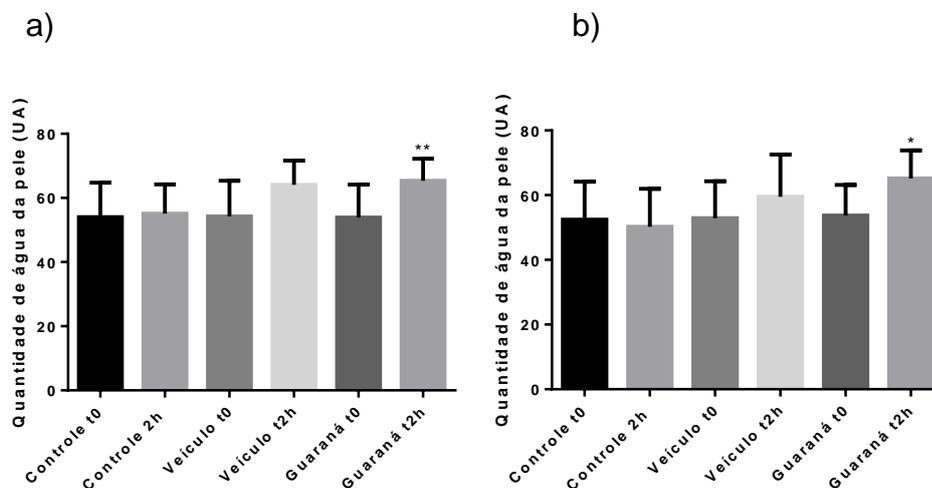


## 5.5. Avaliação dos efeitos imediatos das formulações

### 5.5.1. Determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo

Após 2 horas de aplicação a formulação acrescida de extrato de guaraná, houve um aumento significativo nos valores do conteúdo aquoso do estrato córneo (hidratação) na pele de ambas as regiões - frontal e malar - da face quando comparado com o controle (Figuras 34). Foi observado um aumento para as regiões com aplicação da formulação veículo, porém este não foi estatisticamente significativo.

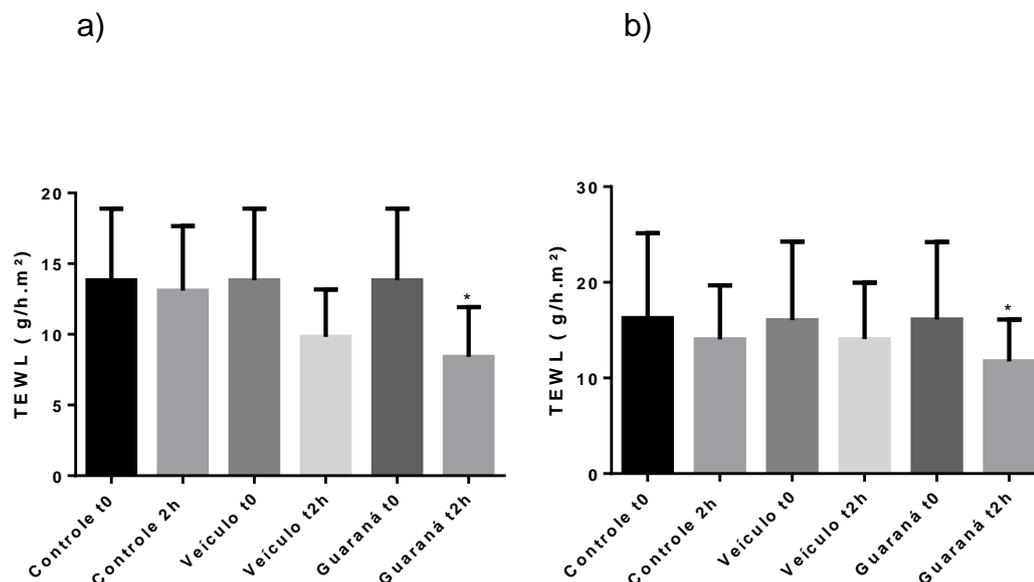
Figura 33: Conteúdo aquoso do estrato córneo na região frontal (a) e malar (b) \*(presença e símbolos diferentes significam diferença significativa entre os grupos em relação ao basal e controle após 2 horas,  $p < 0,05$ ).



### 5.5.2. Determinação da perda transepidermica de água (TEWL)

No estudo de avaliação da perda transepidermica de água foi observada redução dos valores para ambas as regiões (frontal e malar) com aplicação da formulação com extrato de guaraná (Figura 35). Houve redução significativa na região frontal com aplicação da formulação veículo, porém o mesmo não foi observado na região malar. Foi observada redução na TEWL na região controle após 2 horas de aplicação, porém não significativa.

Figura 34: Avaliação da perda transepidermica de água – TEWL, da região frontal (a) e malar (b). \*(presença e símbolos diferentes significam diferença significativa entre os grupos, em relação ao basal e controle após 2 horas  $p < 0,05$ ).



### 5.5.3. Determinação do conteúdo lipídico da pele

Foi observada redução do conteúdo de lipídico nas regiões frontal e malar após 2 horas da aplicação da formulação com extrato de guaraná, em comparação com os valores basais (Figuras 36). Por outro lado, após a aplicação da formulação veículo, tal redução não foi observada, assim como na região que foi mantida como controle.

O mesmo resultado foi obtido na região do couro cabeludo (Figura 37), com redução do conteúdo lipídico após duas horas de aplicação do tônico capilar com extrato de guaraná.

Figura 35: Avaliação da quantidade de sebo na pele ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ), na região frontal (a) e malar (b) \*(presença e símbolos diferentes significam diferença significativa entre os grupos, em relação ao basal e controle após 2 horas,  $p < 0,05$ ).

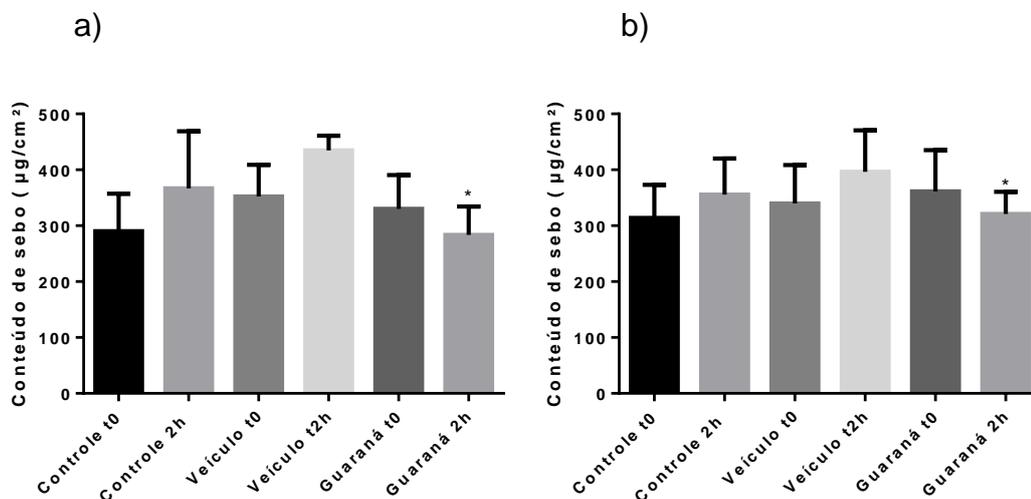
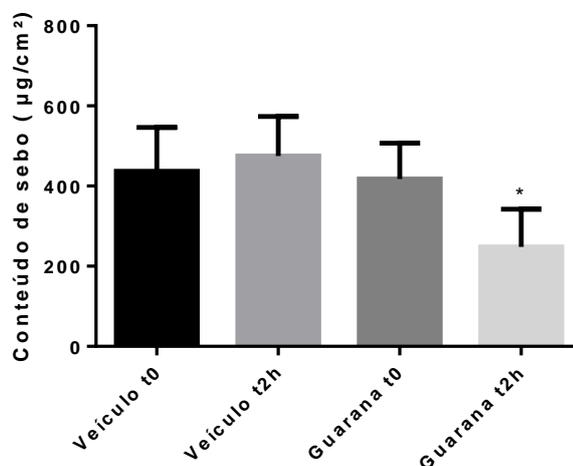


Figura 36: Avaliação da quantidade de sebo ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) na região do couro cabeludo. \*(presença e símbolos diferentes significam diferença significativa entre os grupos, em relação ao basal e controle após 2 horas,  $p < 0,05$ ).



## 5.6. Avaliação dos efeitos a longo prazo

### 5.6.1. Determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo

Os resultados da avaliação do conteúdo aquoso do estrato córneo – hidratação, estão representados nas Figuras 38 e 39. Não houve aumento significativo na hidratação em ambos os grupos, com uso da formulação com extrato

de guaraná e formulação veículo. Na região do couro cabeludo, não foi observado um aumento dos valores de hidratação (Figura 39).

Figura 37: Conteúdo aquoso do estrato córneo da região frontal (a) e malar (b) da face, sendo FA- o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo.

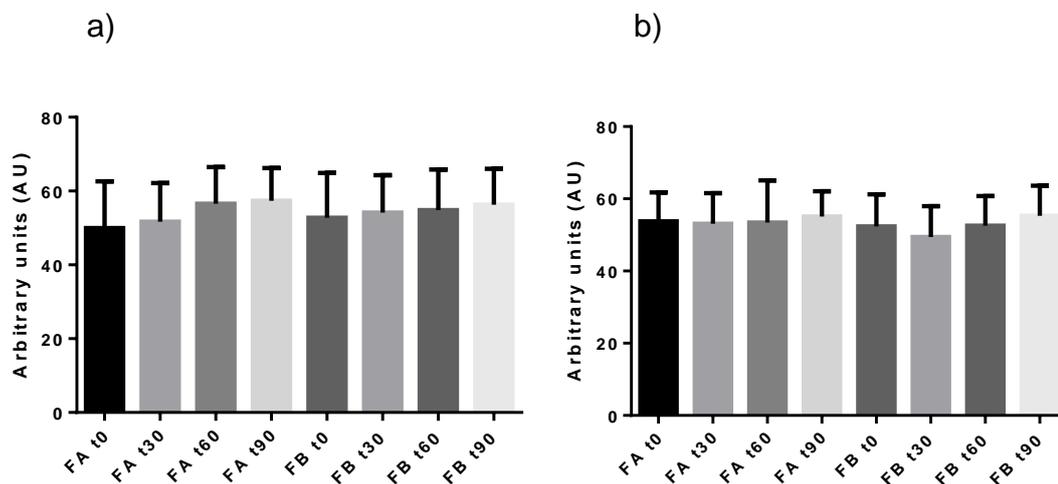
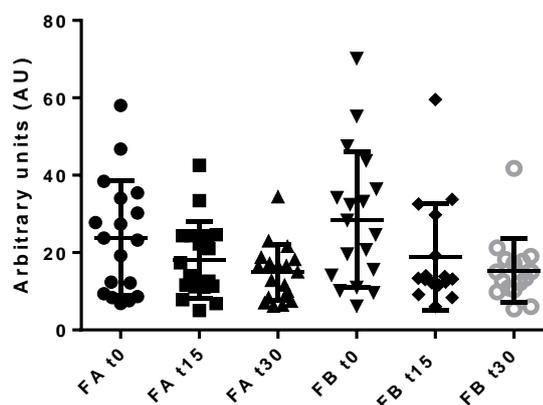


Figura 38: Conteúdo aquoso do estrato córneo da região do vertex capilar, sendo FA- o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo.



### 5.6.2. Determinação da perda transepidérmica de água (TEWL)

A utilização das formulações para os cuidados da pele e dos cabelos não promoveu alterações na perda transepidermica de água – TEWL, em nenhuma das regiões analisadas, após 90 dias de uso (Figuras 40 e 41).

Figura 39: Perda transepidermica de água na região frontal (a) e malar (b) da face, sendo FA- o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo.

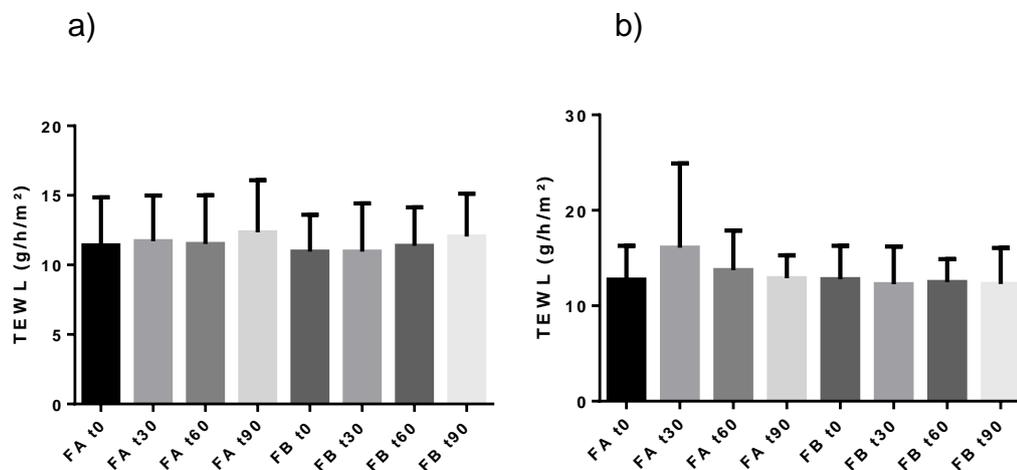
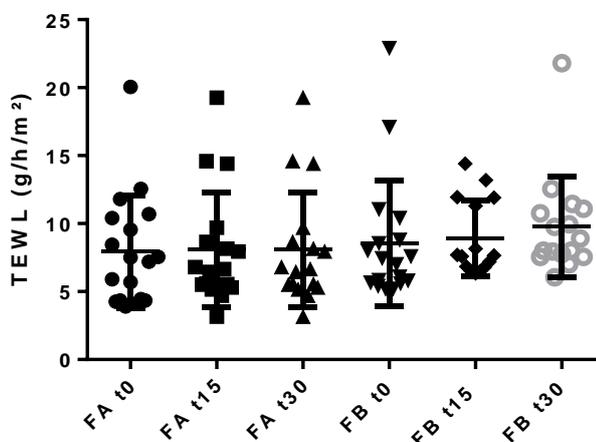


Figura 40: Perda transepidermica de água da região do vertex capilar. FA – formulações com extrato de guaraná e FB – representa as formulações veículo.



### 5.2.3. Determinação do conteúdo lipídico

A aplicação das formulações com extrato de guaraná promoveu redução significativa no conteúdo lipídico em ambas as regiões da face e vertex (Figuras 42 e 43). Tal redução não foi observada nos grupos que utilizaram as formulações sem o ingrediente ativo (veículo).

Figura 41: Conteúdo lipídico na região frontal (a) e malar (b) da face, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. (\*significativamente diferente do valor basal – t0, p<0,05).

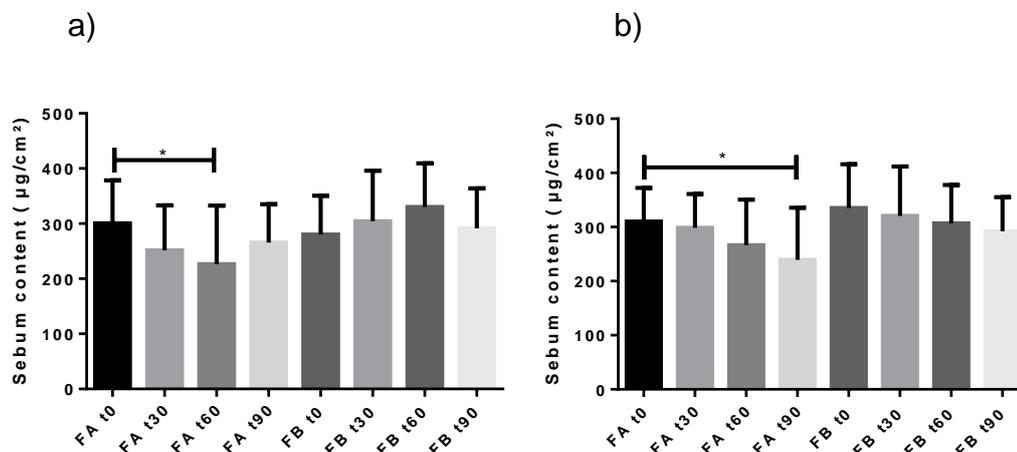
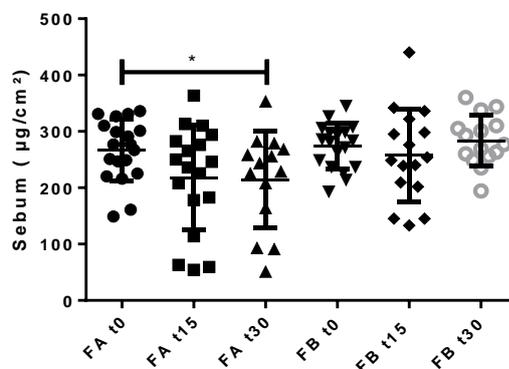


Figura 42: Conteúdo lipídico da região do vertex capilar. \*FA – formulações com extrato de guaraná e FB – representa as formulações veículo. (\*significativamente diferente do valor basal – t0, p<0,05).

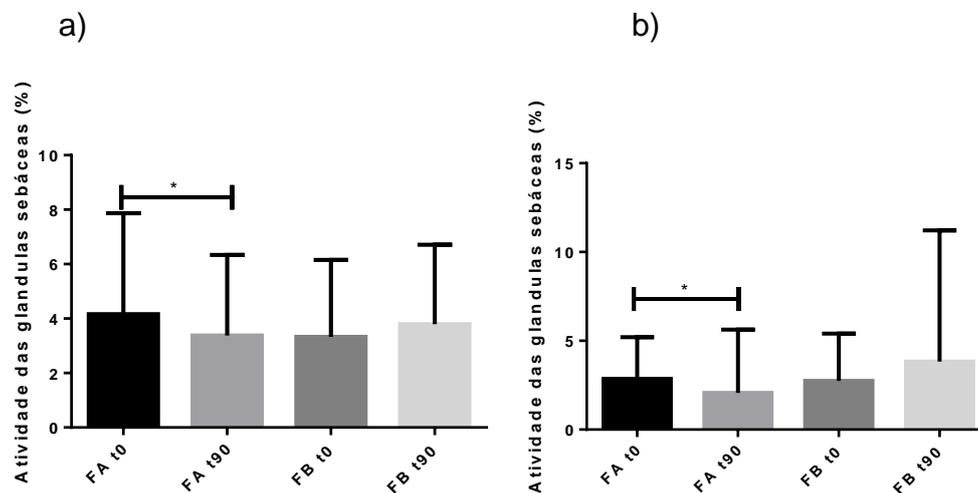


#### 5.2.4. Glândulas sebáceas ativas e quantidade de sebo no infundíbulo

A atividade das glândulas sebáceas é representada em porcentagem (%) da área superficial coberta pelos pontos de secreção sebácea medidos com auxílio da câmera acoplada ao equipamento VisioScan VC 98.

Após 90 dias de uso das formulações contendo o extrato de guaraná, houve uma redução significativa da secreção de sebo pelas glândulas sebáceas, em ambas as regiões analisadas (Figura 44).

Figura 43: Atividade das glândulas sebáceas, exibida em porcentagem (%) da área coberta por pontos de sebo, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. Em a) a região frontal da face e em b) região malar. (\*significativamente diferente do valor basal – t0,  $p < 0,05$ ).



### 5.2.5. Contagem de porfirinas

Os resultados da avaliação estão expressos em frequência relativa (porcentagem). Foi utilizado o escore desenvolvido no estudo inicial de avaliação, para avaliação da eficácia clínica do ativo escolhido.

Com a aplicação das formulações para os cuidados da pele e dos cabelos, houve uma redução do escore em todas as regiões, no grupo que utilizou as formulações contendo o extrato de guaraná, o mesmo não foi observado no grupo que utilizou as formulações veículo (Figuras 45 a 47).

Figura 44: Escore de porfirinas avaliado durante o período do estudo, na região frontal. FA representa o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB representa o grupo que utilizou a formulação sem o ingrediente ativo (veículo).

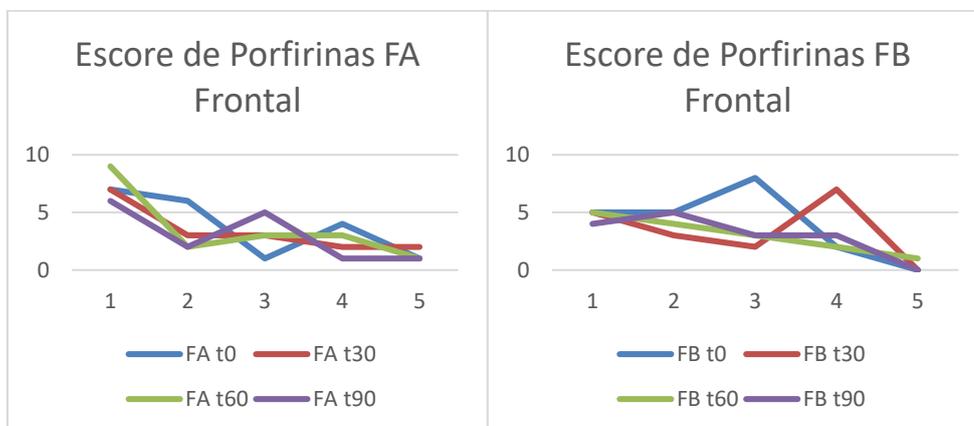


Figura 45: Escore de porfirinas avaliado durante o período do estudo, na região malar. FA representa o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB representa o grupo que utilizou a formulação sem o ingrediente ativo (veículo).

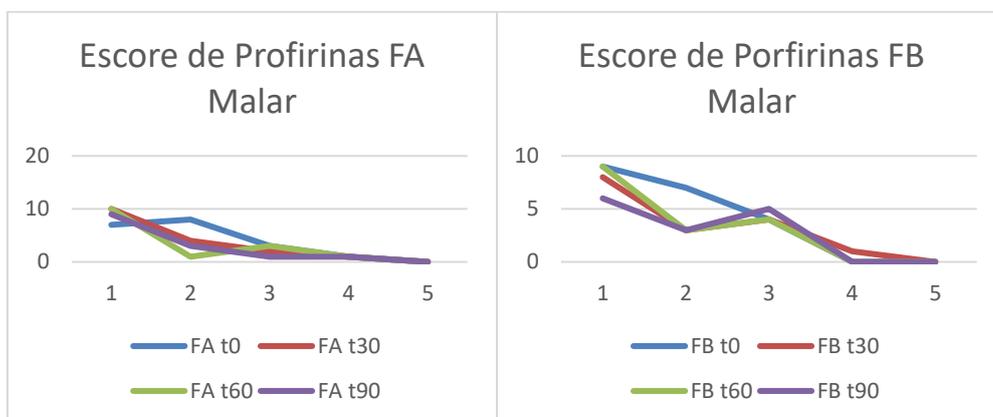
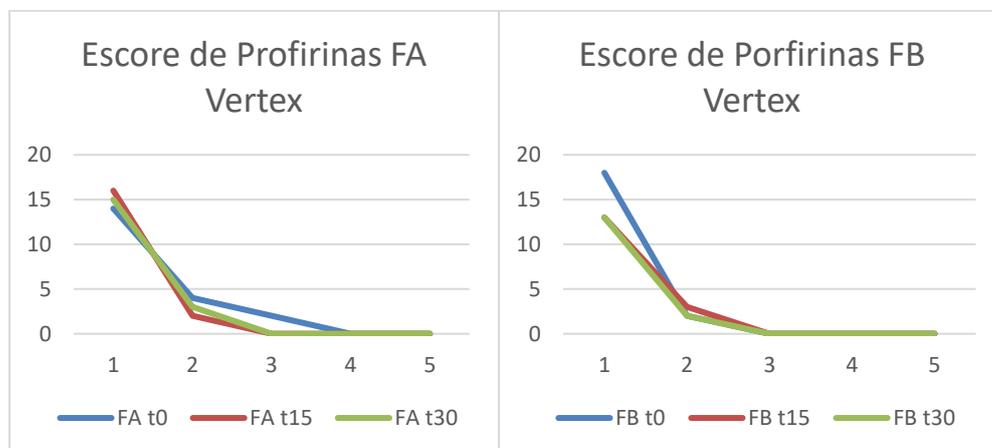


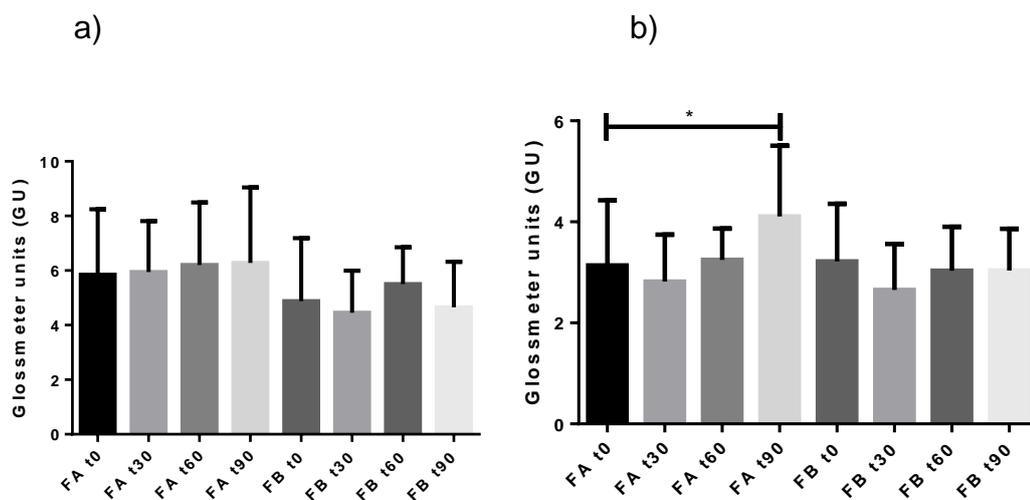
Figura 46: Escore de porfirinas avaliado durante o período do estudo, na região do vertex. FA representa o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB representa o grupo que utilizou a formulação sem o ingrediente ativo (veículo).



### 5.2.6. Análise do Brilho

O grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná apresentou aumento do brilho em ambas as regiões, sendo este aumento mais pronunciado e estatisticamente significativo na região malar da face (Figura 48b).

Figura 47: Brilho da pele exibido em valores arbitrários do equipamento (Glossmeter units – GU) da região frontal (a) e malar (b) da face, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo (\*significativamente diferente do valor basal – t0,  $p < 0,05$ ).



### 5.2.7. Determinação do microrrelevo cutâneo

Não foram observadas alterações significativas Ser, Sesc ou Sew (Figuras 49, 50, 52), sendo observado apenas aumento no parâmetro Sesm (Figura 51), significativo para o grupo com aplicação da formulação contendo extrato de guaraná.

Figura 48: Avaliação do parâmetro Ser, que indica a rugosidade da pele, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. Em a) região frontal e em b) região malar da face.

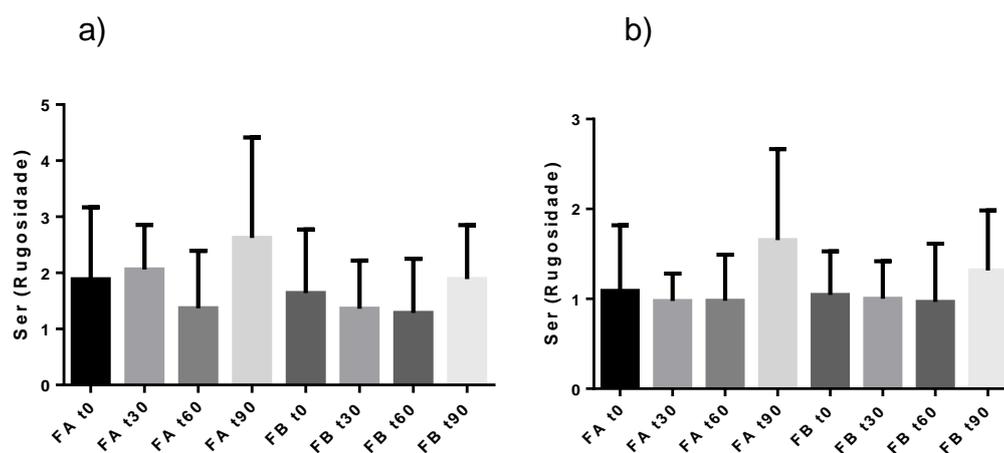


Figura 49: Avaliação do parâmetro Sesc, que indica a descamação da pele, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. Em a) região frontal e em b) região malar da face.

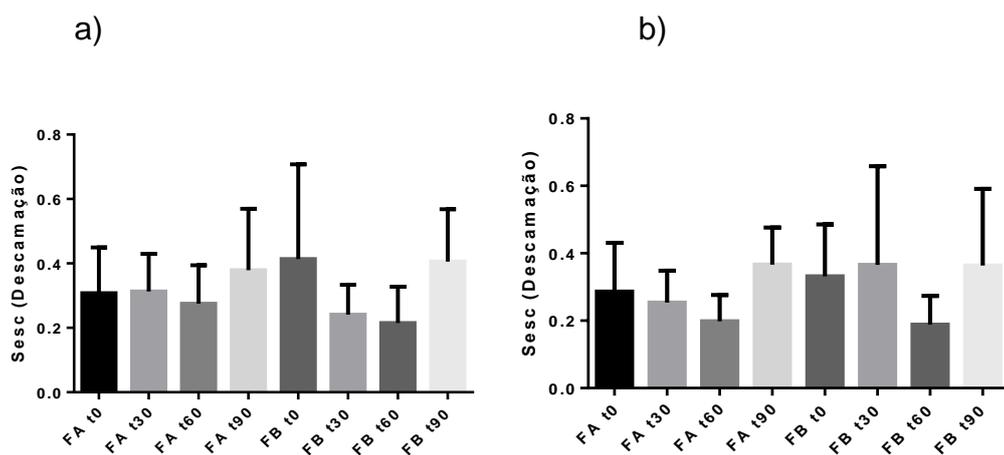


Figura 50: Avaliação do parâmetro Sesm, que indica a maciez da pele, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. Em a) região frontal e em b) região malar da face. (\*significa estaticamente diferente do valor basal – t0,  $p < 0,05$ ).

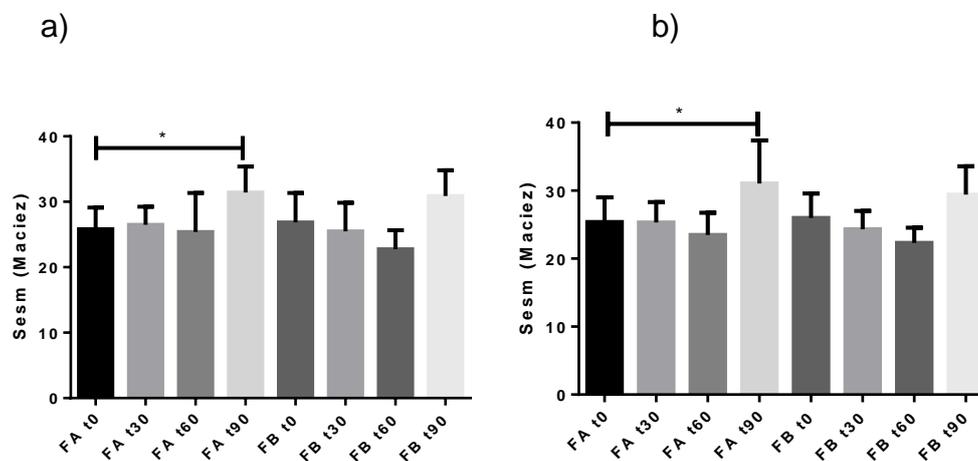
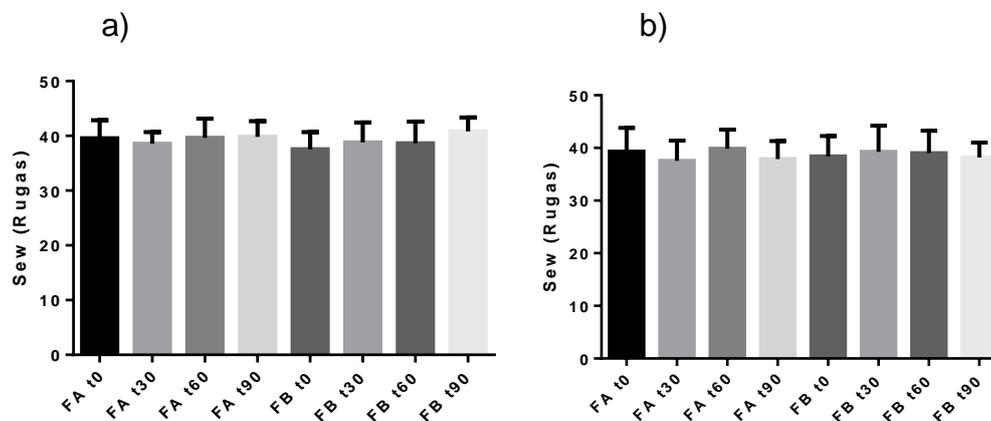


Figura 51: Avaliação do parâmetro Sew, que avalia as rugas presentes da pele, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. Em a) região frontal e em b) região malar da face.

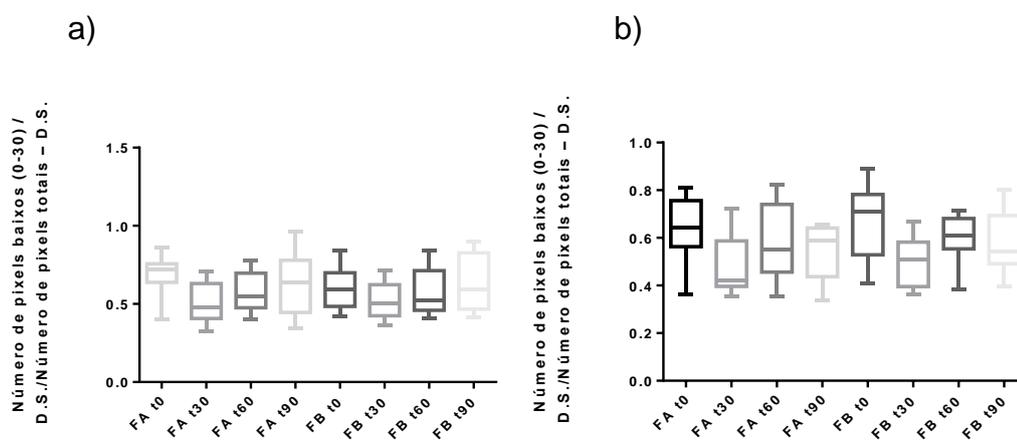


### 5.2.8. Avaliação das características da derme por ultrassom de alta frequência

Na região frontal da face, não houve alteração significativa na razão de ecogenicidade (Figura 53a), também não havendo alterações significativas na espessura da derme (Figura 55a), na mesma região. Na região malar da face, foi possível observar melhora na ecogenicidade, com a redução na razão de pixels baixos sobre os pixels totais, embora esta não tenha sido significativa (Figura 53b).

Ao mesmo tempo, é notável um aumento significativo na espessura da derme (Figura 55b) após 30 dias de aplicação da formulação com extrato de guaraná – FA. Após 90 dias, foi possível observar uma redução significativa dessa espessura em comparação com os valores obtidos após 30 dias.

Figura 52: Avaliação da ecogenicidade da pele em relação do número de pixels baixos pelo número de pixels totais, na região frontal (a) e malar (b) da face, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo.



O mesmo efeito foi observado na região do vertex capilar, com aumento da ecogenicidade em ambos os grupos e aumento da espessura da derme em ambos os grupos (Figuras 54 e 56). O grupo com aplicação das formulações com extrato de guaraná apresentou aumento significativo da espessura em 15 dias de uso, enquanto o grupo com aplicação das formulações veículo apresentou aumento significativo da espessura apenas após 30 dias.

Figura 53: Avaliação da ecogenicidade da pele em relação do número de pixels baixos pelo número de pixels totais, na região do vertex capilar, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo (\*significa estaticamente diferente do valor basal – t0,  $p < 0,05$ ).

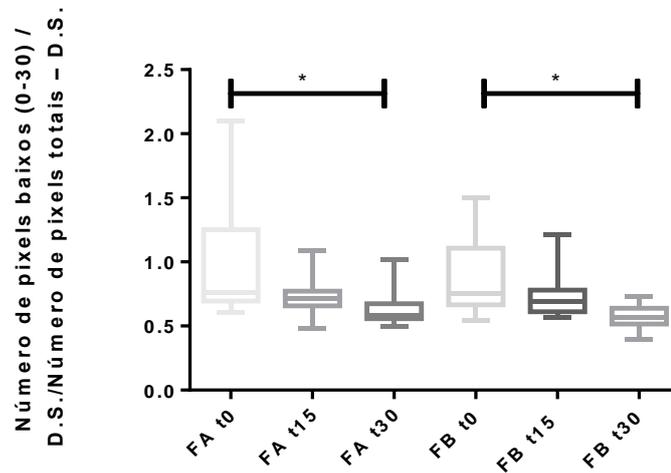


Figura 54: Espessura da derme em milímetros (mm) na região frontal (a) e malar (b) da face, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo.

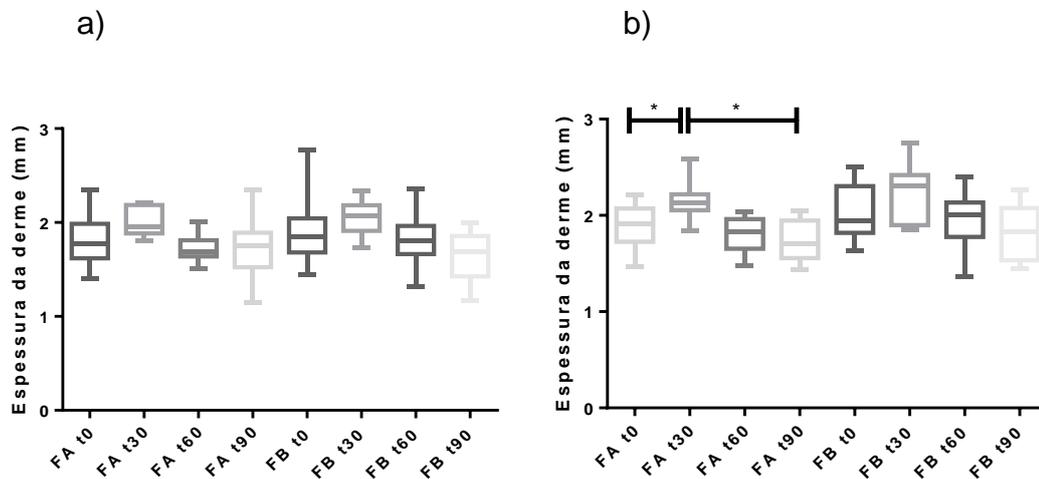
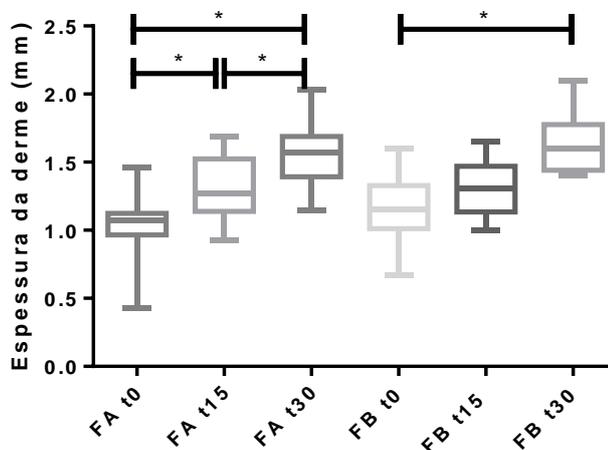


Figura 55: Espessura da derme em milímetros (mm) na região do vertex capilar, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo (\*significa estaticamente diferente,  $p < 0,05$ ).



### 5.2.9. Avaliação das propriedades mecânicas da pele – viscoelasticidade

Como ilustram as Figuras 57 a 62, ambas as sondas apresentaram comportamentos semelhantes, sendo observado valores maiores nas medidas com a sonda de abertura maior, entretanto estes podem ser considerados proporcionais e estarem relacionados a avaliação de regiões diferentes da pele.

Foram observadas alterações no parâmetro R0 e R1 para ambas as sondas e nos parâmetros R5 e R6 somente para a de maior abertura (4mm), o que indica que estas alterações embora não observadas superficialmente na região da epiderme, podem estar ocorrendo em camadas internas da pele. Não foram observadas alterações significativas nos parâmetros R2 e R7.

Figura 56: Avaliação do parâmetro R0, que indica a distensão total da pele, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. Em a) sonda de 4mm de abertura e em b) sonda de 2mm de abertura. (\*significa estaticamente diferente do valor basal – t0,  $p < 0,05$ ).

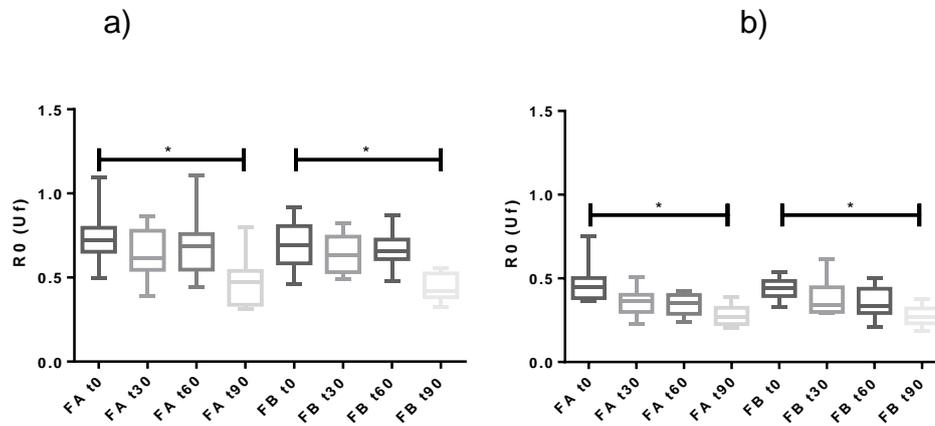


Figura 57: Avaliação do parâmetro R1, que indica a deformação residual da pele, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. Em a) sonda de 4mm de abertura e em b) sonda de 2mm de abertura. (\*significa estaticamente diferente do valor basal – t0,  $p < 0,05$ ).

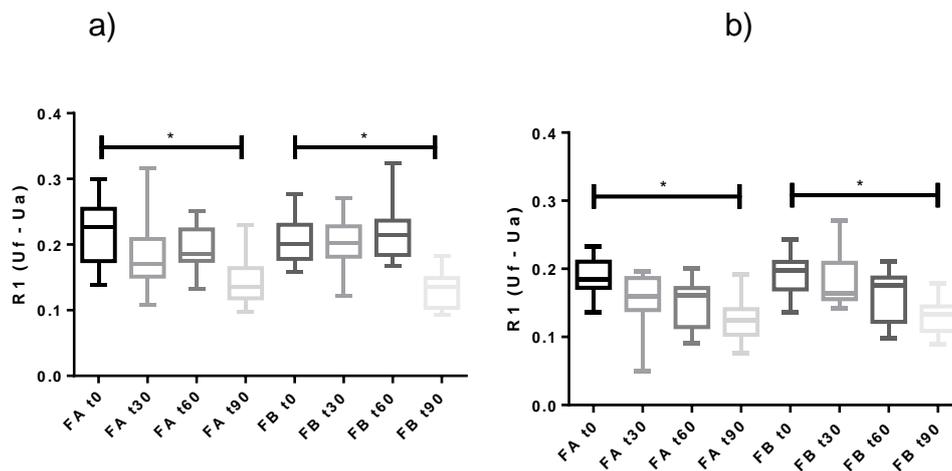


Figura 58: Avaliação do parâmetro R2, que indica a viscoelasticidade da pele, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. Em a) sonda de 4mm de abertura e em b) sonda de 2mm de abertura.

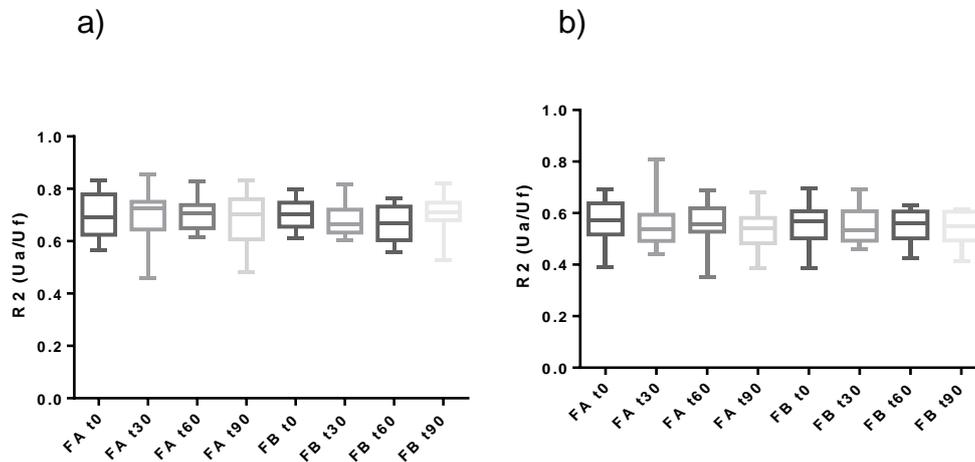


Figura 59: Avaliação do parâmetro R5, que indica a elasticidade net da pele, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. Em a) sonda de 4mm de abertura. (\*significa estaticamente diferente do valor basal – t0,  $p < 0,05$ ) e em b) sonda de 2mm de abertura.

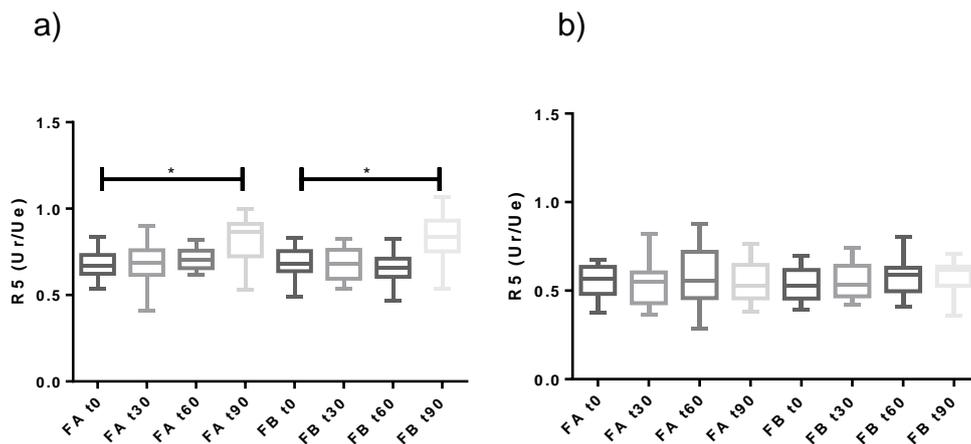


Figura 60: Avaliação do parâmetro R6, que indica a porção da viscoelasticidade da pele, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. Em a) sonda de 4mm de abertura (\*significa estaticamente diferente do valor basal – t0,  $p < 0,05$ ) e em b) sonda de 2mm de abertura.

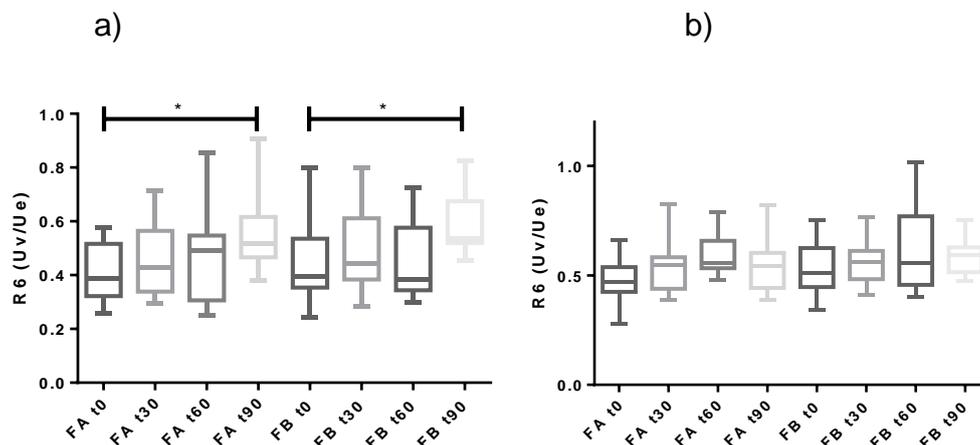
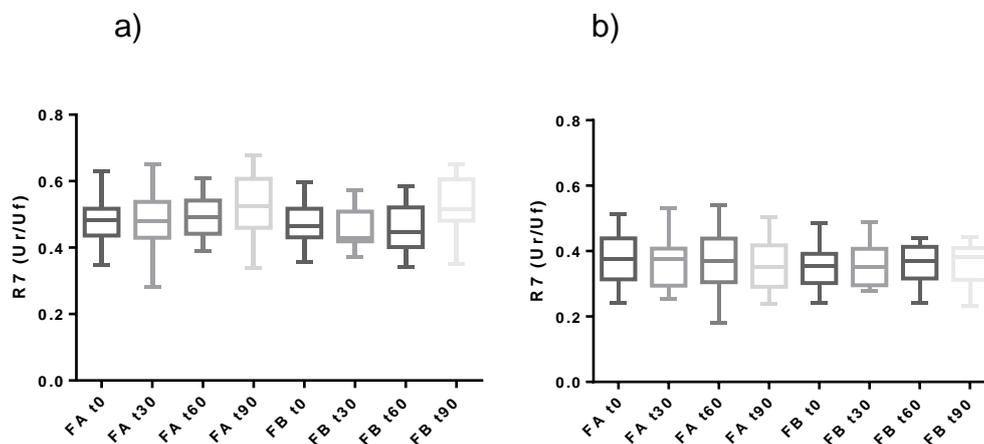


Figura 61: Avaliação do parâmetro R7, que indica a elasticidade biológica da pele, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. Em a) sonda de 4mm de abertura e em b) sonda de 2mm de abertura.



### 5.2.10. Avaliação das características morfológicas e estruturais da pele

Houve redução da área do comedão para o grupo que utilizou as formulações contendo extrato de guaraná (Figura 63), bem como no tamanho dos folículos

saudáveis (Figura 64). Tal redução não foi observada na região da derme. O mesmo efeito não ocorreu no grupo que utilizou a formulação veículo.

Figura 62: Área do comedão na região do estrato córneo (a), estrato granuloso (b) e derme (c), sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo.

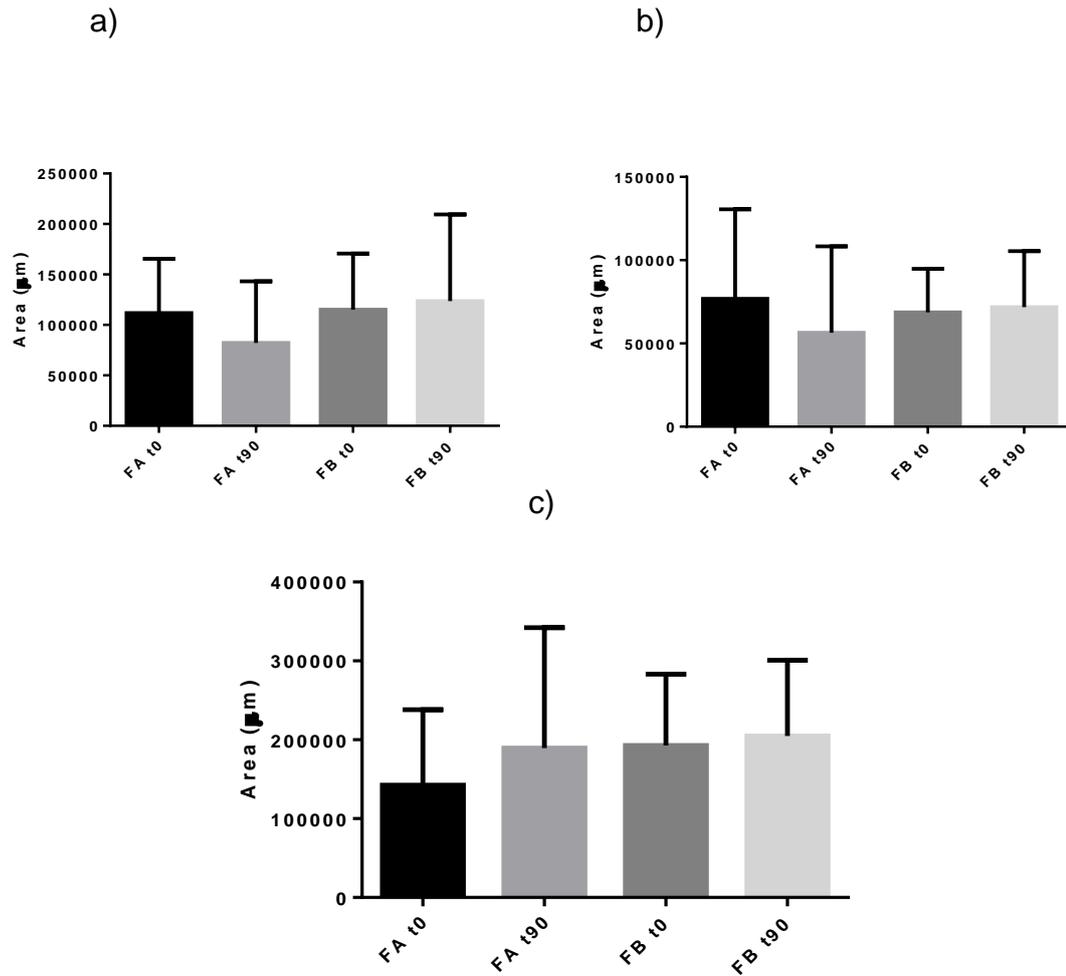
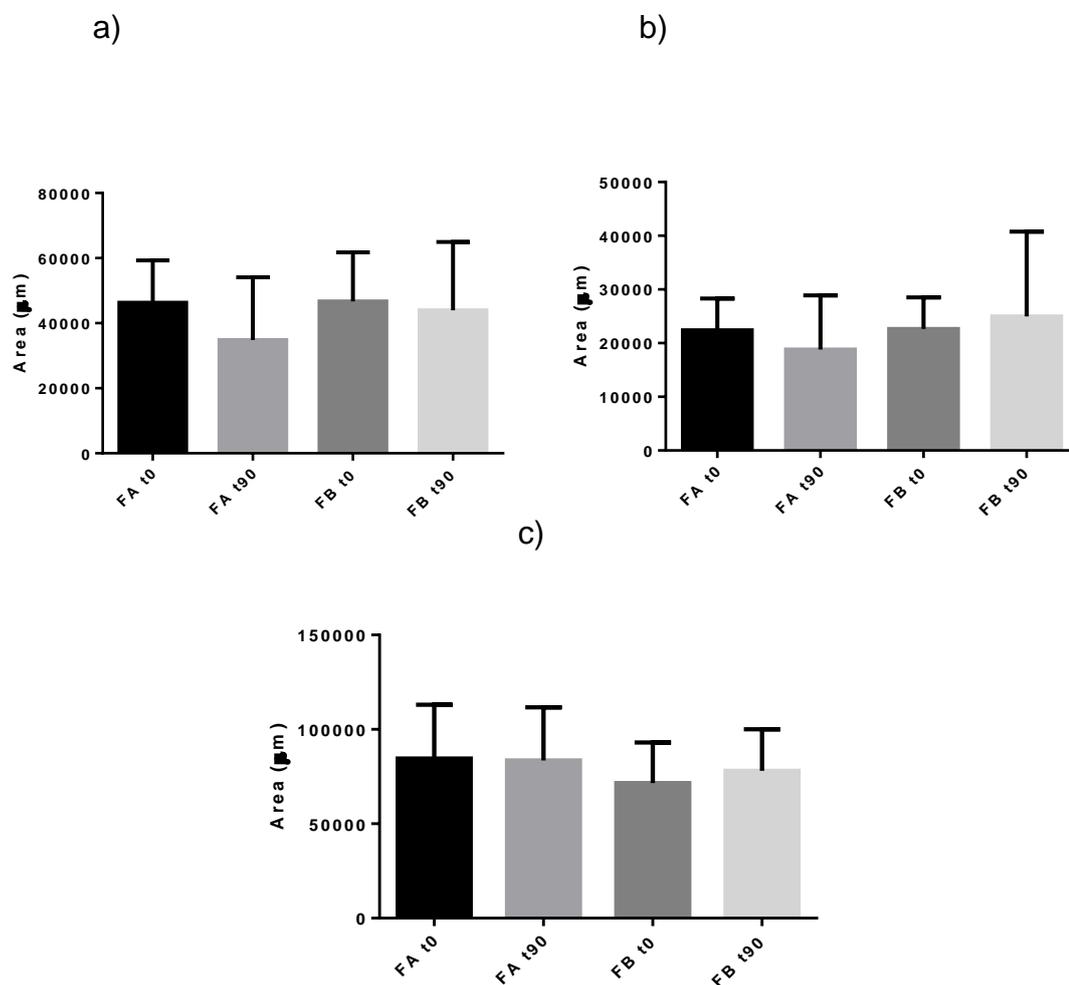


Figura 63: Área do folículo saudável na região do estrato córneo (a), estrato granuloso (b) e derme (c), sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo.



Houve uma redução significativa no tamanho dos poros determinado por escore, no grupo 1, que utilizou a formulação contendo extrato de guaraná - FA (Figura 65). O mesmo ocorreu nos participantes dos grupos 1 e 2 respectivamente, antes e após 90 dias de uso das formulações (Figuras 66 e 67).

Figura 64: Avaliação do tamanho dos poros por escore, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo. (\*significa estaticamente diferente do valor basal – t0,  $p < 0,05$ ).

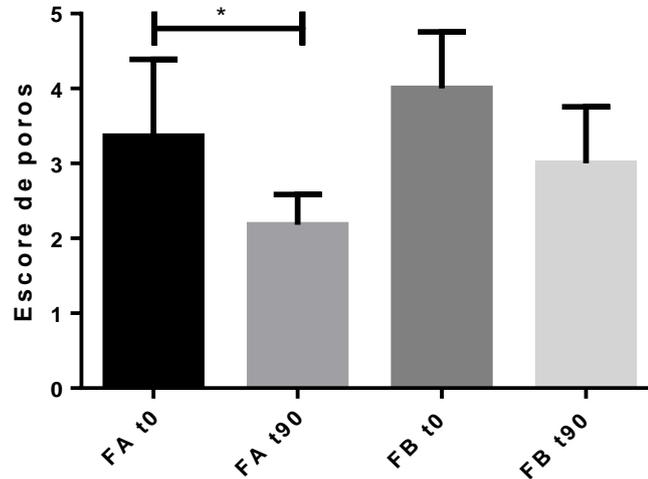
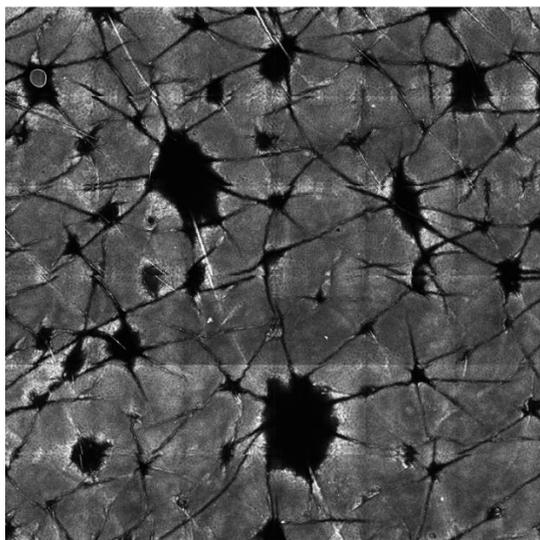


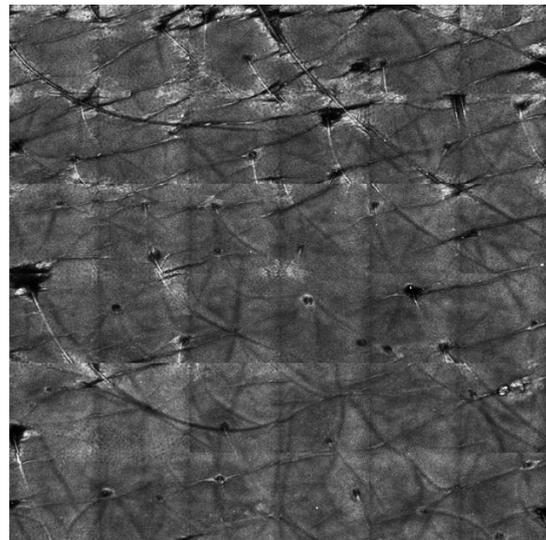
Figura 65: Imagens obtidas da região da camada granulosa de uma participante do estudo do grupo 1, no tempo inicial (a) e após 90 dias de aplicação da formulação contendo extrato de guaraná (b). Na imagem é possível observar redução do tamanho dos poros com o uso diário da formulação.

a)



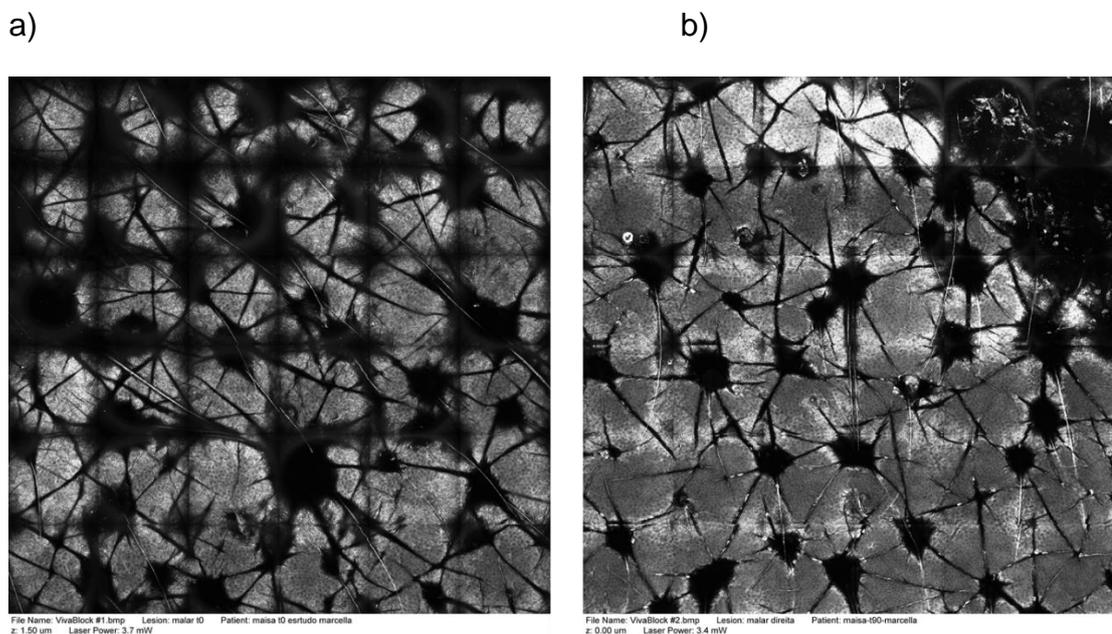
File Name: VivaBlock #1.bmp Lesion: malar ID Patient: nicole t0 v49  
z: 25.50 um Laser Power: 3.0 mW

b)



File Name: VivaBlock #1.bmp Lesion: malar direita Patient: nicole-90-marcella  
z: 0.00 um Laser Power: 2.8 mW

Figura 66: Imagens obtidas da região da camada granulosa de uma participante do estudo do grupo 2, no tempo inicial (a) e após 90 dias de aplicação da formulação sem ingrediente ativo – veículo (b). Nessa imagem é possível observar que o uso da formulação sem o ingrediente ativo não promoveu redução do tamanho dos poros.



Houve uma redução do escore de colágeno no grupo com aplicação da formulação contendo extrato de guaraná – FA, o que indica uma melhora na morfologia das fibras de colágeno da pele, indicando um aumento da presença de fibras de colágeno reticulado (Figuras 68 e 69).

Foram realizadas análises de correlação entre os dados obtidos no estudo de avaliação das características morfológicas da pele no tempo inicial, sendo obtida uma correlação de 0,607 ( $p < 0,005$ ) entre o tamanho dos poros e a qualidade de colágeno.

Figura 67: Avaliação da qualidade do colágeno na derme por escore, sendo FA o grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná e FB o grupo que utilizou a formulação veículo.

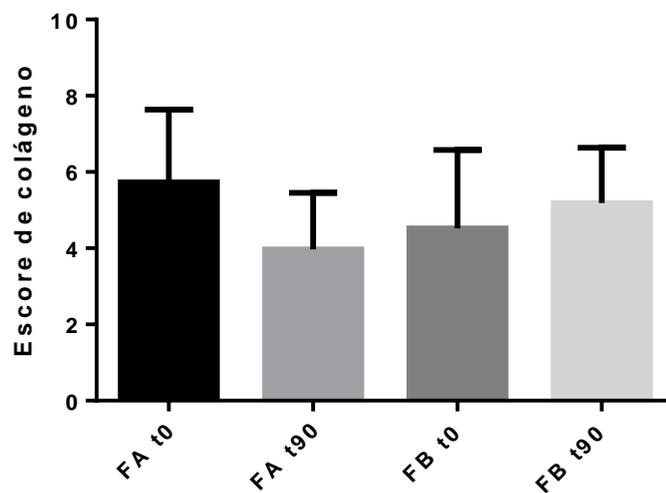
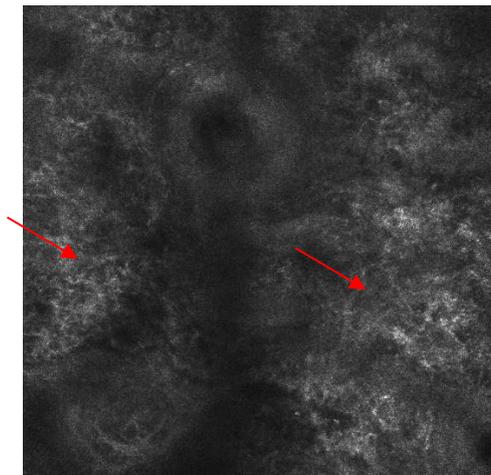
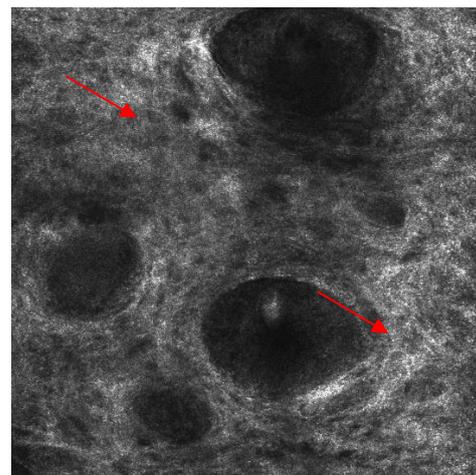


Figura 68: Imagens representativas de MCR na região da derme de uma participante do grupo 1, em a) tempo inicial, b) após 90 dias de aplicação da formulação contendo extrato de guaraná, c) tempo inicial e d) após 90 dias de aplicação da formulação veículo. As setas indicam as fibras de colágeno, mostrando um aumento da densidade de colágeno reticulado após o uso da formulação com o ingrediente ativo.

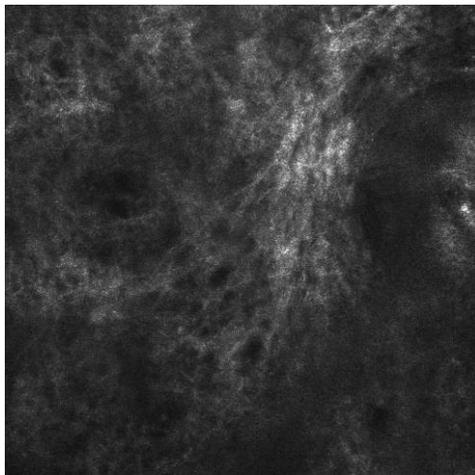
a)



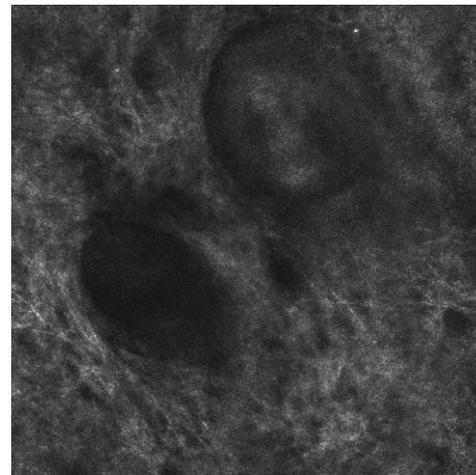
b)



c)



d)



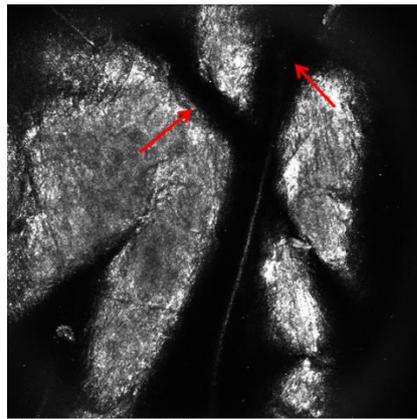
Por fim, foram realizadas análises de hidratação, utilizando o protocolo de Manfredini et al (2013). Foram avaliados o tamanho e morfologia dos sulcos, irregularidade da superfície e brilho interqueratinócitos na camada granulosa utilizando um escore descrito no referido protocolo, que avalia os parâmetros com notas de 0 a 3.

Foi observada melhora em todos os parâmetros avaliados. Houve redução do escore de tamanho dos sulcos em 1,1 bem como redução do escore de morfologia em 0,9, no grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná (Figuras 70 e 71). A superfície também apresentou redução do escore em 0,5 (Figura 72). Tal redução no escore indica melhora nos parâmetros avaliados. Por outro lado, a melhora no brilho entre os queratinócitos é avaliada com aumento do escore. Neste parâmetro houve um aumento do escore em 0,9 (Figura 73). A melhora nesses parâmetros não foi observada no grupo que utilizou a formulação veículo.

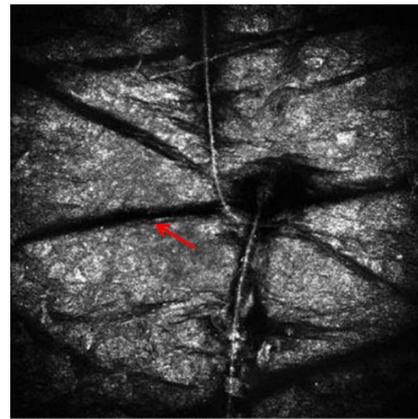
Na análise da espessura das camadas da epiderme (Tabela 7) foi observado um aumento significativo na espessura da camada granulosa entre o tempo inicial e após 90 dias de aplicação da formulação contendo extrato de guaraná. Ao mesmo tempo, houveram alterações, porém não foram significativas nos outros parâmetros.

Figura 69: Imagens representativas de MCR da região do estrato córneo de uma participante do estudo do grupo 1, no tempo inicial (a) e após 90 dias de aplicação da formulação com extrato de guaraná (b). Em c) tempo inicial e d) após 90 dias de aplicação da formulação veículo, não sendo observada redução no tamanho dos sulcos. As setas vermelhas indicam o tamanho dos sulcos com a redução do tamanho desses, após 90 dias da aplicação da formulação com extrato de guaraná.

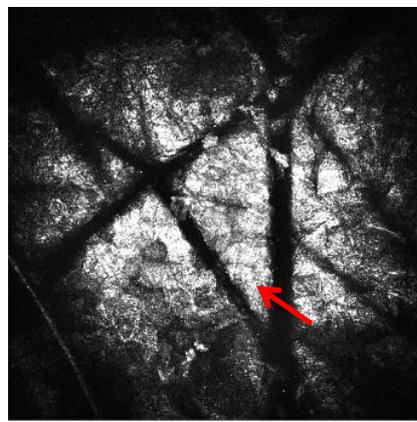
a)



b)



c)



d)

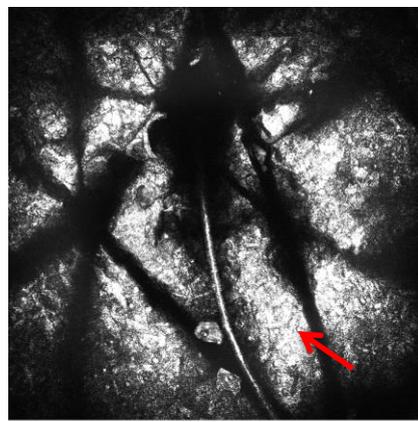




Figura 71: Imagens representativas de MCR da região do estrato granuloso de participantes dos grupos de estudo. Grupo 1 no tempo inicial (a) e após 90 dias de aplicação da formulação com extrato de guaraná (b). Grupo 2 no c) tempo inicial (c) e após 90 dias de aplicação da formulação veículo (d). Os círculos indicam regiões com melhora da uniformidade da superfície no Grupo 1 e que a superfície continua irregular no Grupo 2, após o período de aplicação das formulações estudadas.

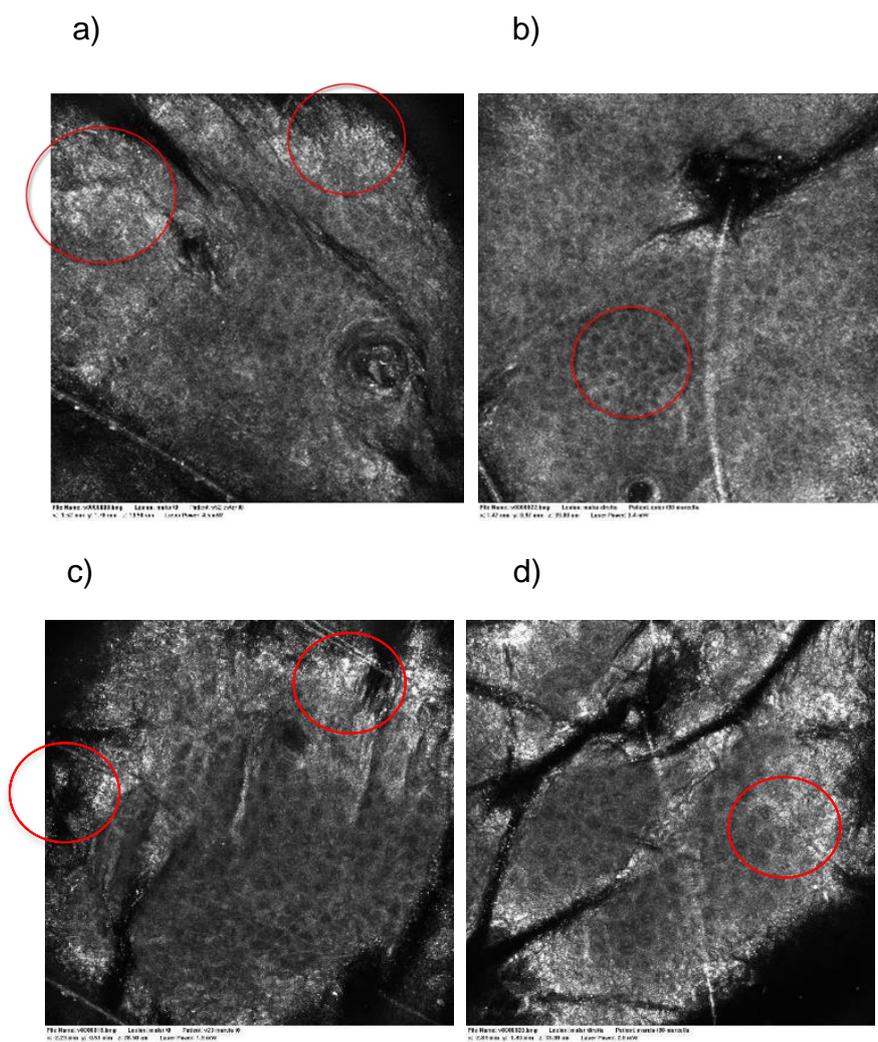
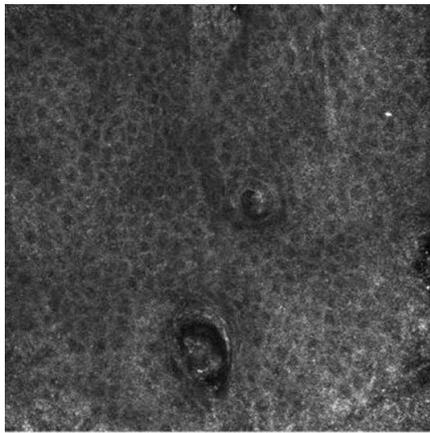
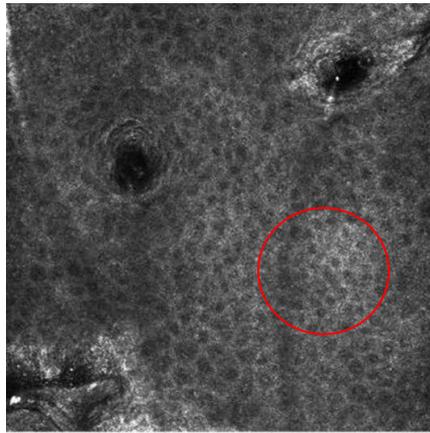


Figura 72: : Imagens representativas de MCR da região do estrato granuloso de uma participante do estudo do grupo 1, no tempo inicial (a) e após 90 dias de aplicação da formulação com extrato de guaraná (b). Na imagem é possível observar o aumento do brilho interqueratinócitos da camada granulosa após 90 dias de aplicação da formulação com extrato de guaraná. Em c) tempo inicial e d) após 90 dias de aplicação da formulação veículo, não sendo observado aumento do brilho interqueratinócitos.

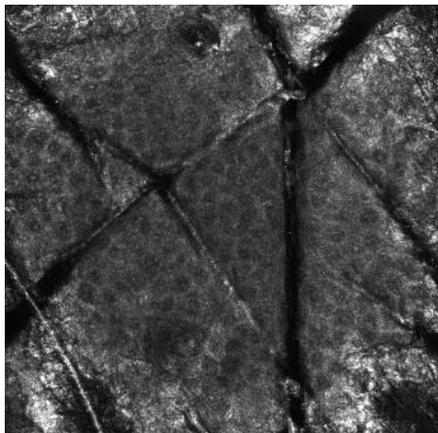
a)



b)



c)



d)

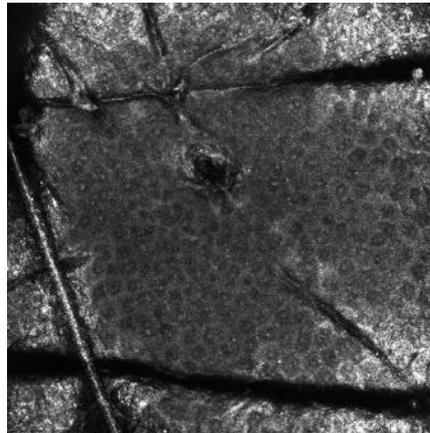


Tabela 7: Espessura das camadas da epiderme das participantes do estudo antes (basal) e após 90 dias de aplicação das formulações sem (veículo) e com extrato de guaraná. (\* significante em relação ao valor basal – t0, p<0,05).

	Basal (t0)	Após 90 dias
<b>Espessura Estrato Córneo</b>		
Guaraná	15,664 ± 2,630	15,364 ± 2,450
Veículo	13,590 ± 2,192	13,405 ± 2,551
<b>Espessura Granulosa</b>		
Guaraná	10,394 ± 1,855	12,545 ± 1,903 *
Veículo	10,548 ± 1,276	10,500 ± 1,155
<b>Profundidade das Papilas</b>		
Guaraná	20,076 ± 3,450	20,258 ± 6,234
Veículo	18,000 ± 2,598	15,571 ± 2,573
<b>Espessura Mínima da Epiderme</b>		
Guaraná	33,606 ± 8,248	29,864 ± 6,029
Veículo	35,190 ± 6,074	30,071 ± 5,127
<b>Espessura Máxima</b>		
Guaraná	53,681 ± 10,515	50,121 ± 8,372
Veículo	53,190 ± 4,556	45,643 ± 3,671
<b>Espessura Média</b>		
Guaraná	43,644 ± 9,292	39,992 ± 6,596
Veículo	44,190 ± 5,209	37,857 ± 4,269
<b>Espessura Epiderme Viável</b>		
Guaraná	39,756 ± 9,492	36,635 ± 6,994
Veículo	41,799 ± 6,221	36,141 ± 4,677

### 5.3. Percepção da eficácia

A aceitabilidade das formulações de shampoo e tônico capilar pelas participantes foi melhor do que a aceitabilidade da formulação de condicionador (Figura 74), sendo possível observar a percepção da redução da oleosidade e aumento da hidratação pelas participantes do estudo (Figuras 75 e 76).

Apenas 10,5% das participantes reportaram que não utilizariam os produtos diariamente (Figura 77), o que indica que a performance dos produtos desenvolvidos apresentou boa aceitabilidade.

Figura 73: Avaliação por meio de questionários da aceitabilidade das formulações de shampoo (a), condicionador (b) e tônico (c) desenvolvidas, pelas participantes do estudo.

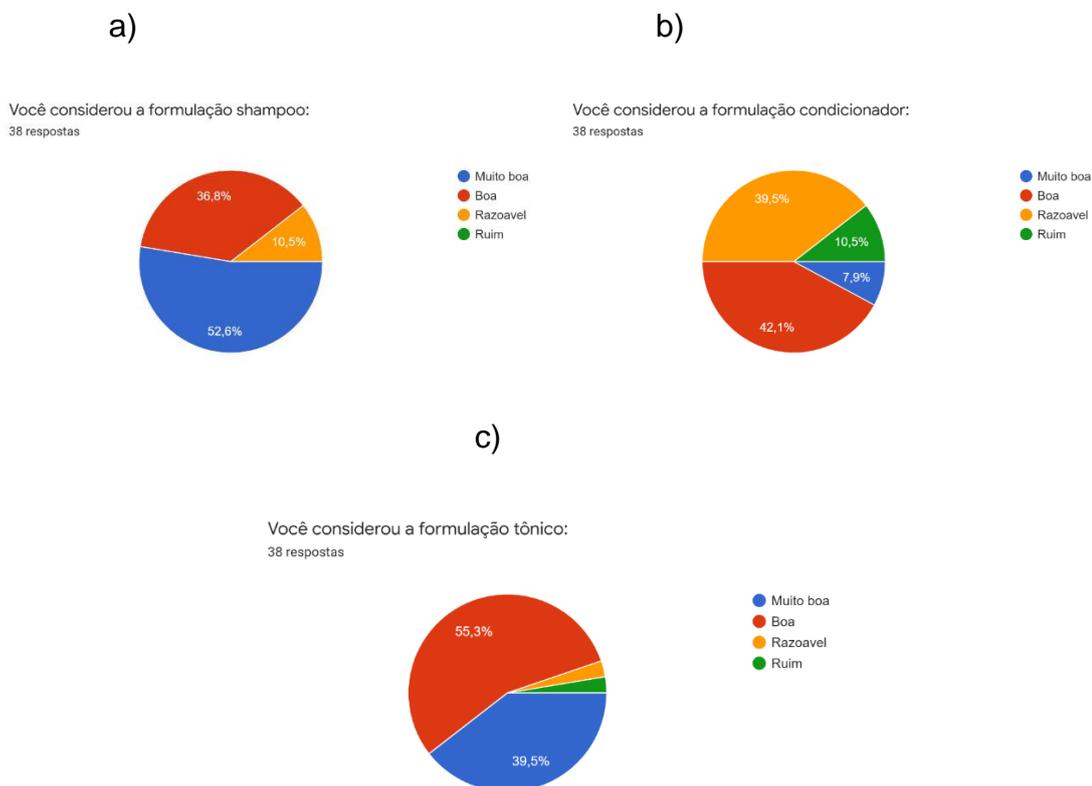


Figura 74: Avaliação por meio de questionários da percepção da oleosidade dos cabelos após a aplicação das formulações, pelas participantes do estudo.

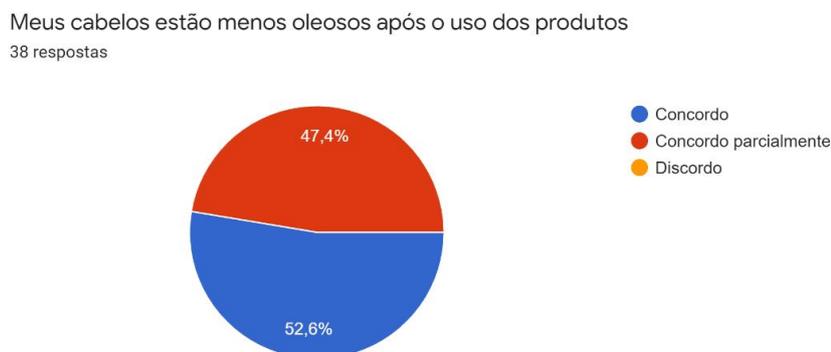
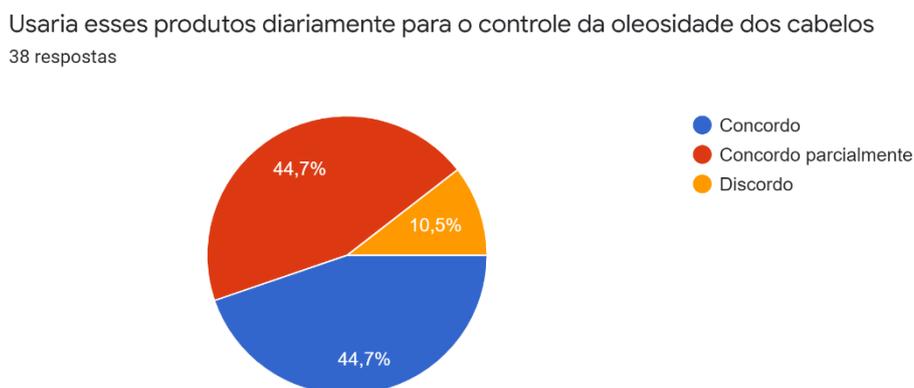


Figura 75: Avaliação por meio de questionários da percepção da hidratação dos cabelos após a aplicação das formulações, pelas participantes do estudo.



Figura 76: Avaliação por meio de questionários da aceitabilidade dos produtos para os cuidados dos cabelos após o uso, pelas participantes do estudo.



Observou-se que 73,3% das participantes esqueceram em algum momento o uso das formulações para os cuidados da pele. Algumas participantes, descreveram aplicar maior quantidade de produto na região malar (bochechas) do que em outras regiões (Figuras 78 e 79).

Foi avaliada a percepção da pele em relação a redução da oleosidade e em relação ao aumento da hidratação (Figuras 80 e 81), sendo observada redução da oleosidade por quase todas as participantes e aumento da hidratação por todas.

Adicionalmente, apenas 2,2% destas relataram que não usariam o produto (Figura 82), o que confirma a aceitabilidade da formulação desenvolvida. Não foram relatados efeitos adversos com o uso das formulações.

Figura 77: Avaliação por meio de questionários da frequência de aplicação das formulações para o rosto, pelas participantes do estudo.

Fez uso corretamente do produto ou esqueceu de usar algum dia?  
45 respostas

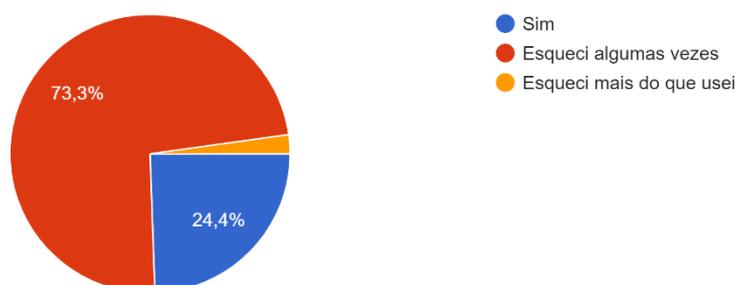


Figura 78: Avaliação por meio de questionários do modo de aplicação das formulações para o rosto, pelas participantes do estudo.

Você sente que aplica o produto em maior quantidade em alguma região do rosto?  
45 respostas

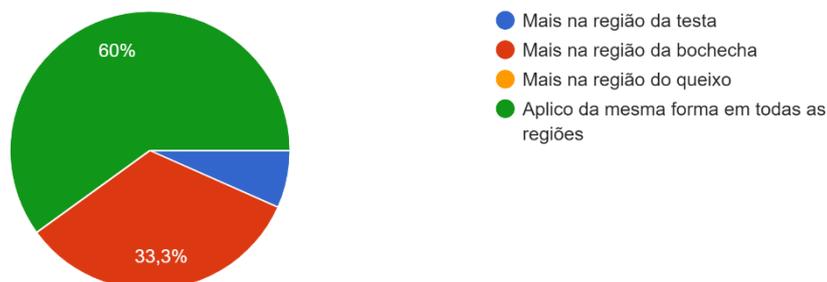


Figura 79: Avaliação por meio de questionários da percepção da oleosidade da pele após a aplicação das formulações para o rosto, pelas participantes do estudo.

Sua pele está menos oleosa após o uso do produto?  
45 respostas

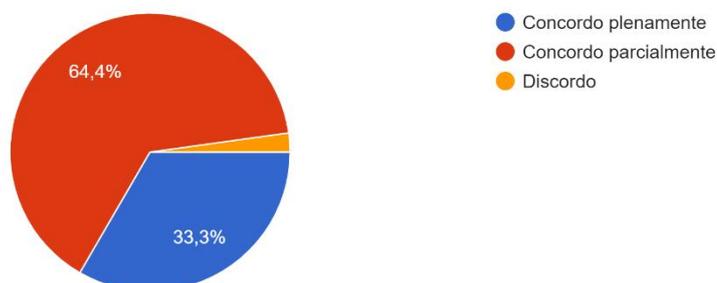


Figura 80: Avaliação por meio de questionários da percepção da hidratação da pele após a aplicação das formulações para o rosto, pelas participantes do estudo.

Sua pele está mais hidratada após o uso do produto?  
45 respostas

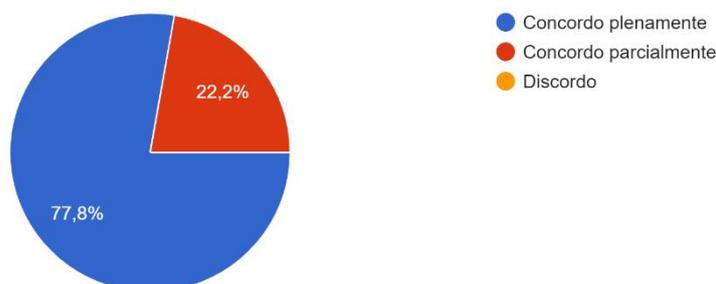
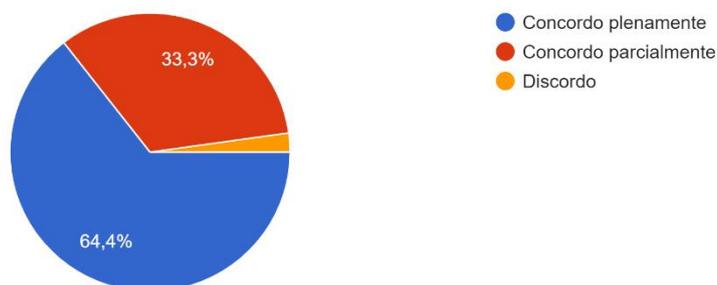


Figura 81: Avaliação por meio de questionários da aceitação das formulações para os cuidados da pele, pelas participantes do estudo.

Usaria esses produtos diariamente para o controle da oleosidade da pele?  
45 respostas



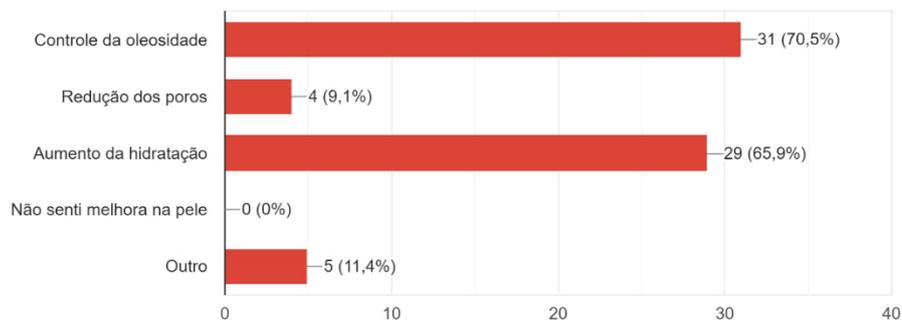
Na avaliação dos questionários de auto avaliação da pele e cabelos após o final do tratamento, constatou-se que as participantes perceberam efeitos em relação a controle da oleosidade (70,5%), redução de poros (9,1%) e aumento da hidratação (65,9%) (Figura 83). Foram relatadas melhora em relação ao aparecimento de acne, melhora na textura e uniformidade da pele. Todas as participantes observaram melhora nas condições da pele. Ainda 29,5% das participantes sentiram os efeitos duradouros, por até 1 mês após o término por 64,7% e por mais de 3 meses por 23,5% das participantes.

Figura 82: Avaliação por meio de questionários, da percepção das participantes após o uso dos produtos para a região da face (a) e cabelos (b).

a)

O que você sentiu após o uso dos produtos para a região da face?

44 respostas



b)

O que você sentiu após o uso dos produtos para o tratamento dos cabelos

44 respostas

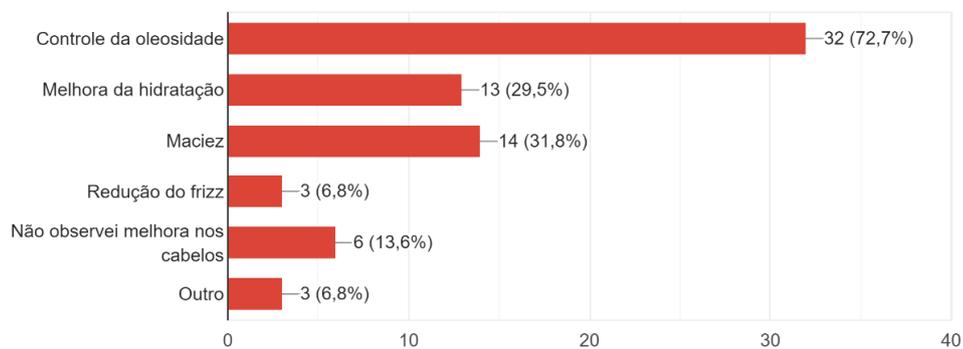
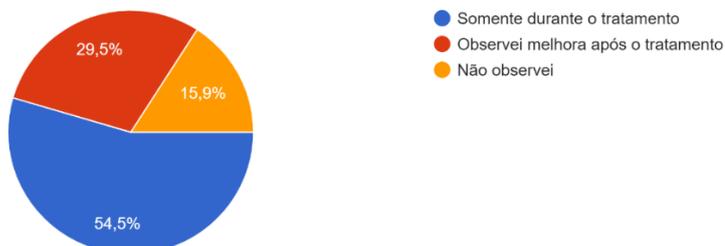


Figura 83: Avaliação por meio de questionários, da percepção das participantes em relação a duração dos efeitos das formulações para os cuidados da pele (a) e cabelos (b), após o término do uso dos produtos.

a)

Os efeitos relatados foram somente durante o tratamento ou foi possível observar uma melhora das condições da pele por um período após o fim do tratamento?

44 respostas



b)

Os efeitos relatados nos cabelos foram somente durante o tratamento ou foi possível observar uma melhora das condições por um período após o tratamento?

44 respostas

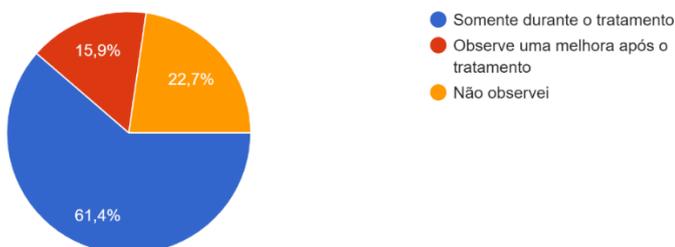
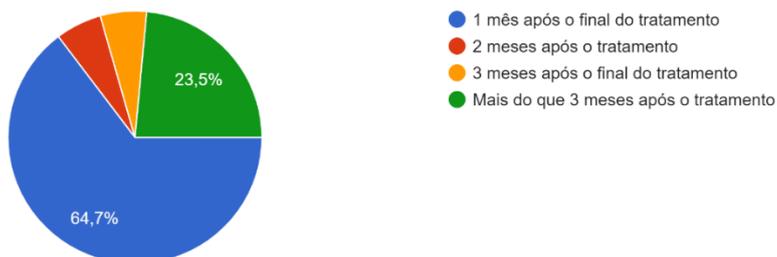


Figura 84: Avaliação por meio de questionários, da percepção das participantes em relação ao período de duração dos efeitos das formulações para os cuidados da pele (a) e cabelos (b), após o término do uso dos produtos.

a)

Caso os efeitos tenham sido duradouros, durante qual período foram observados?

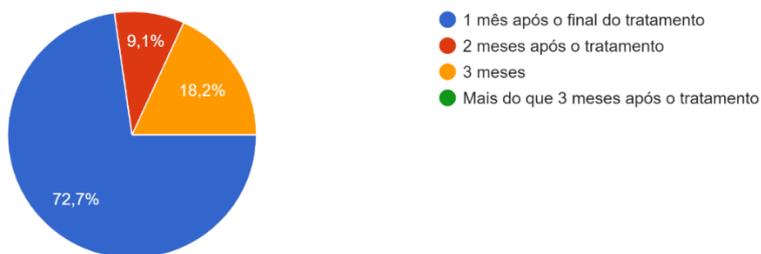
17 respostas



b)

Caso os efeitos nos cabelos tenham sido duradouros, durante qual período os efeitos foram observados?

11 respostas



Na região do couro cabeludo, houve controle da oleosidade por 72,7% das participantes, sendo relatado melhora da hidratação (29,5%), maciez (31,8%), redução do frizz (6,8%) e outros, como controle do volume, entretanto, 13,6% das participantes não observaram melhora nos cabelos. Os efeitos foram observados somente durante o tratamento por 61,4% das participantes e 15,9% relataram observar os efeitos após o término, sendo observados até 1 mês após o término por 72,7% e por mais do que 3 meses por 18,2%.

Finalmente, as participantes foram questionadas sobre as alterações na rotina após o final do tratamento, sendo relatado por 47,7% alteração nos hábitos de cuidados com a pele e cabelos, sendo que 34,1% relataram alterações somente nos cuidados com a pele e 18,2% somente nos cuidados com os cabelos. Dentre esses, um maior cuidado com o uso de produtos específicos para a pele e cabelos oleosos, a inclusão de produtos hidratantes para a face na rotina, assim como de tônicos para o couro cabeludo e a busca por ingredientes ativos que atuem no controle da oleosidade e no tratamento da pele.

Figura 85: Avaliação dos hábitos de cuidados com a pele e/ou cabelos após o final do tratamento.



Na análise de rotina de cuidados com a pele e cabelos na pandemia, foram aplicados questionários nas participantes do estudo com pele oleosa e também nas participantes do estudo inicial, que não se enquadravam nos critérios, sendo obtido um maior número de respostas (112). Dentre elas, 51,8% apresentam pele mista (oleosa na zona t), 25,9% pele oleosa, 21,4% consideram a pele normal a seca e 0,9% a pele seca. Ao mesmo tempo, 48,2% consideram os cabelos oleosos, 44,6% os cabelos normais e 7,1% os cabelos secos.

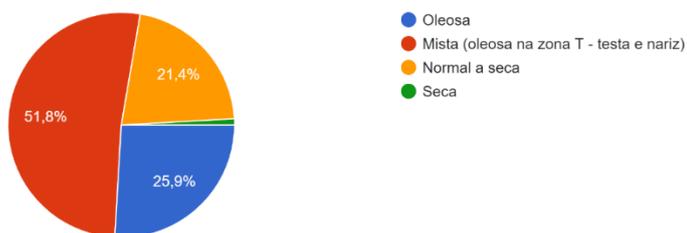
As participantes relataram apresentar alterações na pele, como acne (46,8%), dermatite seborreica (2,7%), dermatite atópica (3,6%) e 46,8% não apresentam alterações na pele. No couro cabeludo 18,8% apresentam caspa, 8,9% dermatite seborreica e 72,3% não possuem alterações.

As participantes também foram questionadas em relação ao uso correto de produtos para o seu tipo de pele e cabelos e 75% consideram usar os produtos corretos, ao mesmo tempo 21,4% relataram não saber se usam produtos adequados.

Figura 86: Avaliação por meio de questionários do tipo de pele (a) e cabelo (b) das participantes.

a)

Tipo de pele  
112 respostas



b)

Tipo de cabelo  
112 respostas

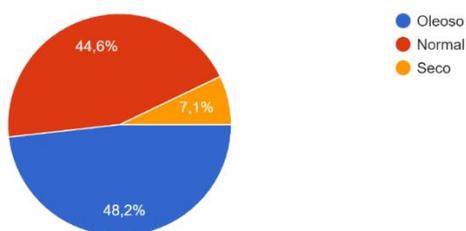


Figura 87: Avaliação por meio de questionários das alterações dermatológicas na região da face (a) e do couro cabeludo (b) das participantes.

a)

Sua pele apresenta alguma alteração dermatológica?  
111 respostas



b)

Seu couro cabeludo apresenta alguma alteração dermatológica?  
112 respostas

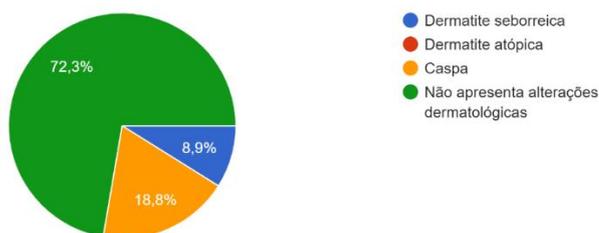
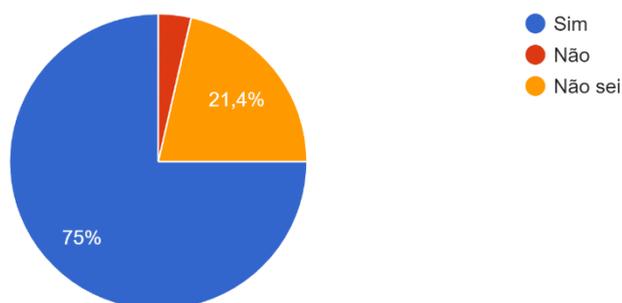


Figura 88: Avaliação por meio de questionários da percepção das participantes em relação a escolha dos produtos cosméticos adequados para o tipo de pele e cabelos.

Você considera que usa produtos cosméticos adequados para o seu tipo de pele e cabelos?  
112 respostas



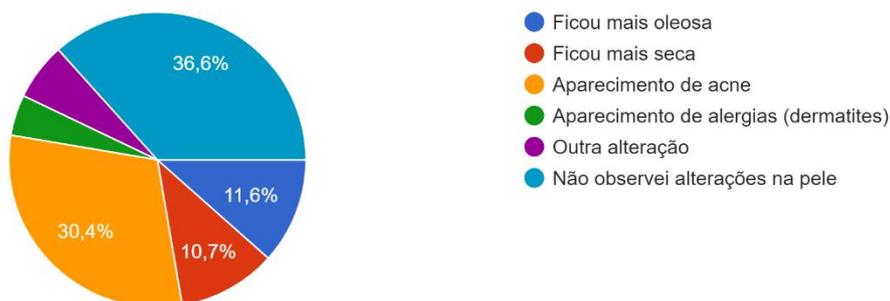
As participantes perceberam o aparecimento de alterações na pele durante a pandemia, sendo observado um aumento da oleosidade por 11,6% das participantes, aparecimento da acne por 30,4%, aparecimento de alergias (dermatites) por 4,5%. Ao mesmo tempo 10,7% observaram um aumento do ressecamento da pele e 36,6% não observaram alterações na pele. Na região dos cabelos, 49,1% das participantes relataram não observar alterações, enquanto 13,4 observaram aumento da oleosidade, 12,5% ressecamento dos cabelos, 10,7 o aparecimento de caspa e 0,9% de dermatites.

Figura 89: Avaliação por meio de questionários da percepção das participantes em relação as alterações na pele (a) e cabelos (b) durante a pandemia.

a)

Durante a pandemia, percebeu alguma alteração na pele?

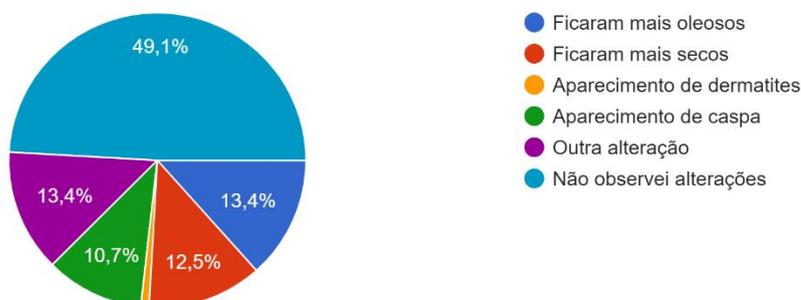
112 respostas



b)

Durante a pandemia seus cabelos sofreram alguma alteração?

112 respostas



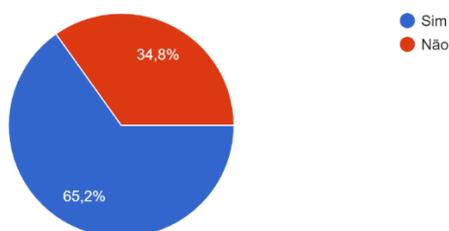
Observou-se que 65,2% das participantes alteraram os hábitos de cuidados com a pele e cabelos durante a pandemia. Dentre essas alterações, uma melhora na rotina de cuidados com a pele e cabelos, com tratamentos como aplicação de máscaras faciais e o uso de produtos mais específicos para pele e cabelos.

As participantes reduziram o uso de maquiagem diariamente, e algumas participantes reduziram o uso de produtos cosméticos, assim como dos cuidados específicos, os quais são realizados em clínicas especializadas. Por outro lado, alguns tratamentos antes realizados em salões e clínicas, foram substituídos por outros tratamentos e algumas participantes se adaptaram realizando estes em casa, tal como a coloração capilar. Concluindo, 58% das participantes sentiram uma melhora na qualidade de vida e autoestima com o uso de produtos cosméticos durante a pandemia.

Figura 90: Avaliação por meio de questionários em relação as alterações nos hábitos de cuidados com a pele e cabelos (a) e melhora na auto-estima (b) durante a pandemia.

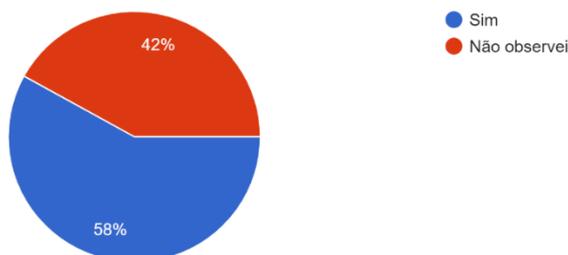
a)

Durante a pandemia você mudou os seus hábitos de cuidados com a pele e/ou cabelos?  
112 respostas



b)

Sentiu uma melhora na auto-estima/qualidade de vida com o uso de produtos cosméticos durante a pandemia?  
112 respostas



## **6. DISCUSSÃO**

---

A hiperseborreia, causada pela secreção excessiva de sebo pelas glândulas sebáceas, provoca diversas alterações na fisiologia cutânea, as quais podem causar, acne, dermatite seborreica, entre outras, além de influenciar na qualidade de vida e bem estar de homens e mulheres que apresentam essa condição (SAKUMA e MAIBAH, 2012). Além disso, a oleosidade afeta também a região do couro cabeludo e as fibras capilares, promovendo desconforto.

Nesse contexto, há grande demanda por produtos efetivos no controle da oleosidade da pele e cabelos e que não promovam alterações, como o ressecamento.

No presente estudo, foram desenvolvidas formulações cosméticas com um balanço adequado de materiais graxos e matérias primas hidrofílicas, visando a aplicação na pele e cabelos oleosos. O guaraná foi o extrato de escolha como componente ativo na formulação em função da sua rica composição saponinas e taninos, que conferem atividade detergente, adstringente e compostos fenólicos como catequinas e epicatequinas, que possuem potente atividade antioxidante.

Inicialmente foi feita a avaliação das propriedades antioxidantes e compostos fenólicos dos extratos de guaraná de diferentes procedências comparativamente ao extrato de chá verde, onde houve uma diferença na quantidade de compostos fenólicos entre os extratos, sendo que o extrato da empresa brasileira apresentou melhores resultados e, por isso, selecionado para o presente estudo. Tal fato pode ter ocorrido em decorrência do clima, condições de cultivo e outros fatores externos, porém, a diferença observada não foi significativa.

Garbossa & Maia Campos (2016), em um estudo de avaliação da aplicação de extratos botânicos em produtos cosméticos observaram que o extrato de chá verde apresentava o maior conteúdo de compostos fenólicos e mais potente atividade antioxidante dentre os extratos avaliados. Dessa forma, os dados obtidos no presente estudo corroboraram com o referido estudo (GARBOSSA e MAIA CAMPOS, 2016).

Considerando os resultados obtidos, a quantidade de compostos fenólicos e potencial antioxidante do extrato de guaraná, foram considerados significativos para a aplicação em produtos cosméticos, apresentando um bom custo benefício. Tais resultados corroboram com dados de literatura referentes a caracterização do extrato de guaraná e dados de estudos anteriores do nosso grupo de pesquisa que analisaram o extrato de chá verde em comparação com outros extratos vegetais (BASILE, et al., 2005; GARBOSSA e MAIA CAMPOS, 2016).

A quantidade de compostos fenólicos presente no extrato de guaraná representa metade da quantidade encontrada nos extratos de chá verde, porém, foi considerada significativa para a aplicação em produtos cosméticos.

Da mesma forma, os ensaios de quimioluminescência e redução do radical DPPH apresentaram uma atividade antioxidante menos intensa, sendo necessária uma quantidade um pouco maior do referido extrato para obtenção dos mesmos resultados, entretanto ainda com uma boa relação custo-benefício. Estes resultados corroboram com os resultados de estudos relatados na literatura (BASILE, et al., 2005; GARBOSSA e MAIA CAMPOS, 2016).

A seguir, visando o conhecimento das condições hidrolipídicas da pele e cabelos como suporte para o desenvolvimento de produtos mais específicos para o controle da oleosidade foi realizado um estudo de caracterização das alterações na pele e cabelo, causadas pela secreção excessiva de sebo e determinado como essas alterações estão correlacionadas. Considerando que a pele oleosa é o tipo mais predominante na população brasileira, a compreensão dessas alterações e como elas estão correlacionadas pode auxiliar no desenvolvimento de novas abordagens para a melhora das condições desse tipo de pele e cabelos.

O estudo de caracterização da pele por meio de técnicas de biofísica e imagem mostrou que a pele oleosa apresentava maior secreção de sebo pelas glândulas sebáceas na região frontal em comparação com as outras regiões analisadas, bem como este resultado foi correlacionado com a presença de porfirinas. Ao mesmo tempo a região malar apresentou maior quantidade de poros dilatados do que as outras regiões e também menor brilho, que representa a uniformidade da superfície, sendo observada uma relação entre esses resultados.

Na etapa de desenvolvimento das formulações cosméticas, foram considerados os resultados de estudos anteriores do nosso grupo de pesquisa, bem como os resultados do estudo de caracterização, realizado no início deste projeto. Nesses estudos foram obtidos relatos das participantes com cabelos oleosos, referentes a sensibilidade na região do couro cabeludo. Nesse contexto, a escolha dos agentes de limpeza das formulações - tensoativos aniônicos, visou o desenvolvimento de formulações com bom poder de limpeza, porém que não causassem sensibilidade no couro cabeludo, como ocorre com alguns tensoativos mais tradicionais (MARSH, et al., 2018).

Foram desenvolvidas formulações condicionadoras para o tratamento dos cabelos. Esta, foi elaborada de forma minimalista, contendo tensoativos catiônicos, álcoois graxos, emolientes e umectantes, de forma a evitar interferências dos ingredientes no desempenho do extrato botânico. A formulação desenvolvida apresentou-se estável ao teste de centrifugação, sendo estável mesmo na presença dos extratos vegetais em estudo.

A formulação gel creme foi elaborada a base de polímeros hidrofílicos, os quais apresentaram sensorial agradável e toque seco, o que é considerado de grande importância para a adesão ao tratamento das participantes com pele oleosa. Foram adicionados umectantes como propilenoglicol, uma vez que este pode permitir um aumento da penetração de ingredientes ativos na pele (LANE, 2013). Os emolientes selecionados foram: a lanolina etoxilada, a qual promove sensação de suavidade na pele, devido ao processo de etoxilação da molécula e o óleo de semente de uva, rico em ácidos graxos compatíveis com o manto lipídico da pele, como o ácido linoleico (LUTTERODT, 2011). Sua distribuição lipídica é de 69.6% e ácido oleico em uma concentração de 15,8%, além de apresentar ácido palmítico (7%) e esteárico (4%).

A formulação inicial (F1) apresentou-se estável ao teste de centrifugação e um aspecto sensorial agradável, dessa forma, foi escolhida como formulação objeto de estudo. Após adição do extrato vegetal de guaraná, as formulações mostraram-se estáveis aos testes preliminares de estabilidade, sendo utilizadas na avaliação do perfil reológico e de textura e na avaliação do perfil sensorial com participantes de estudo.

O processo de padronização é sempre uma preocupação na pesquisa e desenvolvimento de formulações, entretanto muitas vezes é priorizado no desenvolvimento de emulsões. O nosso estudo de avaliação do perfil de textura das formulações de xampu desenvolvidas mostrou que, assim como os ingredientes escolhidos apresentaram grande influência no perfil de textura das formulações, o processo de agitação também representou uma variável nas condições finais do produto.

Abu-Jdayil e colaboradores (2004) avaliaram a influência de sais em diferentes concentrações, temperaturas e também do tempo de agitação, nas propriedades reológicas de formulações de shampoo. Nesse estudo observa-se que existe uma concentração ótima de sal, que foi de 1,5% e que após 2% de concentração o sal promove o efeito inverso, promovendo redução da viscosidade. Foi observado um

tempo ótimo, de 30 minutos de agitação, para a obtenção da viscosidade ideal (ABU-JDAYIL, et al., 2004).

Nesse contexto, em nosso estudo foram padronizadas a velocidade e o tempo de agitação, sendo alternado o tipo de agitação entre mecânica e manual. Também foram utilizadas duas concentrações dos agentes de viscosidade, 1 e 2%. O processo de agitação apresenta grande influência na viscosidade final do produto, sendo possível observar visualmente esse resultado. A formulação com NaCl a 2% manipulada mecanicamente apresentou maior dureza e firmeza do que a formação manipulada manualmente. Ao mesmo tempo, as formulações manipuladas manualmente não apresentaram diferença entre as duas concentrações de sal no perfil de textura. Esse resultado mostra a influência do processo de dispersão no perfil de textura da formação.

Sabe-se que surfactantes apresentam uma concentração micelar crítica – CMC, sendo que acima dessa concentração, o aumento da concentração de surfactantes em meio aquoso, promove a formação de micelas e a formação de uma rede de tensoativos. A adição de sal promove a interação dessa rede e conseqüentemente o aumento da viscosidade da formulação (DONALDSON e MESSENGER, 1979). Dessa forma, o resultado no perfil de textura mostra que o processo de agitação mecânica promove uma melhor dispersão do sal (NaCl) na formulação e conseqüentemente aumento da viscosidade desta.

Ao mesmo tempo, o comportamento inverso foi observado com o polímero de acrilato, que apresentou redução da dureza e firmeza com o processo de agitação mecânica, sendo também um sinal de melhor dispersão do polímero na formulação e conseqüentemente melhor interação da rede formada.

De acordo com Cornwell (2018), o xampu precisa apresentar boas propriedades de limpeza e também formação de espuma, além de boas propriedades reológicas visando uma melhor aceitabilidade pelo mercado cosmético. O xampu precisa manter a aparência cosmética e consistência adequadas nas mãos e, precisa ser fácil de espalhar nos cabelos.

Na avaliação da viscosidade das formulações de xampu, a adição do extrato de guaraná apresentou grande influência na redução da viscosidade da formulação, promovendo uma redução de 300cP tanto na formulação com adição de NaCl, como na formulação com adição de polímero de acrilato. Nesse contexto, o melhor doador de viscosidade foi considerado o polímero de acrilato, uma vez que promover o

controle da redução da viscosidade permite atingir os parâmetros considerados ideais para uma formulação de xampu. Além disso, estudos mostraram que quanto maior a dureza, menor é a espalhabilidade e este parâmetro também é inversamente proporcional a elasticidade. Nesse contexto, formulações com grandes valores de dureza não apresentam propriedades de suavidade. Dessa forma, a formulação com 2% de polímero de acrilato manipulada mecanicamente foi considerada com o perfil sensorial mais adequado aos parâmetros desejáveis, descritos por Cornwell (2018).

Estudos anteriores do nosso grupo de pesquisa, observaram que a análise sensorial pode ser correlacionada com a análise do perfil de textura (CALIXTO e MAIA CAMPOS, 2017) e auxiliaram na otimização do protocolo de pesquisa e desenvolvimento de formulações cosméticas em escala laboratorial. Nesse estudo destacou-se a importância da padronização do processo de desenvolvimento durante o preparo de formulações de xampu, assim como os benefícios da análise de textura para a escolha da formulação com os parâmetros desejados.

Em relação ao perfil de textura das formulações de gel creme, houve uma redução dos parâmetros de dureza, firmeza e *work of shear*, os quais estão relacionados com a espalhabilidade da formulação. Este comportamento era esperado, uma vez que extratos botânicos glicólicos, como o extrato utilizado nesse estudo, promovem redução da viscosidade de formulações cosméticas. Tais resultados podem ser relacionados aos obtidos na análise do perfil reológico, uma vez que a formulação com adição do extrato de guaraná apresentou menores valores para o índice de consistência calculado.

Ao mesmo tempo, a formulação com extrato de guaraná apresentou maiores valores de adesividade, os quais são inversamente proporcionais aos valores de dureza. Houve um aumento nos valores de coesividade, os quais podem ser relacionados com os valores de viscosidade mínima aparente obtidos no perfil reológico. Tal comportamento também foi observado na análise sensorial pelas participantes de estudo.

Os resultados da avaliação sensorial corroboraram com os resultados obtidos na avaliação do perfil de textura, sendo percebidos maiores valores de coesividade, adesividade e elasticidade pelas participantes. As participantes relataram perceber maior firmeza nas formulações com extrato de guaraná, entretanto relataram perceber menor dureza, bem como espalhabilidade semelhantes, sendo assim os resultados

obtidos foram considerados satisfatórios para a aplicação das formulações no estudo clínico de avaliação da eficácia.

Nesse contexto, as formulações desenvolvidas com adição do extrato de guaraná apresentaram perfil reológico, de textura e sensorial compatíveis às finalidades propostas. Destaca-se a importância da análise do perfil de textura para o desenvolvimento de formulações cosméticas, para auxiliar na escolha dos melhores ingredientes, bem como na otimização do processo de desenvolvimento para a obtenção da formulação com melhor aceitabilidade (CALIXTO e MAIA CAMPOS, 2017).

Após a etapa de desenvolvimento das formulações, anteriormente aos estudos clínicos, foi realizada a avaliação da performance das formulações desenvolvidas em mechas de cabelo padrão (sem nenhum tratamento químico). Diversos estudos vêm sendo aplicados para a avaliação das condições da fibra capilar, assim como para entender a performance de formulações cosméticas na fibra capilar. É esperado que algumas alterações na fibra estejam relacionadas ao dano, assim como redução na força de quebra (GIANCOLA e MALINAUSKYTE, 2019). Por outro lado, essas alterações podem ser erroneamente interpretadas, sendo de grande importância aliar mais de uma técnica de avaliação, bem como a determinação do correto protocolo de avaliação para a compreensão correta das características da fibra capilar.

Observamos que os parâmetros avaliados apresentaram diferenças nos resultados entre os dois protocolos de secagem, sendo que em condições padrão de secagem foram obtidos melhores resultados.

Sabe-se que o teste de tensão fornece informações sobre a estrutura interna da fibra capilar, ou seja, expressa as condições da região do córtex capilar. Nesse contexto, espera-se que a fibra com maior dano apresentará valores menores de força de quebra, entretanto isso nem sempre é verdade. A força de quebra da fibra depende de diversos fatores, como do diâmetro da fibra, podendo ser alterado por fatores externos, como plasticizantes (EVANS, 2011; LEITE e MAIA CAMPOS, 2017).

Na análise da força de quebra, as fibras capilares que foram deixadas para secar durante a noite apresentaram menores valores, em comparação com as fibras que foram submetidas ao protocolo de secagem. Esses resultados foram mais evidentes nas fibras com aplicação do extrato de guaraná. Esse efeito pode ser devido aos taninos presentes nesse extrato.

De acordo com Frazier e colaboradores (2017), os taninos interagem com as proteínas, nesse contexto, esses compostos podem interagir com as moléculas de proteína presentes na fibra capilar e, conseqüentemente, se depositar (FRAZIERA, et al., 2010). Ao mesmo tempo, taninos interagem com moléculas de água por meio de ligações de hidrogênio (SILVA, et al., 2017). Sendo assim, as evidências indicam que as mechas que secaram ao ar livre retiveram maior quantidade de água e conseqüentemente sofreram o efeito plasticizante que torna a fibra mais suscetível a quebra.

Por outro lado, os resultados da análise de penteabilidade e brilho estão relacionadas as condições externas da fibra capilar. A avaliação da força para pentear está relacionada a maciez dos cabelos, assim, uma fibra com melhores condições na região superficial deve apresentar uma força menor para pentear do que uma fibra com danos na região externa (LEITE e MAIA CAMPOS, 2018).

Observamos valores menores de penteabilidade nas mechas com padronização da secagem em comparação com as mechas que foram secas ao ar livre. Considerando que a água pode promover dilatação da fibra capilar, esse efeito pode ser observado na superfície, na região das cutículas e conseqüentemente promover um desarranjo no alinhamento das fibras, aumentando a resistência a penteabilidade.

Esses resultados podem ser explicados pela presença de saponinas e taninos nesse extrato. De acordo com Cordech e colaboradores (2017), os lipídeos presentes na superfície capilar assim como na pele, atuam como uma barreira para a entrada de moléculas externas. Assim, as saponinas podem ter promovido um distúrbio dos lipídeos superficiais e facilitado a entrada de outros compostos na fibra capilar (CORDECH, et al., 2017; PUC CETI e KULCSAR, 2020).

Nossa hipótese seria a de que as saponinas estariam interagindo com os lipídeos presentes na superfície dos cabelos e rompendo essa barreira lipídica, assim promovendo a facilitação da absorção de água e outras moléculas que interagem com os polifenóis presentes no extrato botânico de guaraná.

A análise do brilho corrobora com os resultados obtidos na análise de penteabilidade, uma vez que houve uma diferença entre as mechas que foram deixadas para secagem ao ar livre e as que foram secadas em condições padronizadas. A análise do brilho representa a uniformidade da superfície dos

cabelos, considerando que o equipamento avalia a radiância ou seja, o total de luz refletiva pela superfície capilar (LEITE e MAIA CAMPOS, 2018; MARSH, et al., 2015).

Nesse contexto, uma superfície mais uniforme, vai refletir mais a luz do que uma superfície não uniforme, corroborando com a nossa hipótese de que a quantidade de água na fibra pode promover uma dilatação das cutículas e consequentemente redução da sua uniformidade e alinhamento.

O aumento do brilho dos cabelos observado ao longo das aplicações da formulação com o ingrediente ativo, pode ser relacionado com a deposição de compostos fenólicos na superfície da fibra, formando um filme na região superficial e consequentemente auxiliando nos aspectos visuais desta (PUC CETI e KULCSAR, 2020, MARSH, et al., 2015).

Essa teoria corrobora com os resultados obtidos no equipamento Skin Colorimeter®, no qual foi observado um aumento do parâmetro L, indicando um aumento do brilho dos fios, em conjunto com aumento do parâmetro  $a^*$ , que indica um avermelhamento dos fios, além de redução do parâmetro  $b^*$ , o qual está relacionado a redução do amarelamento dos fios.

Considerando que a análise de colorimetria permite a avaliação da diferença de cor relacionada a quantidade de compostos fenólicos em produtos como vinhos (ALEIXANDRE-TUDO, et al., 2017), esse método também poderia ser aplicado para avaliação de alterações de cor, muitas vezes não visíveis a “olho nu” em superfícies como a fibra capilar. Nesse contexto, essa avaliação permitiu a detecção da interação dos compostos ativos, como os compostos fenólicos presentes no extrato estudado, com a fibra capilar.

Ao mesmo tempo, no equipamento Visiopore® foi possível observar imagens avermelhadas das fibras. A fluorescência é um método que também permite a detecção de compostos fenólicos (WANG et al., 2019). Nesse contexto, considerando que esse equipamento apresenta uma luz UV com comprimento de onda de 375 a 385nm, que induz a emissão no espectro laranja (750 nm), o qual é o mesmo comprimento de onda realizado para dosagem de compostos fenólicos (SLINKARD e SILGLETON, 1997), consideramos que este poderia ser empregado para a detecção da presença destes compostos na fibra capilar de uma forma inovadora e rápida.

O resultado obtido com esse equipamento reforça a teoria de deposição dos compostos presentes no guaraná na fibra capilar, sendo esta interação proteína-fenóis relatada na literatura (FRAZIERA, et al., 2010; ALU'DATT, et al., 2019).

Ingredientes ativos com propriedades antioxidantes vem sendo muito explorados em produtos cosméticos, uma vez que os radicais livres podem promover diversos danos à pele e aos cabelos. Sabe-se que a formação de EROs é um processo natural da pele e dos cabelos e que existem mecanismos para prevenir essa formação, entretanto, fatores externos podem contribuir para o aumento da formação de EROs e conseqüentemente de diversos danos relacionados a esse processo. Um dos fatores é o processo de lavagem capilar, uma vez que a água da torneira apresenta diversos metais, dentre eles o cobre, que pode promover a formação de EROs e, conseqüentemente, a degradação de proteínas na fibra capilar (JAKOBEK, 2015.)

Estudos anteriores do nosso grupo de pesquisa (LEITE e MAIA CAMPOS, 2018) mostraram os benefícios da aplicação de extratos botânicos no tratamento dos cabelos, devido a sua rica composição, assim como o extrato de guaraná, que apresenta grande potencial para o tratamento da fibra capilar.

Sendo assim, o extrato de guaraná apresenta diversos benefícios para o tratamento da fibra capilar, com a proteção contra os danos diários, bem como melhora das condições da fibra.

Ao mesmo tempo, a avaliação de diferentes protocolos de tratamento é uma grande contribuição, uma vez que observamos diferenças nos protocolos obtidos. Isso mostra que embora alguns resultados sejam frequentemente associados com algumas respostas, nem sempre esses são verídicos, sendo importante a escolha do protocolo correto de análise, assim como a avaliação cuidadosa dos resultados obtidos, de forma a evitar a interpretação incorreta que levam a falsos *claims* (POPESCU e GUMMER, 2016).

Esse estudo mostrou a interação dos compostos presentes no extrato de guaraná com a fibra capilar e os benefícios da sua aplicação para o seu tratamento. Também mostrou que é de grande importância o desenvolvimento de um protocolo de estudo adequado para as finalidades propostas, auxiliando na comprovação da eficácia de produtos cosméticos.

A seguir, foi realizado o estudo clínico de caracterização das alterações na pele e cabelo, causadas pela produção excessiva de sebo, no qual a atividade das glândulas sebáceas foi analisada e representada em porcentagem de sebo na superfície da região analisada. Quanto maior a atividade das glândulas sebáceas, maior será a porcentagem de sebo secretado na superfície da pele.

Foram observados maiores valores na região frontal em comparação com outras regiões. Estes resultados são consistentes com estudos anteriores os quais demonstraram que a região frontal apresenta maior secreção sebácea, enquanto a região do queixo apresenta média a alta secreção e a região malar foi classificada com secreção baixa a média de sebo (KIM, PATEL e SHINN, 2006; YOUN, et al., 2014). Maiores valores de escore de porfirina foram observados nessa região.

A porfirina é um metabolito endógeno da bactéria *Cutibacterium acnes* (anteriormente conhecida por *Propionibacterium acnes*). Seu metabolito, coproporfirina 3 é um produto do consumo do sebo, o qual emite fluorescência, permitindo a sua quantificação pelo equipamento.

Um estudo recente demonstrou que a presença de porfirina poderia ser correlacionada com a quantidade de sebo na pele (PLESSIS, et al., 2013). Também foi relatado que o conteúdo de sebo na pele e a presença da acne, assim como a sensibilidade, estariam diretamente relacionadas ao desbalanço do microbioma cutâneo (MA, et al., 2019). No nosso estudo foi observada uma forte correlação entre a atividade das glândulas sebáceas e a presença de porfirinas na região. Também foi encontrada uma correlação com o conteúdo de sebo superficial, corroborando com resultados recentes da literatura.

A avaliação da TEWL e do CAEC permitem em conjunto a avaliação da função barreira da pele, a qual é de grande importância para a manutenção da fisiologia cutânea. De acordo com estudos reportados na literatura, altos valores de TEWL em combinação com baixos valores de CAEC estão relacionados com alterações na função barreira, comumente presentes em pessoas com desbalanço no manto hidrolipídico (MERCURIO, et al., 2012). Em nosso estudo, as participantes apresentaram valores normais de TEWL e CAEC, assim como em estudos anteriores do nosso grupo de pesquisa, os quais podem estar relacionados ao hábito de uso de filtros solares e hidratantes com a melhora das condições da pele.

Por outro lado, a região do couro cabeludo apresentou baixos valores de CAEC ( $25,01 \pm 14$ ). Ma e colaboradores (2018) detectaram valores de CAEC similares ao nosso resultado obtido na região do couro cabeludo. Foi reportado previamente que regiões ocluídas ou áreas ricas em glândulas sebáceas, como a região do couro cabeludo analisada, apresentam menores valores de CAEC em comparação com outras regiões do corpo. Neste estudo, as participantes relataram sensibilidade da região do couro cabeludo e dificuldade de adaptação a produtos cosméticos, como

shampoos. Embora o escore de porfirina obtido nessa região tenha sido menor em comparação com o de outras regiões, estes valores, em conjunto com os valores de sebo e de hidratação foram considerados relacionados a essa condição relatada.

De acordo com a análise de imagem de alta resolução, as participantes do estudo com pele oleosa apresentavam maior quantidade de poros largos do que poros finos, especialmente nas regiões frontal e malar da face. Observou-se ainda maior quantidade de poros largos na região malar, a qual também apresentou menores valores de brilho, o que indica uma superfície menos uniforme.

Um recente estudo publicado por Melo e Maia Campos (2019), demonstrou que a região malar apresentava maior número de poros dilatados do que outras regiões e esse parâmetro foi relacionado com os resultados obtidos na análise do microrrelevo da pele, a qual apresentou valores de rugosidade ( $R_t$ ) maiores do que na pele normal a seca (MAIA CAMPOS, MELO e MERCURIO, 2019). Esse resultado indica uma pele menos uniforme.

Nesse contexto, é possível relacionar os resultados obtidos na análise do brilho da pele, com a avaliação do microrrelevo, as quais indicam uma menor uniformidade e menor brilho da pele causada pela presença de poros largos. Assim, os resultados obtidos foram condizentes com os dados relatados por Melo e Maia Campos (2019).

O uso do equipamento Sebumeter® é bem estabelecido na área cosmética e dermatológica para a determinação de níveis de sebo da pele e avaliação das alterações no conteúdo de sebo com a aplicação de formulações cosméticas (CHOWTHER, 2015). Entretanto, é importante o uso de outras técnicas complementares de avaliação da pele, para a melhor compreensão das condições da pele e obtenção de resultados mais conclusivos.

Os resultados da caracterização da pele e couro cabeludo oleosos auxiliam no desenvolvimento de formulações mais efetivas, e na escolha de ingredientes ativos corretos para o controle e melhora das suas alterações na pele e cabelos. Com essa análise o viés dos produtos em termos de resultados obtidos com o uso das formulações também é reduzido, com maior eficácia percebida

Os efeitos imediatos são uma análise preditiva dos efeitos a longo prazo, os quais são de grande importância para a percepção da eficácia e conseqüentemente à adesão ao tratamento.

Nessa avaliação, um aumento no CAEC foi observado e redução na TEWL após duas horas de aplicação da formulação gel creme contendo extrato de guaraná

da região da face. Esse efeito reflete uma melhora na função barreira da pele, resultando em uma proteção a agressões externas (ANDRADE et al., 2018). Sabe-se que a função barreira da pele é essencial para a manutenção das condições normais da pele – eudermia, além disso também auxilia na obtenção de melhores resultados com tratamentos dermocosméticos resultando na homeostase da pele (DOBREV 2007).

Foi observado também um aumento na distribuição de água, indicada por um aumento nos valores de *Grey index* e redução no *mean GL*, nas regiões frontal e malar. Esse efeito é relacionado aos resultados obtidos de CAEC e TEWL, os quais apresentaram uma diferença mais evidente entre a aplicação das formulações veículo e com extrato de guaraná.

Após duas horas de aplicação da formulação com extrato de guaraná, uma redução significativa no conteúdo de sebo foi observada nas regiões frontal e malar da face e na região do couro cabeludo, em comparação com o veículo. Assim, os resultados indicam que o extrato de guaraná pode ser sugerido para a aplicação em formulações para os cuidados da pele e dos cabelos. Esse efeito sugere que os compostos presentes no extrato de guaraná, tais como saponinas e taninos atuaram no controle do sebo (SCHIMPL, et al., 2013).

O extrato de guaraná é rico em compostos fenólicos, tais como catequinas, as quais vem sendo reportadas por reduzir a lipogênese, provendo a redução do conteúdo de sebo na pele (SONGSANTIPHAP e ASAWANONDA, 2019). Os compostos fenólicos também apresentam propriedades antioxidantes, provendo a prevenção dos efeitos oxidativos na pele, especialmente dos lipídeos. Devido ao grande conteúdo de sebo, a pele oleosa pode apresentar grande quantidade de radicais livres que podem promover processos inflamatórios e agravar a formação da acne. Nesse contexto, a redução de radicais livres na pele pode auxiliar no controle da formação de lesões acneicas e restaurar a homeostase da pele.

Em síntese, as medidas instrumentais podem auxiliar na avaliação clínica, uma vez que técnicas de biofísica e análise de imagem permitem o acesso de alterações específicas da pele e cabelos de forma não invasiva, assim como a determinação da correlação da quantidade de porfirinas com o conteúdo de sebo da pele. Além disso, essas técnicas são de grande importância para o suporte do desenvolvimento de formulações tópicas mais efetivas, assim como na escolha do ingrediente ativo correto.

No estudo de avaliação da eficácia em longo prazo, não houve aumento significativo na hidratação em ambos os grupos, com uso das formulações com extrato de guaraná e veículo.

Considerando que foi realizado um estudo de normalização com a aplicação da formulação veículo por ambos os grupos 15 dias antes do início do estudo de eficácia clínica, as participantes iniciaram o estudo das medidas instrumentais com valores considerados dentro da faixa normal de hidratação da pele (MELO e MAIA CAMPOS 2018). Os valores iniciais de conteúdo do estrato córneo foram de 49,95( $\pm$ 12,6) na região frontal e 53,76 ( $\pm$ 7,9) na região malar para as participantes do grupo 1 e com 52,57 ( $\pm$ 11,8) e 51,09 ( $\pm$ 10,2) para as participantes do grupo 2, nas respectivas regiões.

Após 90 dias de aplicação das formulações com e sem o extrato de guaraná, não foi observado aumento significativo na distribuição de água da pele. Este efeito é indicado pelos valores de *Grey index*, sendo que quanto maior o valor, maior a quantidade de água distribuída na região do estrato córneo. Esse valor é indicado pela obtenção da cor cinza em tonalidades mais escuras (LEITE e MAIA CAMPOS, 2020). Tal efeito corrobora com os resultados obtidos na avaliação do conteúdo aquoso do estrato córneo.

Como previamente exposto, a associação dessas técnicas permite avaliar a hidratação da pele, de forma complementar, uma vez que embora os princípios sejam semelhantes, o MoistureMAP® permite a quantificação da hidratação pelo método da capacitância em associação à obtenção de uma imagem.

Considerando que a hidratação da superfície da pele está diretamente relacionada ao conteúdo aquoso do estrato córneo, a associação de mais de uma técnica permite avaliar a influência da água nas características da pele, possibilitando observar as alterações nos parâmetros analisados com a aplicação da formulação com o ingrediente ativo e obter resultados mais conclusivos.

No entanto, o método da capacitância fica restrito à hidratação ao estrato córneo e não avalia a hidratação na epiderme viável, o que pode ser realizado com o auxílio da microscopia confocal de reflectância (MANFREDINI et al., 2013).

Em relação à avaliação das condições hidrolipídicas do couro cabeludo, assim como na pele, não foi observado aumento dos valores de hidratação na região do estrato córneo, uma vez que a função do xampu é limpar o couro cabeludo e do condicionador conferir maciez e brilho à fibra capilar.

Ao mesmo tempo, não foi observado aumento na TEWL, o que indica que não houve alteração da função barreira no couro cabeludo. No nosso estudo de caracterização da pele e cabelos foi observado que a região do couro cabeludo apresentava menores valores de hidratação, os quais em associação com um aumento da TEWL, poderiam resultar em uma alteração da função barreira nessa região (MERCURIO, et al., 2012). A região do couro cabeludo também é relatada como uma maior sensibilidade, sendo este resultado de grande importância para a obtenção de uma formulação eficiente e que não comprometa a eudermia com o tratamento.

A utilização das formulações para os cuidados da pele e dos cabelos, não promoveu alterações na perda transepidermica de água – TEWL, em nenhuma das regiões analisadas, após 90 dias de uso. Tal resultado sugere que embora as formulações contendo extrato de guaraná (FA) tenham promovido uma redução significativa no conteúdo de sebo (item 4.1.3), elas não comprometeram a integridade da pele, o que seria indicado com a alteração do TEWL (MERCURIO, et al., 2013).

Sabe-se que a pele apresenta uma matriz lipídica intercelular, que auxilia na função barreira da pele, composta por ácidos graxos livres, ceramidas e colesterol. Dentre os ácidos graxos livres, a pele oleosa apresenta um déficit do ácido linoleico, o que pode comprometer o balanço hidrolipídico e conseqüentemente pode promover alterações na função barreira, com aumento da perda de água (LIN, ZHANG e SANTIAGO, 2018). Dessa forma, a formulação para os cuidados da pele foi desenvolvida com base nas características hidrolipídicas da pele e apresenta óleo de semente de uva em sua composição, rico em ácido linoleico, o qual é deficiente na pele oleosa e associado às alterações observadas (LIN, ZHANG e SANTIAGO, 2018).

Nesse contexto acredita-se que além dos benefícios do extrato de guaraná, o desenvolvimento de uma formulação adequada para este tipo de pele, auxiliou no tratamento das alterações da pele oleosa, contribuindo também para a restauração do seu balanço hidrolipídico.

Após o período de 90 dias de aplicação das formulações com extrato de guaraná houve uma redução significativa no conteúdo lipídico em ambas as regiões, frontal e malar da face e vertex quando comparado ao tempo inicial – valores basais. Tal redução não foi observada nos grupos que utilizaram as formulações veículo, indicando que o ingrediente ativo escolhido foi responsável por essa redução, em função da sua rica composição em saponinas e taninos (SCHIMPL et al., 2013).

No decorrer do estudo foi possível observar uma oscilação nos valores do conteúdo lipídico, devido à alta variação interindividual. Entretanto, mesmo com essa variação, foram obtidos resultados significativos na redução do conteúdo de sebo após 60 e 90 dias da aplicação da formulação acrescida do extrato de guaraná nas regiões frontal e malar da face respectivamente.

Considerando que a região frontal é descrita como uma região de maior oleosidade, encontrando-se na zona T, um estudo anterior de Leite e Maia Campos mostrou que o conteúdo lipídico, bem como a atividade das glândulas sebáceas são maiores na região frontal, em comparação a região malar (LEITE e MAIA CAMPOS, 2020). Esse efeito sugere que os compostos presentes no extrato de guaraná, como saponinas e taninos (SCHIMPL, et al., 2013), atuaram no controle do sebo.

Os resultados obtidos sugerem a eficácia do extrato de guaraná na redução da oleosidade da pele em função da composição em saponinas e taninos do extrato, que conferem atividade detergente e adstringente (ESPINOLA, et al., 1997; MATTEI, et al., 1998; BASILE, et al., 2005).

Os compostos fenólicos presentes no extrato são associados com a redução da lipogênese, ou seja, auxiliam o controle da secreção sebácea (SONGSANTIPHAP e ASAWANONDA, 2019). Esse efeito sugere que os compostos presentes no extrato de guaraná, como saponinas e taninos (SCHIMPL et al., 2013), atuaram no controle do sebo.

Após 90 dias de uso das formulações contendo o extrato de guaraná, houve uma redução significativa da secreção de sebo do infundíbulo, em ambas as regiões analisadas. O extrato de guaraná, conforme mencionado, é rico em compostos fenólicos, como as catequinas, que foram relatados por reduzir a lipogênese, reduzindo assim a secreção de sebo pelas glândulas sebáceas (SONGSANTIPHAP e ASAWANONDA, 2019).

Os compostos fenólicos também possuem propriedades antioxidantes que podem reduzir os efeitos oxidativos sobre a pele, principalmente em relação aos lipídios. Devido à grande quantidade de sebo, a pele oleosa pode ter uma quantidade maior de radicais livres que podem promover um processo inflamatório e com isso, a formação de acne, assim como outros processos relacionados ao desbalanço da eudermia cutânea (LIN, ZHONG e SANTIAGO, 2018). Assim, como previamente exposto, a redução de radicais livres pode reduzir a formação de lesões de acne e auxiliar na restauração da homeostase da pele.

Os tratamentos para o controle da oleosidade podem comprometer outras funções da pele, de modo que mais de um ingrediente ativo seja utilizado para obter melhores resultados (ANDRADE, et al., 2018). O extrato de guaraná contém vários compostos bioativos que beneficiam a pele, com a redução da quantidade e secreção de sebo sem comprometer a função de barreira da pele. Nesse contexto, o extrato de guaraná pode ser considerado um ingrediente multifuncional com benefícios para o tratamento da pele e cabelos oleosos. É importante destacar, que a aplicação do ingrediente ativo em uma formulação cosmética adequada às características da pele, está diretamente relacionado a eficácia desta no tratamento das alterações cutâneas.

O metabólito da *C. acnes*, é um produto do consumo de sebo, o qual emite fluorescência e dessa forma pode ser quantificado pelo equipamento utilizado. Um estudo recente correlacionou o sebo da pele com a presença de porfirinas (SONGSANTIPHAP e ASAWANONDA, 2019). No nosso estudo de caracterização, o conteúdo de porfirinas foi correlacionado com a atividade das glândulas sebáceas e foi obtida uma correlação de 0,496 ( $p < 0,001$ ) para a região frontal e 0,467 ( $p < 0,001$ ) para a região malar da face (LEITE e MAIA CAMPOS, 2020).

No estudo de eficácia, foram encontrados escores basais (no tempo inicial – t0) diferentes para as regiões frontal, malar e vertex. Na região frontal foram observados escores maiores em comparação com as outras regiões e a região com menores valores encontrados, foi a região do vertex capilar.

Com a aplicação das formulações para os cuidados da pele e dos cabelos, houve uma redução do escore em todas as regiões, no grupo que utilizou as formulações contendo o extrato de guaraná, o mesmo efeito não foi observado no grupo que utilizou as formulações veículo.

Em um estudo recente de Zhang e colaboradores (2020) também foi encontrada correlação positiva entre um aumento da quantidade desta bactéria e o aumento da quantidade de sebo na pele, encontrando uma correlação entre a diversidade da microbiota e os tipos de pele. O balanço correto da microbiota cutânea está diretamente relacionado a presença de alterações nas condições normais da pele e no desenvolvimento de doenças inflamatórias, como a acne e dermatite seborreica (ZHANG et al., 2020).

Considerando que a primeira alteração morfológica observada na glândula sebácea é a formação do microcomedão, o qual está relacionado ao acúmulo de secreção sebácea no folículo. Em associação com a presença da bactéria *C acnes*, o microcomedão, pode levar a formação de acne na pele (FUCHS, et al., 2019). Dessa forma, a redução da secreção sebácea, bem como a redução do conteúdo de porfirinas na pele, pode auxiliar no controle do aparecimento da acne e outras dermatoses inflamatórias que podem levar ao seu comprometimento (HOU, et al., 2018).

. O grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná, apresentou aumento do brilho em ambas as regiões, sendo este aumento mais pronunciado e estatisticamente significativo na região malar da face.

No estudo anterior de caracterização da pele, foi observado que a região malar da face apresentava maior número de poros largos e, também menores valores de brilho, sendo dessa forma estabelecida uma relação entre esses resultados (LEITE e MAIA CAMPOS, 2020). Outro estudo do nosso grupo de pesquisa também estabeleceu que a região malar apresentava maior número de poros quando comparado a outras regiões e estabeleceu uma relação deste resultado com a rugosidade do microrrelevo da pele, avaliada no equipamento Visioscan® (MELO e MAIA CAMPOS, 2019).

O aumento do brilho observado corrobora com a redução no tamanho dos poros (folículos) das participantes observado na avaliação das características morfológicas das participantes, uma vez que a melhora na uniformidade da pele, promove um aumento da reflectância da pele e conseqüentemente, aumento do brilho.

Assim como o controle na secreção de sebo da pele, relaciona-se com a redução na quantidade de porfirinas da pele, a redução da secreção sebácea também se relaciona com a redução do tamanho dos poros, uma vez que o excesso de secreção pode promover o alargamento destes (Maia Campos et al., 2019), impactando na aparência e bem estar.

Não foram observadas alterações significativas nos parâmetros relacionados ao microrrelevo - Ser, Sesc ou Sew, sendo observado apenas aumento no parâmetro Sesm, significativo para o grupo com aplicação da formulação contendo extrato de guaraná – FA.

O aumento nos valores do parâmetro Sesm, relacionado à maciez da pele, sugere uma melhora no microrrelevo após a aplicação da formulação contendo o ingrediente ativo em estudo e pode ser relacionada com os resultados obtidos em outros parâmetros, tal como aumento do brilho da pele, uma vez que o aumento do brilho está relacionado a uma melhora da superfície da pele (Melo e Maia Campos 2018, Leite e Maia Campos, 2020).

Foi realizada ainda a avaliação das propriedades mecânicas da pele com o auxílio do equipamento Cutometer Dual MPA®,. O equipamento é acoplado a duas sondas, uma com abertura de 2 mm e uma com abertura de 4 mm. A primeira permite a avaliação da região da epiderme, enquanto a de 4mm permite a avaliação da região da derme, devido a sua maior abertura.

É possível encontrar diversos estudos com a aplicação da sonda com 2 mm de abertura, porém, a de 4mm ainda não está descrita na literatura (DOBREV, 2000, Mercurio et al., 2016, HAMEED, et al., 2018). Dessa forma, os resultados foram avaliados de forma comparativa para melhor compreensão.

Ambas as sondas apresentaram comportamentos semelhantes, sendo observado valores maiores nas medidas com a sonda de abertura maior, entretanto estes podem ser considerados proporcionais e estarem relacionados a avaliação de regiões diferentes da pele.

Houve redução significativa nos valores dos parâmetros R0 – distensão total e R1- resíduo da deformação após 90 dias de aplicação das formulações veículo e da formulação acrescida do extrato de guaraná, para ambas as sondas, quando comparado com os valores iniciais. Os parâmetros R2 e R7, relacionados com a elasticidade bruta e elasticidade biológica, não sofreram alterações significativas no decorrer do estudo após a avaliação com as sondas de 2 e 4mm.

Os parâmetros R5 e R6 apresentaram aumento nos valores após 90 dias de aplicação das formulações estudadas somente para a sonda de maior abertura (4mm). Considerando que o parâmetro R5 está relacionado à elasticidade líquida de pele – retração imediata/distensão imediata e o parâmetro R6 à porção viscoelástica da pele (viscoelasticidade - distensão tardia/ distensão imediata), os resultados obtidos mostraram que a aplicação das formulações cosméticas em estudo, acrescidas ou não do extrato de guaraná alteraram as propriedades mecânicas relacionadas à viscoelasticidade da pele.

De acordo com análise os resultados dos parâmetros avaliados em conjunto, o aumento de R6 (Uv/Ue) pode ser devido ao aumento do parâmetro Uv – o qual está relacionado à porção viscosa da pele, sugerindo um efeito hidratante na epiderme viável após o período de estudo (MAIA CAMPOS, et al, 2008). Ao mesmo tempo, considerando que R5 e R6 estão relacionados a Ue - distensão imediata, o aumento desses parâmetros também pode sugerir uma melhora na elasticidade da pele, por redução da distensão imediata.

Finalizando os estudos de avaliação da eficácia clínica, foram aplicadas as técnicas avançadas de imagem, microscopia confocal de reflectância (MCR) e ultrassom de alta frequência, para a avaliação das características morfológicas e estruturais da epiderme e derme.

Na região frontal da face, não foram observadas alterações significativas na razão de ecogenicidade e na espessura da derme. Por outro lado, na região malar da face, ocorreu um aumento da ecogenicidade, em função da redução na razão de pixels hipocogênicos e pixels totais, porém esse aumento não foi significativo. Ao mesmo tempo, houve um aumento significativo na espessura da derme após 30 dias de aplicação da formulação com extrato de guaraná - FA, quando comparado com o tempo inicial (t0) o que pode estar relacionado ao aumento do fluido intersticial, por aumento da hidratação (EISENBEISS, et al., 2001).

Após 90 dias de tratamento, foi possível observar uma redução significativa dessa espessura em comparação com os valores obtidos após 30 dias, o que indica que a melhora na ecogenicidade pode estar relacionada ao aumento da produção de fibras de colágeno e elastina na pele (MELO e MAIA CAMPOS, 2018).

O mesmo efeito foi observado na região do vertex capilar, com aumento da ecogenicidade em ambos os grupos e aumento da espessura da derme em ambos os grupos. O grupo com aplicação das formulações com extrato de guaraná apresentou aumento significativo da espessura em 15 dias de uso, enquanto o grupo com aplicação das formulações veículo apresentou aumento significativo da espessura apenas após 30 dias.

Os resultados do presente estudo, redução da espessura e aumento da ecogenicidade da derme após o período de uso da formulação com extrato de guaraná, corroboram com os achados de Melo e Maia Campos (2018), que mostraram que a pele oleosa apresenta maior espessura e menor ecogenicidade da derme, em relação à pele normal a seca.

A pele oleosa é rica em EROS, que podem levar a degradação dos lipídeos presentes na pele e processos inflamatórios, o que pode resultar em um aumento na espessura e redução da ecogenicidade da derme em função da inflamação (SOROKINA, et al.). Além disso, processos inflamatórios favorecem a degradação de colágeno e elastina (RATTANAWIWATPONG, et al., 2020). Dessa forma, a aplicação de ingredientes ativos ricos em compostos fenólicos, tais como o extrato de guaraná, pode controlar a formação de ROS e conseqüentemente reduzir tais alterações (ZILLICH, et al., 2015).

Além disso, de acordo com Hammed et al (2019) há uma correlação inversa entre o parâmetro  $U_f$  (R0) - distensão total da pele e a elasticidade da pele, o que corrobora com os achados do presente estudo, onde a redução do parâmetro  $U_f$  -R0 (distensão total) e o aumento do parâmetro R5 (distensão imediata/retração imediata) após 90 dias de aplicação das formulações pode estar relacionado à melhora do balanço hidrolipídico da pele, devido à redução do conteúdo de sebo (HAMMED et al., 2019)

A avaliação das características morfológicas e estruturais da pele com o auxílio da Microscopia Confocal de Reflectância, permitiu a análise das alterações ocorridas na pele após a aplicação do produto cosmético desenvolvido nas regiões da epiderme e derme superficial em uma resolução quase histológica, sendo uma avaliação de vanguarda e complementar as outras técnicas utilizadas. Nessa avaliação, houve um aumento da hidratação na camada granulosa por aumento da refletância interqueratinócitos (MAIA CAMPOS, MELO, GUERRA, 2019).

De acordo com o protocolo descrito por Manfredini e colaboradores (2013), a hidratação da pele está relacionada a biologia dos queratinócitos, uma vez que uma pele pouco hidratada apresenta o contorno dos queratinócitos pouco evidente. Sendo assim, um aumento da hidratação está relacionado a uma epiderme mais regular e a um aumento da coesão intercelular, resultando no aumento do brilho observado.

Nas análises de imagem para avaliação da hidratação, utilizando o protocolo de MANFREDINI et al (2013), foram avaliados o tamanho e morfologia dos sulcos, irregularidade da superfície e brilho interqueratinócitos na camada granulosa utilizando um escore descrito no referido protocolo, com notas de 0 a 3.

Foi observada melhora em todos os parâmetros avaliados, com uma redução do escore de tamanho dos sulcos em 1,1 bem como do escore de morfologia em 0,9, no grupo que utilizou a formulação com extrato de guaraná. A superfície também

apresentou redução do escore em 0,5. Tal redução no escore indica melhora nos parâmetros avaliados. Por outro lado, a melhora no brilho entre os queratinócitos é avaliada com aumento do escore. Neste parâmetro foi observado um aumento do escore em 0,9. A melhora nesses parâmetros não foi observada no grupo que utilizou a formulação veículo. A redução da irregularidade dos sulcos bem como da distância entre eles, pode estar relacionada a um intumescimento das células promovido por um aumento do conteúdo aquoso, resultante da aplicação de produtos hidratantes. Na análise da hidratação após aplicação de diferentes produtos cosméticos, Manfredini e colaboradores (2013) observaram que emulsões apresentaram efeitos mais evidentes na hidratação na região da epiderme. Tal resultado foi devido ao aumento do conteúdo de água na região da pele, resultante da aplicação desse tipo de produto (MANFREDINI et al., 2013).

Sabe-se que os taninos presentes no extrato de guaraná podem interagir com moléculas de água por meio de ligações de hidrogênio (SILVA, et al., 2017). Esse efeito foi observado no nosso protocolo de aplicação de formulações em mechas de cabelo. Sendo assim, estes compostos podem ter auxiliado na retenção de água na região da epiderme, permitindo a obtenção de resultados significativos em relação a hidratação da pele, quando em comparação com a formulação veículo.

A hidratação da pele está relacionada a quantidade de água. Ao mesmo tempo, Manfredini et al (2013) desenvolveu uma metodologia que permite avaliar a influência da água nas características da pele. Foi observado que a pele seca apresentava uma superfície irregular, baixa refletividade e sulcos largos e com contornos irregulares e, com a aplicação de formulações com propriedades hidratantes ou oclusivas, observou-se melhora nesses parâmetros.

Neste estudo, uma melhora em todos os parâmetros foi observada no grupo com aplicação da formulação com extrato de guaraná e tal melhora não foi observada com a aplicação da formulação veículo. Dessa forma, é possível concluir que embora não tenha sido observada melhora na hidratação com as medidas obtidas com o equipamento Corneometer®, o extrato de guaraná, promoveu melhora nas condições da epiderme, observada em camadas mais internas da epiderme que estão relacionadas a hidratação da pele.

Na análise da espessura das camadas da epiderme houve um aumento significativo na espessura da camada granulosa entre o tempo inicial e após 90 dias de aplicação da formulação contendo extrato de guaraná. Ao mesmo tempo, foram

observadas alterações, porém não significativas nos outros parâmetros. Este resultado corrobora com os resultados obtidos na análise da viscoelasticidade da pele, na qual foram observadas algumas alterações somente na análise realizada com a sonda de 4mm, indicando alterações nas camadas da epiderme viável, tais como o estrato granuloso.

Tal resultado também corrobora com o resultado obtido com o equipamento Cutometer®, que apresentou aumento no parâmetro R6, o qual pode estar relacionado com a quantidade de água na pele. Foi observada melhora somente nas análises realizadas com a sonda com maior abertura (4mm), o que indica novamente um efeito em camadas mais internas da pele.

Além disso, uma redução significativa no tamanho dos poros determinado por escore, no grupo 1, que utilizou a formulação contendo extrato de guaraná - FA. Houve uma redução do escore de colágeno no grupo com aplicação da formulação contendo extrato de guaraná – FA, o que indica uma melhora na morfologia das fibras de colágeno na derme.

Considerando que na avaliação realizada com o equipamento Dermascan® foi observada uma redução significativa da espessura da derme associada a um aumento da ecogenicidade dessa região, esses resultados em conjunto podem estar relacionados ao aumento da densidade dérmica e presença de colágeno na pele (MELO e MAIA CAMPOS, 2018). Nesse contexto, os resultados obtidos com as análises por Microscopia Confocal de Reflectância e ultrassom, indicam que a aplicação do extrato de guaraná promoveu uma melhora na morfologia e densidade de colágeno na derme da face.

Foram realizadas análises de correlação entre os dados obtidos no estudo de avaliação das características morfológicas da pele no tempo inicial, sendo obtida uma correlação de 0,607 ( $p < 0,005$ ) entre o tamanho dos poros e a morfologia do colágeno analisada por escore. Isso sugere que o tamanho alargado dos poros está relacionado com alterações no colágeno na derme papilar e que o equilíbrio hidrolipídico é importante não somente para a superfície, mas também para as camadas mais profundas da pele.

A melhora na qualidade do colágeno em associação com a redução do tamanho de poros e da secreção de sebo da pele, bem como do brilho e outros parâmetros observados, indica que o extrato de guaraná não promoveu somente o

controle da secreção sebácea, como uma restauração do balanço hidrolipídico, que permitiu uma melhora nas condições gerais da pele.

Estudos na literatura relatam que frequentemente é feita a associação de mais de um ingrediente ativo para a obtenção de melhores resultados (RATTANAWIWATPONG, et al., 2020). Dessa forma, os resultados do presente estudo, demonstram que o extrato de guaraná, pode ser considerado um ingrediente multifuncional, com aplicação em formulações cosméticas para pele e cabelos, apresentando mais de um benefício.

Além das medidas instrumentais, é importante a avaliação da percepção da eficácia. As participantes foram avaliadas, não somente em relação a percepção da eficácia, como também foram realizadas perguntas referentes aos produtos e, a frequência e modo de aplicação destes.

A aceitabilidade das formulações de xampu e tônico capilar pelas participantes, foi melhor do que a aceitabilidade da formulação de condicionador. Tal fato pode ser explicado, uma vez que o condicionador foi desenvolvido de forma minimalista, com poucos ingredientes, visando uma base leve, de forma a evitar prejudicar a performance do xampu no controle da oleosidade. É importante considerar que o cabelo dos brasileiros apresenta grande variação, o que pode resultar em necessidades diferentes em relação ao tratamento e conseqüentemente em uma aceitabilidade variável dentro de uma população (LEITE, et al., 2018).

Este resultado é condizente com o reportado em relação a percepção da redução da oleosidade, que é um resultado referente as formulações xampu e tônico, as quais apresentam contato direto com a região do couro cabeludo e baixa percepção de hidratação, que se refere ao condicionador, que apresenta tal função.

Embora um dos produtos não tenha apresentado a aceitabilidade esperada, apenas 10,5% das participantes reportaram que não utilizariam os produtos diariamente, o que indica que a performance dos produtos desenvolvidos apresentou boa aceitabilidade e a percepção da eficácia corrobora com os resultados obtidos no estudo de eficácia clínica.

Como é possível observar, 73,3% das participantes relatam ter esquecido em algum momento o uso das formulações para os cuidados da pele. A avaliação deste resultado é de grande importância, uma vez que a não adesão ao tratamento pode prejudicar os resultados do estudo de eficácia clínica e, quando este comportamento não é investigado, muitas vezes pode-se concluir que a ausência de benefícios pode

ser devido a composição da formulação ou ao ingrediente ativo escolhido, quando na realidade, pode estar relacionada a adesão incorreta ao tratamento.

É importante ressaltar, que a adesão está muitas vezes relacionada ao sensorial do produto, bem como aos resultados imediatos (LEITE e MAIA CAMPOS, 2020). Estes, em conjunto com a percepção da eficácia em curto prazo, auxiliam a adesão e conseqüentemente no resultado final do estudo a longo prazo.

Além disso, algumas participantes do estudo relataram que aplicavam maior quantidade de produto na região malar do que em outras regiões. Embora esta parcela seja pequena (33,3%), pode-se atribuir a obtenção de alguns resultados significativos apenas na região malar a este fato, uma vez que a quantidade de produto aplicada pode estar relacionada aos resultados.

Foi avaliada a percepção da pele em relação a redução da oleosidade e em relação ao aumento da hidratação, sendo reportado percepção da redução da oleosidade por quase todas as participantes e aumento da hidratação por todas. É importante ressaltar que o estudo foi realizado com ambos os grupos, com aplicação da formulação com ingrediente ativo ou não, dessa forma, observa-se que a formulação, mesmo sem o ingrediente ativo, obteve boa aceitabilidade pelas participantes.

Finalmente, foi avaliado se as participantes utilizariam tais produtos, sendo reportado por apenas 2,2% destas que não usariam o produto, o que confirma a aceitabilidade da formulação desenvolvida. Não foram relatados efeitos adversos com o uso das formulações.

Em síntese, as formulações desenvolvidas apresentaram boa percepção da eficácia e aceitabilidade entre as participantes, o que é de fundamental importância para a adesão ao tratamento e obtenção de bons resultados com o uso dos produtos a longo prazo.

Na análise dos questionários de auto avaliação da pele e cabelos após o final do tratamento, , foi possível observar que as participantes relataram efeitos em relação a controle da oleosidade, redução de poros e aumento da hidratação, sendo relatada também uma melhora em relação ao aparecimento de acne, melhora na textura e uniformidade da pele.

Estes resultados corroboram com os resultados obtidos com os equipamentos de biofísica e análise de imagem da pele, uma vez que foi observada uma redução

significativa do conteúdo de sebo e atividade das glândulas sebáceas e redução dos poros analisada por escore com a aplicação do extrato de guaraná..

Os resultados relacionados a hidratação e melhora na textura e uniformidade da pele também corroboram com os resultados obtidos na análise das características morfológicas, assim como com os resultados obtidos em relação a viscoelasticidade (R6), ao microrrelevo (Ser) e análise do brilho. Nenhuma participante relatou não observar melhora nas condições da pele, o que significa que mesmo o tratamento com o veículo promoveu melhora nas condições da pele.

Foi relatado por algumas das participantes (29,5%) que os efeitos observados foram duradouros, sendo observados com maior frequência por até 1 mês após o termino, porém também foram relatados efeitos por mais de 3 meses.

Na região do couro cabeludo, foi observado controle da oleosidade, sendo relatado melhora da hidratação, maciez, redução do frizz e outros, como controle do volume, os quais corroboram com os resultados obtidos nos testes em mecha, tais como melhora da penteabilidade e brilho e, com o resultado obtido no estudo clínico. Ao mesmo tempo 13,6% das participantes não observaram melhora nos cabelos, o que pode estar relacionado ao fato das formulações veículo serem formulações minimalistas.

Os efeitos foram observados somente durante o tratamento por 61,4% das participantes e 15,9% relataram efeitos após o termino, por até 1 mês após o termino por 72,7% e por mais do que 3 meses por 18,2%. Considerando a diferença estrutural entre a região da face e região dos cabelos, é importante entender a fisiologia destas regiões para compreender a diferença da percepção da eficácia e da duração dos efeitos entre os produtos para os cuidados da face e para os cabelos (ARDA, GOKSUGUR, TUZUN, 2014).

Ao mesmo tempo, também sabe-se que grande parte das participantes alteraram os hábitos diário de aplicação de produtos cosméticos e em alguns casos foram conscientizadas do tipo correto de produtos para o tipo de pele e cabelos. Nesse contexto, esse fator também pode estar relacionado a percepção de resultados referentes a oleosidade e hidratação.

Sabe-se que as regiões do corpo diferem em quantidade de glândulas sebáceas, bem como quantidade de folículos pilosos. Nesse contexto, existe uma diferença entre a região do couro cabeludo e a região da face, que pode estar relacionada aos efeitos percebidos em relação ao controle da secreção de sebo. A região do couro cabeludo, apresenta maior densidade maior de folículos piloso, associados a glândulas sebáceas (BUFFOLI, et al., 2014). Além disso, a estrutura da fibra capilar fora da região do bulbo é uma estrutura queratinizada composta por células mortas, a qual reponde de uma forma diferente as agressões diárias, bem como aos tratamentos cosméticos, necessitando de cuidados específicos e adequados a essas agressões (SCHNEIDER, SCHMIDT-ULLRICH, PAUS, 2009)

Nesse contexto, considerando essas diferenças, os resultados obtidos corroboram com os estudos relatados na literatura, uma vez que a resposta entre as regiões frontal e malar da face e do couro cabeludo frente aos tratamentos cosméticos foi diferente, devido às diferenças morfológicas e fisiológicas.

Por fim as participantes foram questionadas sobre as alterações na rotina após o final do tratamento, sendo relatada uma alteração nos hábitos de cuidados com a pele e cabelos. Dentre esses, foi relatado um maior cuidado com o uso de produtos específicos para a pele e cabelos oleosos, a inclusão de produtos hidratantes para a face na rotina, assim como de tônicos para o couro cabeludo e também a busca por ingredientes ativos que atuem no controle da oleosidade e no tratamento da pele.

Este resultado é de grande importância, uma vez que foi possível observar a influência da escolha dos produtos corretos e adequados para os tipos de pele e cabelos, bem como a importância da percepção da eficácia para a adesão ao uso de produtos cosméticos.

A correta orientação está diretamente relacionada a escolha do tratamento adequado, influenciando também na rotina de cuidados com a pele e cabelos após o final do tratamento, mostrando que a percepção e uso de produtos corretos é de fundamental importância para a adesão ao tratamento e obtenção dos resultados esperados com o uso dos produtos em longo prazo.

Considerando que durante esse estudo ocorreu o início de uma pandemia mundial, promovendo uma alteração nos hábitos diários, onde os cuidados com a saúde devem ser ainda maiores para a qualidade de vida, incluindo a saúde da pele

e cabelos que são muito importantes para o bem estar e autoestima, foi realizada uma análise da rotina de cuidados com a pele e cabelos após o período do estudo clínico.

Nessa avaliação foram aplicados questionários em participantes com diferentes tipos de pele e cabelos, sendo avaliada a presença de alterações dermatológicas na pele e couro cabeludo. As principais alterações relatadas foram acne, dermatite seborreica e dermatite atópica, porém 46,8% não apresentaram alterações na pele. No couro cabeludo as principais alterações foram caspa e dermatite seborreica, porém 72,3% não apresentaram alterações. Nesse contexto, foi possível avaliar o aparecimento de novas alterações durante a pandemia.

Foram relatadas alterações na pele durante a pandemia, sendo observado um aumento da oleosidade, aparecimento da acne e aparecimento de alergias. Ao mesmo tempo as participantes observaram um aumento do ressecamento da pele e 36,6% não observaram alterações. Na região dos cabelos, 49,1% das participantes relataram não observar alterações, mas também foi relatado um aumento da oleosidade, ressecamento dos cabelos, aparecimento de caspas e o aparecimento de dermatites.

Sabe-se que a pandemia promoveu diversas alterações nos hábitos alimentares e também em relação a frequência de realização de exercícios (MARTINEZ-FERRAN, et al., 2020). Também foi relatado que o estresse físico-social pode impactar na saúde da pele (HUNTER, MOMEN e KLEYN, 2015). Nesse contexto, estas alterações influenciam no sistema metabólicos e conseqüentemente podem influenciar no aparecimento de alterações na pele e cabelos.

As participantes também foram questionadas em relação ao uso correto de produtos para o seu tipo de pele e cabelos e 75% consideram usar os produtos corretos, ao mesmo tempo 21,4% não sabem se usam produtos adequados.

Foi possível observar que as participantes alteraram os hábitos de cuidados com a pele e cabelos durante a pandemia. Dentre essas alterações, uma melhora na rotina de cuidados com a pele e cabelos, devido ao aumento do tempo para realizar esses tratamentos, podendo também estar relacionado ao aparecimento de alterações, como lesões acneicas ou dermatites. Dentre esses tratamentos, houve

um aumento na frequência na aplicação de máscaras faciais e também no uso de produtos mais específicos para pele e cabelos.

Ao mesmo tempo, houve uma redução no uso de maquiagem diariamente, devido ao aumento da frequência do *home office* e algumas participantes relataram reduzir o uso de produtos cosméticos, devido a redução da preocupação com a pele e cabelos. Também foi relatada uma redução dos cuidados específicos, os quais são realizados em clínicas especializadas, devido ao isolamento.

Por outro lado, alguns tratamentos antes realizados em salões e clínicas, foram substituídos por outros e algumas participantes passaram a realizar tratamentos em casa, tal como a coloração capilar. Ainda, 58% das participantes relataram uma melhora na qualidade de vida e autoestima com o uso de produtos cosméticos durante a pandemia, evidenciando a importância do uso de produtos dermocosméticos para o tratamento da pele e cabelos e a contribuição destes para a autoestima da mulher.

Sintetizando, a avaliação de hábitos durante a pandemia, mostrou que diversas mudanças na rotina ocorreram, dentre elas em relação aos cuidados com a pele e cabelos. Foi observada uma maior preocupação em relação a esses cuidados e como o uso destes pode influenciar na autoestima e qualidade de vida em situações de estresse, as quais muitas vezes comprometem a saúde da pele e cabelos.

Diante do exposto, a avaliação da pele e cabelos oleosos anteriormente ao protocolo de pesquisa e desenvolvimento das formulações foi de grande importância para o desenvolvimento de cosméticos compatíveis a esse tipo de pele e cabelos visando a sinergia de efeitos entre os componentes da formulação base e os ingredientes ativos.

Finalizando, os achados dessa pesquisa permitiram concluir que o extrato de guaraná se apresentou efetivo no controle da oleosidade, bem como promoveu diversos benefícios para a pele e cabelos oleosos, tais como redução do tamanho dos poros, melhora da uniformidade e microrrelevo da pele, melhora da morfologia das fibras de colágeno e também da hidratação da pele e couro cabeludo sendo, portanto, um extrato de escolha para aplicação em formulações cosméticas com eficácia clínica comprovada.

## **7. CONCLUSÃO**

---

As formulações desenvolvidas foram estáveis frente aos testes preliminares de estabilidade e apresentaram boa aceitabilidade pelas participantes do estudo na análise sensorial.

A avaliação do perfil de textura auxiliou na escolha da formulação de xampu e evidenciou as alterações ocorridas com a adição de diferentes doadores de viscosidade e extratos vegetais, bem como os benefícios das associações destes. Assim, a análise do perfil de textura mostrou ser uma ferramenta importante para auxiliar na escolha do ingrediente correto durante o desenvolvimento de formulações cosméticas.

As formulações desenvolvidas para os cuidados da pele apresentaram baixo trabalho de cisalhamento e boa espalhabilidade, portanto, os resultados da análise do perfil de textura foram coerentes com as propriedades sensoriais da formulação em relação ao parâmetro espalhabilidade.

Os resultados do estudo de eficácia em mechas de cabelo mostraram que as formulações com extrato de guaraná foram eficazes no aumento do brilho e redução da força para pentear após o primeiro ciclo de aplicações.

A avaliação das características hidrolipídicas da pele e cabelos por meio de técnicas de biofísica e análise de imagem possibilitou o desenvolvimento de produtos cosméticos mais específicos, de acordo como o tipo de pele e cabelos.

O extrato de guaraná, veiculado em formulações cosméticas, foi eficaz no controle imediato da oleosidade da pele e cabelos oleosos, bem como após 90 dias de aplicação das formulações. Além disso, não houve alteração dos valores de TEWL e, conseqüentemente da função barreira da pele.

Foram observados resultados como aumento de brilho e redução do tamanho dos poros da região da face, além de melhora nas condições da derme papilar da face e couro cabeludo, indicando que o controle do balanço hidrolipídico da pele é de fundamental importância para a manutenção da fisiologia cutânea.

Os resultados obtidos no estudo clínico por medidas instrumentais corroboraram com os dados da avaliação da percepção da eficácia pelas participantes do estudo, as quais relataram melhora no controle da oleosidade e da hidratação após o uso das formulações propostas.

As formulações desenvolvidas com extrato de guaraná atingiram o objetivo proposto, atuando no controle da oleosidade da pele e cabelos oleosos sem comprometer a eudermia cutânea e a fibra capilar.

## **8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

ABIHPEC Associação Brasileira das Indústrias de Higiene Pessoal e Cosmética. Panorama do mercado brasileiro. Disponível em: <<https://www.abihpec.org.br/novo/wp-content/uploads/2016-PANORAMA-DO-SETOR-PORTUGU%C3%8AS-14jun2016.pdf>>. Acessado em: 19 de outubro de 2016.

ABU-JDAYIL, B.; MOHAMEED, H.A.; SA'ID, M.; SNOBAR, T. Rheological characterization of hair shampoo in the presence of dead sea salt. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 26, p. 19-29, 2004.

AGHEL, A.; MOGHIMIPOUR, E.; DANA, A.R. Formulation of a Herbal Shampoo using Total Saponins of *Acanthophyllum squarrosum*. **Iranian journal of pharmaceutical research**, v.6, n.3, p. 167-172, 2007.

ALEIXANDRE-TUDO, J.L.; BUICA, A.; NIEUWOUDT, H.; ALEIXANDRE, J.L.; DU TOIT, W. Spectrophotometric Analysis of Phenolic Compounds in Grapes and Wines. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 65, p. 4009–4026, 2017.

ALU'DATT, M.H.; RABABAH, T.; KUBOW, S.; ALLI, I. Molecular changes of phenolic–protein interactions in isolated proteins from flaxseed and soybean using Native-PAGE, SDS-PAGE, RP-HPLC, and ESI-MS analysis. **Journal of Food Biochemistry**, v. 43, p. 12849, 2019.

ARDA, O.; GÖKSÜGÜR, N.; TÜZÜN, Y. Basic histological structure and functions of facial skin. **Clinics in Dermatology**, v. 32, p. 3–13, 2014.

ANAIS BRASILEIROS DE DERMATOLOGIA Perfil nosológico das consultas dermatológicas no Brasil, v. 81, n. 6, p. 545 – 554, 2006

ANDRADE, J.P.; WAGEMAKER, T.A.L.; MERCURIO, D.G.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Benefits of a dermocosmetic formulation with vitamins B3 and a B6 derivative combined with zinc-PCA for mild inflammatory acne and acne-prone skin. **Biomedical and Biopharmaceutical Research**, v.15, n.2, p. 214-223, 2018.

ANDRADE, J. P. ; MERCÚRIO, D.G; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Avaliação Celular das Estruturas Cutâneas por meio da Microscopia Confocal de Reflectância. **Revista Brasileira de Medicina** v. 72, p. 4-13, 2015.

BASILE, A.; LYDIA FERRARA, L.; PEZZO, M.D.; MELE, G.; SORBO, S.; BASSI, P.; MONTESANO, D. Antibacterial and antioxidant activities of ethanol extract from *Paullinia cupana* Mart. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 102, p. 32–36, 2005.

BAUMANN L. Understanding and treating various skin types: the Baumann Skin Type Indicator. **Dermatologic Clinics**, v.26, n.3, p.359-373, 2008.

BAUMANN, L.S., PENFIELD, R.D., CLARKE, J.L., DUQUE, D.K., A Validated Questionnaire for Quantifying Skin Oiliness. **Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications**, v.4, p. 78-84, 2014.

BENGY, A.F.; FORRAZ, N.; DANOUX, L.; BERTHELEMY, N.; CADAU, S.; DEGOUL, O.; ANDRE, V.; PAIN, S.; MCGUCKIN, C. Development of new 3D human ex vivo models to study sebaceous gland lipid metabolism and modulations. **Cell Proliferation**, v.52 e12524, 2019.

BERARDESCA, E.; MAIBACH, H.; WILHELM, K.P. Non Invasive Diagnostic Techniques in Clinical Dermatology, 2014: 29, **Springer Heidelberg**, New York, Dordrecht, London.

BERIVAN, E.; HAVITCIOGLUU, H.; AKTAN, S.; KARAKUS, N.; Biomechanical properties of human hair with different parameters. **Skin research and Technology**, v.14, p.147 – 151, 2008.

BJÖRKLUNDA, S.; PHAMC, Q.D.; JENSEN, L.B.; KNUDSEN, N.S.; NIELSEN, D.L.; EKELUNDD, K.; RUZGASA, T.; ENGBLOMA, J.; SPARRC, E. The effects of polar excipients transcitol and dexpanthenol on molecular mobility, permeability, and electrical impedance of the skin barrier. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 479, p. 207–220, 2016.

BARBARA BUFFOLI, B.; RINALDI, F.; LABANCA, M.; SORBELLINI, E.; TRINK, A.; GUANZIROLI, E.; REZZANI, R.; RODELLA, L.F. The human hair: from anatomy to physiology. **International Journal of Dermatology**, v. 53, p. 331–341, 2014.

CALIXTO, L.S.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Physical Mechanical characterization of cosmetic formulations and correlation between instrumental measurements and sensorial properties. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 39, p. 1-8, 2017.

CAMARGO, F.B., GASPAR, L.R., MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Immediate effects of polysaccharides-based formulations on human skin. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. v.48, n.3, p. 547- 555, 2012.

CAMPOS, P.M.B.G.M.; GONÇALVES, G. M. S. ; GASPAR, L. R. In vitro antioxidant activity and in vivo efficacy of topical formulations containing vitamin C and its derivatives studied by non-invasive methods. **Skin Research and Technology**, v. 14, p. 376-380, 2008.

CAPITANI, M.I.; CORZO-RIOS, L.J.; CHEL-GUERRERO, L.A.; BETANCUR-ANCONA, D.A.; NOLASCO, S.M., TOMÁS, M.C. Rheological properties of aqueous dispersions of chia (*Salvia hispanica* L.) mucilage. **Journal of Food Engineering**, v. 149, p. 70–77, 2015.

CODERCH, L.; OLIVER, M.A.; MARTÍNEZ, V.; MANICH, A.M.; RUBIO, L.; MARTÍ, M. Exogenous and endogenous lipids of human hair. **Skin Research and Technology**, v. 23, p. 479–485, 2017.

CORNWELL, P.A. A review of shampoo surfactant technology: consumer benefits, raw materials and recent developments. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 40, p.16–30, 2018.

CROWTHER, J.M. Method for quantification of oils and sebum levels on skin using the Sebumeter®. **International Journal of Cosmetic Science**, v.38, p. 210–216, 2015.

DAGAMA, R.M. Avaliação do dano à haste capilar ocasionado por tintura oxidativa ou não de substancias condicionadoras. Dissertação (Mestrado) Universidade de São Paulo, 2010.

DAGNELIE, M.A.; MONTASSIER, E.; KHAMMARI, A.; MOUNIER, C.; CORVEC, S.; DRÉNO, B. Inflammatory skin is associated with changes in the skin microbiota composition on the back of severe acne patients. **Experimental Dermatology**, v. 28, p. 961–967, 2019..

DAL BELO, S. E.; GASPAR, L.R. ; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Photoprotective Effects of Topical Formulations Containing a Combination of Ginkgo biloba and Green Tea Extracts. PTR. **Phytotherapy Research**, p. n/a-n/a, 2011.

DAL' BELO, S. E.; GASPAR, L. R; MAIA CAMPOS, P. M. B.G. Moisturizing effect of cosmetic formulations containing Aloe vera extract in different concentrations assessed by skin bioengineering techniques. **Skin Research and Technology**, v.12, p.241-246, 2006.

DAVIS, M.G.; THOMAS, J.H.; VAN DE VELDE, S.; BOISSY, Y.; DAWSON J.R.; IVESON, R.; SUTTON, K. A novel cosmetic approach to treat thinning hair. **British Journal of Dermatology**, v.165, p. 24–30, 2011.

DELSIN, S. D.; FOSSA, M.M.; MERCÚRIO, D.G.; MAIA CAMPOS, P. M. B. G. Clinical Efficacy of Dermocosmetic Formulations Containing Spirulina Extract on Young and Mature Skin: Effects on the Skin Hydrolipidic Barrier and Structural Properties. **Clinical Pharmacology & Biopharmaceutics**, v. 04, p. 1, 2015.

DIEZHANDINO, I.; FERNÁNDEZ, D.; SACRISTÁN, N.; COMBARROS-FUERTE, P.; PRIETO, B.; FRESNO, J.M. Rheological, textural, colour and sensory characteristics of a Spanish blue cheese (Valdeón cheese). **LWT-Food Science and Technology**, v. 65, p. 1118-1125, 2016.

DOBREV, H. Clinical and instrumental study of the efficacy of a new sebum control cream. **Journal of Cosmetic Dermatology**. v.6, p.113–118, 2007.

DONALDSON, B.R., MESSENGER, E.T. Performance characteristics and solution properties of surfactants in shampoos. **International Journal of Cosmetic Science**, v.1, p. 71–90, 1979.

DRENO, B.; PECASTAINGS, S.; CORVEC, S.; VERALDI, S.; KHAMMARI, A.; ROQUES, C. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 32 (Suppl. 2), p. 5–14, 2018.

ESPINOLA, E.B.; DIAS, R.F.; MATTEI, R.; CARLINI, E.A. Pharmacological activity of Guarana (Paullinia cupana Mart.) in laboratory animals. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 55, p. 223-229, 1997.

EVANS T. Evaluating hair conditioning with instrumental combing. **Cosmetics and Toiletries**, v.128, n. 8, p. 1-5, 2011.

EVANS, T. Measuring hair strength, Part I: stress strain curves. **Cosmetics and Toiletries**, v.128, p. 1-5, 2013.

EVANS, T. Measuring the water content of hair. **Cosmetics and Toiletries**, v. 129, p.1-5, 2014.

EVANS, T.A., PARK, K. A Statistical Analysis of Hair Breakage. II. Repeated Grooming Experiments, **Journal of Cosmetic Science**, v. 61, p. 439-455, 2010.

FERNÁNDEZ, E.; MARTÍNEZ-TEIPELB, B.; ARMENGOLB, R.; BARBAA, C.; CODERCH, L. Efficacy of antioxidants in human hair. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v.117, p.146-156, 2012.

FOSSA SHIRATA, M.M.; ALVES, G.A.D.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Photoageing-related skin changes in different age groups: a clinical evaluation by biophysical and imaging techniques. **International Journal of Cosmetic Science**. v. 41, n. 3, p. 265-273, 2019.

FRAZIERA, R.A.; DEAVILLE, E.R.; GREENC, R.J.; STRINGANO, E.; WILLOUGHBY, I.; PLANTE, J.; MUELLER-HARVEY, I. Interactions of tea tannins and condensed tannins with proteins. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 51, p. 490–495, 2010.

GAO, T.; PEREIRA, A.; ZHU, S. Study of hair Shine and hair surface smoothness. **Journal of Cosmetic Science**, v.60, p. 187-197, 2009.

GARBOSSA, W.A.C.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Euterpe oleracea, Matricaria chamomilla, and Camellia sinensis as promising ingredients for development of skin care formulations. **Industrial Crops and Products**, v. 83, p. 1-10, 2016.

GARRIDO, J. I.; LOZANO, J. E.; GENOVESE, D. B. Effect of formulation variables on rheology, texture, colour, and acceptability of apple jelly: Modelling and optimization. **LWT-Food Science and Technology**, v. 62, n. 1, p. 325-332, 2015.

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

GIANCOLA, G.; MALINAUSKYTE, E. Adaptive Measures: Translating UV Protection to Hair Claims. *Cosmetics and Toiletries*, 134, 4, 34 – 46 (2019).

GIANETI, M.D.; MAIA CAMPOS P.M.B.G. Efficacy Evaluation of a Multifunctional Cosmetic Formulation: The Benefits of a Combination of Active Antioxidant Substances. *Molecules (Basel. Online)*, v. 19, p. 18268-18282, 2014.

GIANETI, M. D.; MERCÚRIO, D.G.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. The use of green tea extract in cosmetic formulations: not only an antioxidant active ingredient. *Dermatologic Therapy*, v. 26, p. 267-271, 2013.

GILBERT, L.; PICARD C.; SAVARY, G.; GRISEL, M. Rheological and textural characterization of cosmetic emulsions containing natural and synthetic polymers: relationships between both data. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* v. 421, p.150– 163, 2013.

GUARATINI, T.; GIANETI, M.D.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Stability of cosmetic formulations containing esters of vitamins E and A: chemical and physical aspects. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 327, n.1-2, p.12-16, 2006.

GUERRA-TAPIA, A.; GONZALES-GUERRA, E. Cosméticos capilares: tintes. *Actas Dermo-Sifiliográfica*, v.105, p. 833-839, 2014.

HADJUR C.; DATY, G.; MADRY, G; CORCUFF, P. Cosmetic Assessment of the Human Hair, by Confocal Microscopy. *Scanning*, v. 24, pp59 – 64, 2002.

HAMEED, A.; AKHTAR, N.; KHAN, H.M.S.; ASRAR, M. Skin sebum and skin elasticity: Major influencing factors for facial pores. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v.00, p.1–7, 2019.

HONG, J.Y.; PARK, S.J.; SEO, S.J.; PARK, K.Y. Oily sensitive skin: A review of management options. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v.00, p.1–5, 2020.

HUNTER, H.J.A.; MOMEN, S. E.; KLEYN, C. E. The impact of psychosocial stress on healthy skin. *Clinical and Experimental Dermatology*, v. 40, p. 540–546, 2015.

IRANI, M.; RAZAVI S.M.A.; ABDEL-AAL E.M.; HUCL P.; PATTERSON, C.A. Viscoelastic and textural properties of canary seed starch gels in comparison with wheat starch gel. *International Journal of Biological Macromolecules*, v.124, p.270–281, 2019.

JAKOBEK, L. Interactions of polyphenols with carbohydrates, lipids and proteins. *Food Chemistry*, v.175, p. 556–567, 2015.

KIM, M.K., PATEL, R.A., SHINN, A.H. Evaluation of gender difference in skin type and pH. *Journal of Dermatological Science*, v.41, p.153-156, 2006.

KLEIN, T.; LONGHINI, R.; DE MELLO, J.C. Development of an analytical method using reversed-phase HPLC-PDA for a semipurified extract of *Paullinia cupana* var. *sorbilis* (guaraná). **Talanta**, v.88, p.502-6, 2012.

KLIGMAN AM. The uses of sebumeter. **British Journal of Dermatology**, v. 75, p. 307-319, 1963.

KRUIF C.G., WEINBRECK, F., VRIES, R. Complex coacervation of proteins and anionic polysaccharides. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**, v.9, n.5, pp. 340-349, 2004.

LACZYNSKI, C.M.M.; CESTARI, S.C.P. Prevalence of dermatosis in scholars in the region of ABC paulista. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.86, n.3, p.469-476 2011.

LANE, M.E. Skin penetration enhancers. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 447, p.12– 21, 2013.

LEITE, M.G.A.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. A multifunctional hair care formulation is effective for the prevention of UV damage. **Photochemistry and Photobiology**, v. 94, n. 5, p.1010-1016, 2018.

LEITE M.G.A.; MAIA CAMPOS P.M.B.G. Correlations between sebaceous glands activity and porphyrins in the oily skin and hair and immediate effects of dermocosmetic formulations. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 00, p. 1–7, 2020.

LEITE, M.G.A; FAVARETTO, G.; MARTINI, A.P.M.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Characterization of aging hair and its influence in quality of life. **Biomedical and Biopharmaceutical Research**, v. 12, n. 1, p. 79-89, 2015.

LEITE, M.G.A; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Mechanical characterization of curly hair: influence of the use of nonconventional hair straightening treatments. **Skin Research and Technology**, v. 23, p. 539–544., 2017.

LEITE, M.G.A., GARBOSSA, W. A. C., MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Hair straighteners: an approach based on science and consumer profile. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Science**, v. 54, n.3, p. 17339, 2018.

LEITE, M.G.A.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Development and efficacy evaluation of hair care formulations containing vegetable oils and silicone. **International Journal of Phytocosmetics and Natural Ingredients**, v. 9, p.5-9, 2018b.

LIU, H.; XU, X. M.; GUO, SH D. Rheological, texture and sensory properties of low-fat mayonnaise with different fat mimetics. **LWT-Food Science and Technology**, v. 40, n. 6, p. 946-954, 2007.

LIZARDO, D.Y., LIN, Y.L., GOKCUMEN, O., ATILLA-GOKCUMEN, G.E. Regulation of lipids is central to replicative senescence. **Molecular BioSystems**, 2017.

LONGO, V.M.; MONTEIRO, V.F.; PINHEIRO, A.S.; TERCI, D.; VASCONCELOS, J.S.; PASKOCIMAS, C.A.; LEITE, E.R.; LONGO, E.; VARELA, J.A. Charge density alterations in human hair fibers: an investigation using electrostatic force microscopy. **International Journal of Cosmetic Science**, Oxford, v.28, n.2, p.95-101, 2006.

LUTTERODT, H.; SLAVIN, M.; WHENT, M.; TURNER, E.; YU, L. Fatty acid composition, oxidative stability, antioxidant and antiproliferative properties of selected cold-pressed grape seed oils and flours. **Food Chemistry**, v.128, n.2, p. 391-399, 2011.

MA, L.; GUICHARD, A.; CHENG, Y.;. Sensitive scalp is associated with excessive sebum and perturbed microbiome. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 18, p. 922-928, 2019.

MAIA CAMPOS, P.M.B.G.; MELO, M.O.; MERCURIO D.G. Use of Advanced Imaging Techniques for the Characterization of Oily Skin. **Frontiers in Physiology**, v. 10, p. 254, 2019.

MAIA CAMPOS, P. M. B. G.; G. MERCURIO, D.; O. MELO, M.; CLOSS-GONTHIER, B. Chicory root extract: A -vitamin D-like- active ingredient to improve skin barrier function. **Journal of Dermatological Treatment**, v. 27, p. 1-4, 2016.

MAJHENIČ, L.; ŠKERGET, M.; KNEZ, Z.; Antioxidant and antimicrobial activity of guarana seed extracts. **Food Chemistry**, v.104, pp.1258–1268, 2007.

MANFREDINI, M.; BETTOLI, V.; SACRIPANTI, G.; FARNETANI, F.; BIGI, L.; PUVIANI, M.; CORAZZA, M.; PELLACANI, G. The evolution of healthy skin to acne lesions: a longitudinal, in vivo evaluation with reflectance confocal microscopy and optical coherence tomography. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 33, p. 1768–1774, 2019.

MANFREDINI, M.; GRECO, M.; MAZZAGLIA, G.; CIARDO, S.; BETOLLI, V.; VIRGILI, A.; PELLACANI, G. In vivo monitoring of topical therapy for acne with reflectance microscopy. **Skin Research and Technology**, v.23, p. 36-40, 2017.

MARTINEZ-FERRAN, M.; GUÍA-GALIPIENSO, F.; SANCHIS-GOMAR, F.; HELIOS PAREJA-GALEANO, H. Metabolic Impacts of Confinement during the COVID-19 Pandemic Due to Modified Diet and Physical Activity Habits. **Nutrients**, v. 12, p. 1549, 2020.

MARSH, J. M.; DAVIS, M. G.; LUCAS, R. L.; REILMAN, R.; STYCZYNSKI, P. B.; LI, C.; MAMAK, M.; MCCOMB, D. W.; WILLIAMS, R. E. A.; GODFREY, S.; NAVQI K.R.; CHECHIK V. Preserving fiber health by reducing oxidative stress. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 37, n. 2, p. 16–24, 2015.

MARSH, J.M.; WHITAKER, S.; FELTS, T.; SHEAROUSE, W.; VATTER, M.; MÄÄTTÄ, A.; THOMPSON, M.; HAWKINS, T.J. Role of Internal Lipids in Hair Health. **Journal of Cosmetic Science**, v.69, n.5, p. 347-356, 2018.

MATTEI, R.; DIAS, R.F.; ESPINOLA, E.B.; CARLINI, E.A.; BARROS, S.B.M. Guarana (*Paullinia cupana*): toxic behavioral effects in laboratory animals and antioxidant activity in vitro. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 60, p.111–116, 1998.

MELO, M.O.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Characterization of oily mature skin by biophysical and skin imaging techniques. **Skin Research and Technology**, v. 3, p. 386-395, 2018.

MELO, M.O.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Application of biophysical and skin imaging techniques to evaluate the film-forming effect of cosmetic formulations. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 41, n. 5, p. 79–584, 2019.

MERCURIO, D.G; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Reflectance confocal microscopy as a support for the clinical evaluation of the changes caused by aging skin. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v.7, p. 236-240, 2015.

MERCURIO, D.G.; SEGURA, J.H.; DEMETS, M.B.; MAIA CAMPOS, P.M.G. Clinical scoring and instrumental analysis to evaluate skin types. **Clinical and Experimental Dermatology**, v.38, p. 302-309, 2012.

NILSSON G.E. Measurement of water exchange through skin. **Medical & Biological Engineering & Computing**, v.15 pp. 209- 218, 1977.

OHN, J.; KIM, K.H.; KWON, O. Evaluating hair growth promoting effects of candidate substance: A review of research methods. **Journal of Dermatological Science**, v. 93, p.144–149, 2019.

PASETO, T.R.; WAGEMAKER, T.A.L.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Immediate and long term effects of a cosmetic formulation with *Cichorium intybus* root extract. **Biomedical Biopharmaceutical Research**, v.14, n.2, p. 220-232, 2017.

PATHAK, M. A.; FITZPATRICK, T. B. Preventive treatment of sunburn, dermatoheliosis and skin cancer with sun-protective agents. In: FITZPATRICK, T.B.; EILSEN, A. Z.; WOLFF, K.; FREEDBERG, I. M.; AUSTEN K.F. 4th ed. *Dermatology in General Medicine*, 4th ed., New York: McGraw-Hill, cap.137, pp.1689-1716, 1993.

PENSÉ-LHÉRITIER, A.M. Recent developments in the sensorial assessment of cosmetic products: a review. **International Journal of Cosmetic Science**, V. 37, p. 465–473, 2015.

PERSAUD, D.; KAMATH, Y.K. Torsional method for evaluating hair damage and performance of hair care ingredients. **Journal of Cosmetic Science**,v. 55, p. 65-77, 2004.

PLESSIS, J.; STEFANIAK, A.; ELOFF, F.; JOHN, S.; AGNER, T.; CHOU, T.; NIXON, R.; STEINER, M.; FRANKEN, A.; KUDLA, I.; HOLNESS, L. International guidelines for the in vivo assessment of skin properties in non-clinical settings: Part 2. transepidermal water loss and skin hydration. **Skin Research and Technology**, v. 19, n. 3, p. 265–278, 2013.

POLAK-WITKA, K.; RUDNICKA, L.; BLUME-PEYTAVI, U.; VOGT, A. The role of the microbiome in scalp hair follicle biology and disease. **Experimental Dermatology**, v. 00, p. 1–9, 2019.

POPESCU, C.; GUMMER, C. DSC of human hair: a tool for claim support or incorrect data analysis? **International Journal of Cosmetic Science**, v. 38, p. 433–439, 2016.

PUCCETTI G.; KULCSAR L. Hair surface quality: Laser scattering as a tool for characterizing the surface condition and deposits from shampoos and conditioners. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 42, p. 89–98, 2020.

RODOCAJ, O.; DIMIC E., DIOSADY L.L., VUJASINOVIC V. Optimizing the Texture Attributes of a Fat-Based Spread Using Instrumental Measurements. **Journal of Texture Studies**, v. 42, p. 394-403, 2011.

ROGIERS, V.; EEMCO Group EEMCO guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic sciences. **Skin Pharmacology Applied Skin Physiology**, v.14, n.2, p.117- 128, 2001.

ROH, M.; HAN M, KIM D, CHUNG K Sebum output as a factor contributing to the size of facial pores. **British Journal of Dermatology**, v. 155, n. 5, p. 890-894, 2006.

RUDNICKA, L.; OLSZEWSKA, M.; RAWOSKA, A. In vivo reflectance confocal microscopy: usefulness for diagnosing hair diseases. **Journal of Dermatological Case Reports**, p. 55- 59, 2008.

SAKUMA, TH; MAIBACH, HI. Oily Skin: An Overview. **Skin Pharmacology and Physiology**, v.25, pp. 227-235, 2012.

SAUERMAN, K.; CLEMANN, S.; JASPERS, S.; GAMBICHLER, T.; ALTMAYER, P.; HOFFMANN, K.; ENNEN, J. Age related changes of human skin investigated with histometric measurements by confocal laser scanning microscopy in vivo. **Skin Research and Technology**, v.8, p. 52–56, 2002.

SAVARY, G., GRISEL, M., PICARD, C. Impact of emollients on the spreading properties of cosmetic products: a combined sensory and instrumental characterization, **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 102, p. 371-378, 2013.

SCHIMPL, F.C.; SILVA, J.F.; GONÇALVES, J.F.C.; MAZZAFERAA, P. Guarana: Revisiting a highly caffeinated plant from the Amazon. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 150, p. 14-31, 2013.

SCHNEIDER, M.R.; SCHMIDT-ULLRICH, R.; PAUS, R. The Hair Follicle as a Dynamic Miniorgan. **Current Biology**, v. 19, n. 3, p. 132 – 142, 2009.

SILVA, L.N.; LEITE, M.G.A.; COSTA, G.M.D.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Influence of botanical extracts in the texture profile of shampoo formulations. **International Journal of Phytocosmetics and Natural Ingredients**, v.7, n.6, 2020. doi:10.15171/ijpni.2020.06.

SHAH, AR. Use of intradermal botulinum toxin to reduce sebum production and facial pore size. **Journal of Drugs in Dermatology**, v. 7, n. 9, p. 847-850, 2008.

SHAHRIARI, N.; GRANT-KELS, J.M.; RABINOVITZ, H.; OLIVIERO, M.; SCOPE, A. In vivo reflectance confocal microscopy image interpretation for the dermatopathologist. **Journal of Cutaneous Pathology**, v. 45, p. 187–197, 2018.

SILVA, M.S.; GARCÍA-ESTEVEZ, I., BRANDAO, E., MATEUS, N., FREITAS, V., SOARES, S. Molecular Interaction Between Salivary Proteins and Food Tannins. **Journal of Agriculture Food Chemistry**, v. 65, p. 6415–6424, 2017.

SLINKARD, K.; SINGLETON, V.L. Total phenol analyses: automation and comparison with manual methods, **American Journal of Enology and Viticulture**, v. 28, p. 49–55, 1997.

SONGSANTIPHAP, C., ASAWANONDA, P. The Correlations between Follicular Fluorescence and Casual Sebum Levels in Subjects with Normal Skin. **Journal of Clinical Aesthetic Dermatology**, v. 8, p. 24 – 27, 2019.

TAI, A.; BIANCHINI, R.; JACHOWICZ, J. Texture analysis of cosmetic/pharmaceutical raw materials and formulations. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 36, n. 4, p. 291-304, 2014.

TAKAGI, Y.; TAKATOKU, H.; TERAZAKI, H.; NAKAMURA, T.; ISHIDA, K.; KITAHARA, T. The Scalp Has a Lower Stratum Corneum Function with a Lower Sensory Input than Other Areas of the Skin Evaluated by the Electrical Current Perception Threshold, **Cosmetics**, v. 2, p. 384 – 392, 2015.

TAVARES, S.L.; JUNQUEIRA, L.A.; GUIMARÃES, I.C.O.; RESENDE, J.V. Cold extraction method of chia seed mucilage (*Salvia hispanica* L.): effect on yield and rheological behavior. **Journal of Food Science and Technology**, v.55, n.2, p. 457–466, 2018.

THADANIPON, K.; KITSONGSERMTHON, J. Comparative study into facial sebum level, pore size, and skin hydration between oily-skinned and dry-skinned Thai women. **Skin Research and Technology**, v. 00, p. 1–6, 2019.

VELASCO, M.V.R.; DIAS, T.C.; FREITAS, A.Z. et al. Hair fiber characteristics and methods to evaluate hair physical and mechanical properties. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Science**, v. 41, p. 153-162, 2009.

WANG, H.; WU, X.; YANG, S.; TIAN, H.; LIU, Y.; SUN, B. A rapid and visible colorimetric fluorescent probe for benzenethiol flavor detection. **Food Chemistry**, v. 286, p. 322–328, 2019.

WOLFRAM, J.L. Human hair: a unique physicochemical composite. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 48, p. 106-114m, 2003.

WORTMANN, F.J.; SPINGOB, C.; SENDELBACH G. Investigations of cosmetically treated human hair by differential scanning calorimetry in water. **Journal of Cosmetic Science**, v. 53, p. 219-228, 2002.

YOUN, S.W.; KIM, S.J.; HWANG, I.A.; PARK, K.C. Evaluation of facial skin type by sebum secretion: Discrepancies between subjective descriptions and sebum secretion. **Skin Research and Technology**, v. 8, p.168 -172, 2002.

YOON, J.Y.; KWON, H.H.; MIN, S.U.; THIBOUTOT, D.M.; SUH, D.H. Epigallocatechin-3-Gallate Improves Acne in Humans by Modulating Intracellular Molecular Targets and Inhibiting P. acnes. **Journal of Investigative Dermatology**, v.133, p. 429–440, 2013, 2013.

ZHAI, H.; FAUTZ, R.; FUCHS, A.; BHANDARKARAND, S.; MAIBACH, H.I. Human scalp irritation compared to that of the arm and back. **Contact Dermatitis**, v. 51, p. 196–200, 2004.

ZHANG Q., HUANG, L.L., WIE, W.C., YANG, K.K., YU, X.Z., Development of citrus peel ethanolic extract shampoo. **Conference Series: Materials Science and Engineering**, v.479, p.1-7, 2019.

**APÊNDICE(S)** (opcional)

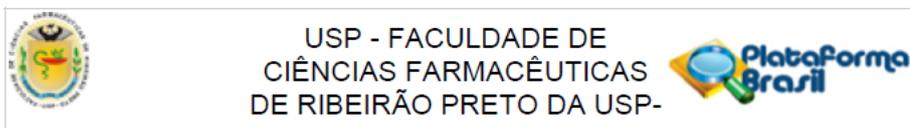
**“Apêndice:** Texto ou documento elaborado pelo autor, a fim de complementar sua argumentação, sem prejuízo da unidade nuclear do trabalho” (<http://www.bcrp.prefeiturarp.usp.br/serv5-norma.asp>)

**OBS.: Cada apêndice deve ser identificado com título e numerado**

**ANEXO(S)**

**A N E X O S**

## Anexo 1: Parecer consubstanciado do comitê de ética


**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**
**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Avaliação da pele e cabelos oleosos, desenvolvimento e eficácia clínica de formulações cosméticas contendo extrato de guaraná

**Pesquisador:** MARCELLA GABARRA ALMEIDA LEITE

**Área Temática:**

**Versão:** 5

**CAAE:** 65527617.0.0000.5403

**Instituição Proponente:** Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

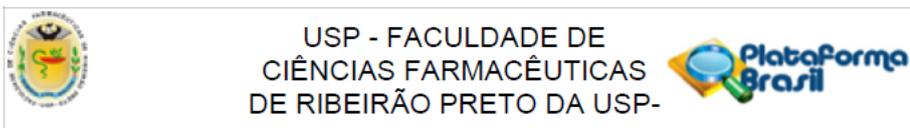
**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.259.938

**Apresentação do Projeto:**

Projeto de pesquisa a ser desenvolvido em oito semestres. Trata-se de uma proposta para avaliar as alterações da pele e cabelos decorrentes da produção excessiva de sebo, desenvolver formulações cosméticas acrescidas do extrato de Guaraná e avaliar a estabilidade e eficácia clínica dessas formulações no controle da oleosidade, hidratação, propriedades mecânicas e características estruturais e morfológicas da pele e cabelos por técnicas de biofísica e análise de imagem. A oleosidade, também denominada seborreia, é uma condição que afeta negativamente a imagem e influencia diretamente na qualidade de vida das pessoas. O excesso de oleosidade pode causar alterações cutâneas as quais comprometem a fisiologia do tecido cutâneo, afetando não somente a pele, mas também os cabelos. Embora existam estudos relatados na literatura em relação à pele oleosa, poucos avaliaram as alterações nos cabelos decorrentes da seborreia no couro cabeludo, e os estudos que avaliaram cabelo e pele ao mesmo tempo, são ainda mais escassos, o que dificulta o desenvolvimento de produtos efetivos. Além disso, a busca de produtos inovadores mais efetivos que possam atuar no controle da oleosidade da pele e cabelos sem prejudicar a fibra capilar e a eudermia cutânea, é um desafio na Pesquisa & Desenvolvimento de cosméticos. Nesse contexto, o uso do extrato vegetal de Guaraná, em função da sua rica composição em cafeína, catequinas e outros compostos bioativos, apresenta potencial para

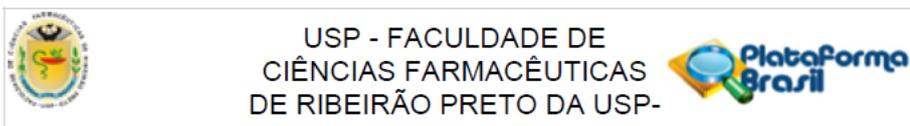
Endereço: Avenida do Café s/nº  
 Bairro: Monte Alegre CEP: 14.040-903  
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
 Telefone: (16)3315-4213 Fax: (16)3315-4892 E-mail: cep@fctrp.usp.br



Continuação do Parecer: 2.259.938

aplicação em formulações cosméticas para os cuidados da pele e cabelos, no controle da oleosidade e manutenção da eudermia ou normalidade do tecido cutâneo. Em relação ao método, o projeto apresenta duas etapas, uma de desenvolvimento, testes e avaliação das formulações e a segunda de aplicação clínica das mesmas. Em relação à primeira, extratos botânicos de chá verde e guaraná serão avaliados comparativamente e será feita a escolha do melhor extrato a ser utilizado no desenvolvimento das formulações e avaliação da eficácia clínica. Esta fase de avaliação será composta das seguintes etapas que estão descritas no projeto: 1) Determinação de compostos fenólicos totais; 2) Ensaio de Quimioluminescência, e 3) Determinação da atividade antioxidante pelo método de DPPH. Em relação à pesquisa e desenvolvimento das formulações, serão desenvolvidos shampoo e condicionador para os cuidados dos cabelos e gel creme para os cuidados da pele. As formulações com bases estáveis e com características sensoriais agradáveis, compatíveis com todos os tipos de pele serão acrescidas ou não (veículo) do ingrediente ativo, extrato de Guaraná. Serão realizados testes preliminares de estabilidade por centrifugação, determinação de pH e avaliação semanal das características organolépticas durante 90 dias. Também será realizado o estudo de estabilidade física reológica (viscosidade, consistência, índice de fluxo e tixotropia). A determinação do perfil de textura das formulações caracterizará quanto à textura, índice de viscosidade, coesividade, consistência e espalhabilidade. Para a segunda fase da pesquisa com seres humanos, serão recrutadas 100 participantes do sexo feminino, idade 18 a 49 anos, fototipos II e III segundo a classificação de Pathak e Fitzpatrick (1993). Será realizada a avaliação das características da pele quanto ao conteúdo aquoso do estrato córneo, perda transepidermica de água (TEWL), atividade das glândulas sebáceas e análise por imagens de alta resolução – poros, rugas e manchas; e do couro cabeludo quanto a quantidade de sebo e a fibra capilar em relação às suas propriedades mecânicas. Em seguida as participantes serão classificadas em grupos: 1- pele oleosa e cabelo oleoso, 2- pele oleosa e cabelo normal, 3- pele normal e cabelo oleoso, 4- pele normal e cabelo normal. Para o protocolo de estudo de eficácia clínica será realizado um estudo randomizado e duplo-cego para a avaliação da eficácia clínica das formulações acrescidas ou não (veículo) do extrato de guaraná. Serão selecionadas as participantes que apresentarem pele e cabelos oleosos para o estudo da eficácia clínica das formulações objeto de estudo. Os efeitos imediatos serão avaliados na pele após 2 horas de aplicação das formulações. Para a avaliação dos efeitos em longo prazo na pele e no couro cabeludo, as respectivas medidas serão realizadas, antes (basal) e depois de 45 e 90 dias da aplicação das formulações em estudo. Serão realizadas técnicas de biofísica e análise de imagem com medidas na pele da face, nas regiões frontal, malar, queixo e no couro cabeludo em uma região de 2 cm<sup>2</sup>

Endereço: Avenida do Café s/nº  
 Bairro: Monte Alegre CEP: 14.040-903  
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
 Telefone: (16)3315-4213 Fax: (16)3315-4892 E-mail: cep@fcfrp.usp.br



Continuação do Parecer: 2.259.938

no vertex e nos fios de cabelo raspados rente a superfície capilar. Será então realizada a determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo, da perda transepidérmica de água (TEWL), do conteúdo lipídico da pele e cabelos, das glândulas sebáceas ativas e quantidade de sebo no infundíbulo, a contagem de porfirinas, a análise das características da pele por imagens de alta resolução, a análise por Microscopia Confocal de Refletância e a análise do brilho. Também será realizada a avaliação das propriedades mecânicas dos cabelos: curvas de Tensão Deformação, análise da Penteabilidade dos Fios, avaliação por Calorimetria Diferencial (DSC) e avaliação da percepção da eficácia das formulações.

**Objetivo da Pesquisa:**

O estudo visa avaliar as alterações da pele e cabelos decorrentes da produção excessiva de sebo, desenvolver formulações cosméticas acrescidas do extrato de Guaraná e avaliar a estabilidade e eficácia clínica dessas formulações no controle da oleosidade, hidratação, propriedades mecânicas e características estruturais e morfológicas da pele e cabelos por técnicas de biofísica e análise de imagem.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Foram descritos na plataforma:

Riscos: Os riscos do uso de formulações cosméticas incluem o desenvolvimento de reações de hipersensibilidade a qualquer produto acrescido nas formulações, não somente ao extrato vegetal escolhido como ingrediente ativo.

Benefícios: Os benefícios das formulações propostas incluem a melhora nas condições da pele e cabelos, em termos de integridade do estrato córneo e fibra capilar, respectivamente.

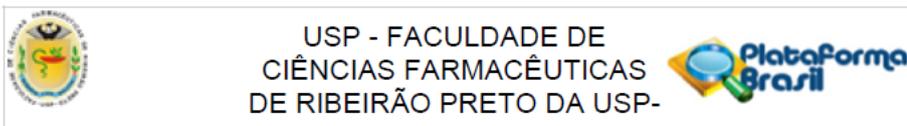
**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa tem relevância clínica. O projeto tem fundamentação teórica e desenho metodológico adequado para o alcance dos objetivos.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os pesquisadores apresentaram: 1) declaração de autorização de infraestrutura necessária para realização da pesquisa no Laboratório de Tecnologia de Cosméticos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, assinada pela docente membro da equipe de pesquisa. 2) Declaração de Ciência e Compromisso Ético dos pesquisadores. 3) Declaração de responsabilidade e compromisso médico, de prover assistência aos participantes, caso seja necessário. 4) TCLE. 5) Folha de Rosto. 6) Projeto de pesquisa. 7) Informações do projeto inseridos na Plataforma Brasil. 8) Orçamento detalhado. 9) Dois resultados de análise do extrato de

Endereço: Avenida do Café s/nº  
 Bairro: Monte Alegre CEP: 14.040-903  
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
 Telefone: (16)3315-4213 Fax: (16)3315-4892 E-mail: cep@fcfrp.usp.br



Continuação do Parecer: 2.259.938

guaraná. 10) artigo científico e produtos comerciais com extrato de guaraná, indicando segurança para uso.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Em resposta ao parecer do projeto, os pesquisadores apresentaram as considerações e respostas às pendências indicadas:

1 - Mencionar no projeto o período de coleta de dados. – Indica-se inserir o período total, desde o recrutamento até a última avaliação após os 90 dias de uso dos produtos pelas participantes: O período de coleta de dados ocorrerá entre os meses xxx e xxx. É necessário também modificar no cronograma na Plataforma, no qual o início da fase de "Recrutamento de voluntárias" está previsto para 14/8/2017, pois não há tempo hábil para início em tal data. – Atendido.

Foi inserida a informação no projeto: "O período inicial de coleta de dados para a caracterização da pele e cabelo das voluntárias ocorrerá entre os dias 25 de setembro de 2017, quando se dará início o recrutamento das participantes do estudo até 01 de dezembro de 2017, período de término das avaliações clínicas da pele e cabelos das participantes do estudo. Posteriormente, será realizado o estudo de avaliação da eficácia, o qual ocorrerá após o desenvolvimento e avaliação da estabilidade das formulações. O início do recrutamento está previsto para 11 de fevereiro de 2019 e o período de coleta de dados, que contemplará a avaliação das características basais (t0), e após 45 e 90 dias de uso (t45 e t90) ocorrerá até 29 de novembro de 2019".

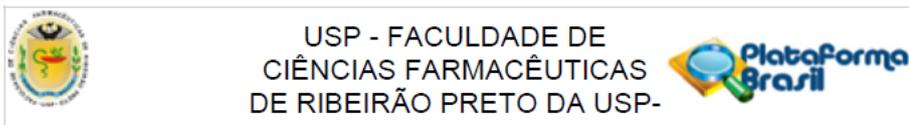
Foi ajustado o cronograma da pesquisa na plataforma, sendo que o período de início de recrutamento foi descrito "Avaliação das características da pele e cabelos – início 25/09/2017 e término 01/12/2017".

Diante do exposto, somos de parecer favorável à aprovação do projeto.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP/USP) em sua 170ª reunião ordinária. Em atendimento às Resoluções vigentes, deverá ser encaminhado ao CEP/FCFRP, através da Plataforma Brasil, o relatório final da pesquisa conforme modelo de Relatório aprovado pelo CEP, bem como comunicada qualquer alteração, intercorrência ou interrupção da mesma. Informamos que, de acordo com a Resolução

Endereço: Avenida do Café s/nº  
 Bairro: Monte Alegre CEP: 14.040-903  
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
 Telefone: (16)3315-4213 Fax: (16)3315-4892 E-mail: cep@fcfrp.usp.br



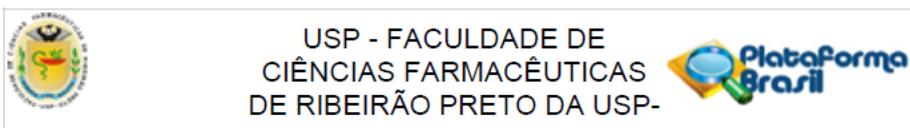
Continuação do Parecer: 2.259.938

466/12, item IV.5, letra d, o TCLE deve "ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela (s) pessoa (s) por ele delegada (s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha". O TCLE deve ser apresentado ao participante da pesquisa em documento impresso frente e verso e as assinaturas não devem ficar em folhas separadas do texto do TCLE. Cabe ao pesquisador responsável manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_870175.pdf	01/09/2017 11:57:45		Aceito
Outros	Resposta_as_pendencias_versao_4.pdf	01/09/2017 11:56:10	MARCELLA GABARRA ALMEIDA LEITE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetodetalhado.pdf	01/09/2017 11:49:34	MARCELLA GABARRA ALMEIDA LEITE	Aceito
Outros	Patch.jpg	20/07/2017 20:32:01	MARCELLA GABARRA ALMEIDA LEITE	Aceito
Outros	artigo.pdf	20/07/2017 20:31:41	MARCELLA GABARRA ALMEIDA LEITE	Aceito
Outros	Nivea.jpg	20/07/2017 20:29:01	MARCELLA GABARRA ALMEIDA LEITE	Aceito
Outros	Seda.jpg	20/07/2017 20:28:18	MARCELLA GABARRA ALMEIDA LEITE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_versao3.pdf	23/06/2017 15:40:31	MARCELLA GABARRA ALMEIDA LEITE	Aceito
Outros	Declaracao_Medico_Responsavel_2.pdf	18/05/2017 15:39:54	MARCELLA GABARRA ALMEIDA LEITE	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_Ciencia_e_Compromisso_2.pdf	18/05/2017 15:36:44	MARCELLA GABARRA ALMEIDA LEITE	Aceito

Endereço: Avenida do Café s/n°  
 Bairro: Monte Alegre CEP: 14.040-903  
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
 Telefone: (16)3315-4213 Fax: (16)3315-4892 E-mail: cep@fcfrp.usp.br



Continuação do Parecer: 2.259.938

Declaração de Instituição e Infraestrutura	Infraestrutura.pdf	21/02/2017 14:20:32	MARCELLA GABARRA ALMEIDA LEITE	Aceito
Outros	Guarana_MAPRIC.pdf	20/02/2017 18:07:26	MARCELLA GABARRA ALMEIDA LEITE	Aceito
Outros	Carta_de_envio.pdf	20/02/2017 17:36:31	MARCELLA GABARRA ALMEIDA LEITE	Aceito
Orçamento	Orcamento_detalhado.pdf	20/02/2017 17:35:40	MARCELLA GABARRA ALMEIDA LEITE	Aceito
Folha de Rosto	Plataforma_Brasil_folha_de_rosto.pdf	20/02/2017 17:34:27	MARCELLA GABARRA ALMEIDA LEITE	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIBEIRAO PRETO, 05 de Setembro de 2017

Assinado por:  
Cleni Mara Marzocchi Machado  
(Coordenador)

Endereço: Avenida do Café s/n°  
Bairro: Monte Alegre CEP: 14.040-903  
UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
Telefone: (16)3315-4213 Fax: (16)3315-4892 E-mail: cep@fcrp.usp.br



