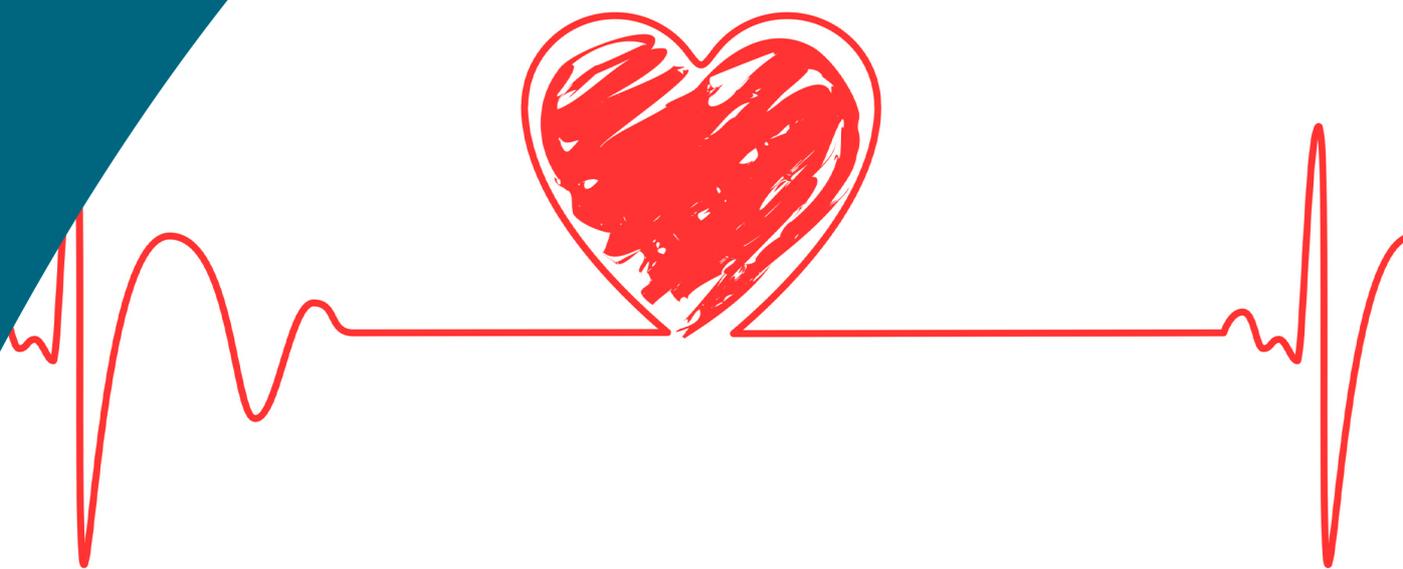


FARMÁCIA E PROMOÇÃO DA SAÚDE 4

IARA LÚCIA TESCAROLLO
(ORGANIZADORA)



Atena
Editora
Ano 2020

FARMÁCIA E PROMOÇÃO DA SAÚDE 4

IARA LÚCIA TESCAROLLO
(ORGANIZADORA)



Atena
Editora
Ano 2020

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo

Edição de Arte: Luiza Batista

Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia

Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá

Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima

Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros

Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice

Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Luis Ricardo Fernando da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão

Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará

Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador

Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Fernando José Guedes da Silva Júnior – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto

Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Prof^a Dr^a Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^a Dr^a Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof^a Dr^a Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof^a Dr^a Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof^a Dr^a Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof^a Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof^a Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof^a Dr^a Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof^a Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Prof^a Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof^a Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof^a Dr^a Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Prof^a Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof^a Ma. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco

Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
 Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
 Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
 Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
 Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
 Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Prof. Me. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
 Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
 Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
 Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
 Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
 Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
 Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
 Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
 Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
 Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
 Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
 Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
F233	<p>Farmácia e promoção da saúde 4 [recurso eletrônico] / Organizadora Iara Lúcia Tescarollo. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia. ISBN 978-65-5706-141-1 DOI 10.22533/at.ed.411202606</p> <p>1. Atenção à saúde. 2. Farmácia – Pesquisa. I. Tescarollo, Iara Lúcia.</p> <p style="text-align: right;">CDD 615</p>
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
 Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A importância da ciência ao longo dos tempos é indiscutível. Suas inúmeras contribuições têm garantido avanços tecnológicos que favorecem as transformações na relação do homem com o meio em que vive.

Na área farmacêutica não é diferente, grandes descobertas têm possibilitado o controle de epidemias, redução nos índices de mortalidade e aumento da vida média das pessoas. Neste contexto, a situação vivenciada mundialmente nos convida a refletir sobre a relevância do papel da ciência na dinâmica da vida das pessoas e da sociedade como um todo.

A coletânea “Farmácia e Promoção da Saúde” representa um estímulo para que pesquisadores, professores, alunos e profissionais possam contribuir com a ciência de uma forma simples e objetiva. O fio condutor que une o conjunto de textos valoriza a dimensão do conhecimento que emerge das ciências farmacêuticas. Estão reunidas pesquisas de áreas como: tecnologia farmacêutica, farmacotécnica, cosmetologia, farmacognosia, farmacologia, fitoterapia, controle de qualidade, toxicologia, microbiologia, dentre outros assuntos de áreas correlatas.

Mantendo o compromisso de divulgar o conhecimento e valorizar a ciência, a Atena Editora, através dessa publicação, traz um rico material pelo qual será possível atender aos anseios daqueles que buscam ampliar seus estudos nas temáticas aqui abordadas. Boa leitura!

Iara Lúcia Tescarollo

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
DESENVOLVIMENTO DE COMPRIMIDOS À BASE DE COMPLEXO DE INCLUSÃO CONTENDO EFAVIRENZ	
Ilka do Nascimento Gomes Barbosa José Lourenço de Freitas Neto Alinne Élda Gonçalves Alves Tabosa Stéfani Ferreira de Oliveira Victor de Albuquerque Wanderley Sales Williana Tôrres Vilela Aline Silva Ferreira Arisa Dos Santos Ferreira Maria Clara Cavalcante Erhardt Lidiany da Paixão Siqueira Rosali Maria Ferreira da Silva Pedro José Rolim Neto	
DOI 10.22533/at.ed.4112026061	
CAPÍTULO 2	16
ANÁLISE DE COMPRIMIDOS NÃO REVESTIDOS DE DAPIRONA ARMAZENADOS EM DIFERENTES LOCAIS DOMÉSTICOS	
Selma Mendes da Silva Moratore Viviane Gadret Bório Conceição	
DOI 10.22533/at.ed.4112026062	
CAPÍTULO 3	29
UM NOVO MÉTODO PARA QUANTIFICAÇÃO SIMULTÂNEA DE VITAMINAS B ₆ E B ₁₂ POR CLAE	
Luciano Almeida Alves Suélen Ramon da Rosa Patrícia Weimer Josué Guilherme Lisbôa Moura Juliana de Castilhos Rochele Cassanta Rossi	
DOI 10.22533/at.ed.4112026063	
CAPÍTULO 4	41
UTILIZAÇÃO DA TITULOMETRIA NA QUANTIFICAÇÃO DO TEOR DE ACIDEZ DE VINHOS COMERCIALIZADOS NA REGIÃO DE IRECÊ-BA	
Joice Rosa Mendes Tarcísio Rezene Lopes Tainara Nunes Mota Lara Souza Pereira Joseane Damasceno Mota Joseneide Alves Miranda Nadjma Souza Leite Thiago Brito de Almeida	
DOI 10.22533/at.ed.4112026064	
CAPÍTULO 5	51
AVLIAÇÃO DA TOXICIDADE AGUDA E EM NÍVEL CELULAR DE <i>Hibiscus sabdariffa</i> L. (MALVACEAE)	
Joyce Bezerra Guedes Andreza Larissa do Nascimento Maria Eduarda de Sousa e Silva	

Thais Maria Sousa Andrade
Maria do Socorro Meireles de Deus
Ana Paula Peron
Ana Carolina Landim Pacheco
Márcia Maria Mendes Marques

DOI 10.22533/at.ed.4112026065

CAPÍTULO 6 66

AValiação DA TOXICIDADE, CITOTÓXICIDADE E GENOTÓXICIDADE DE AROMATIZANTES PRESENTES EM MEDICAMENTOS PEDIÁTRICOS

Maria Eduarda de Sousa e Silva
Fabelina Karollyne Silva Dos Santos
Mayra de Sousa Felix de Lima
Thais Maria Sousa Andrade
Maria do Socorro Meireles de Deus
Ana Carolina Landim Pacheco
Ana Paula Peron
Márcia Maria Mendes Marques

DOI 10.22533/at.ed.4112026066

CAPÍTULO 7 81

IDENTIFICAÇÃO DA MICROBIOTA FÚNGICA EM AMOSTRAS DE ARROZ (*Oryza sativa* L.) COMERCIALIZADAS EM MERCADOS PÚBLICOS DA CIDADE DE JOÃO PESSOA-PB

Gleice Rayanne da Silva
Eurípedes Targino Linhares Neto
Eloíza Helena Campana
Aníbal de Freitas Santos Júnior
Hélio Vitoriano Nobre Júnior
Bruno Coelho Cavalcanti
Hemerson Iury Ferreira Magalhães

DOI 10.22533/at.ed.4112026067

CAPÍTULO 8 92

CONTROLE DE QUALIDADE DAS CASCAS DE AROEIRA COMERCIALIZADAS NO MERCADO CENTRAL DE SÃO LUÍS-MARANHÃO

Anáyra Almeida Machado Santos
Nágila Caroline Fialho Sousa
Fernanda Karolinne Melo Fernandes
Fernanda de Oliveira Holanda
Sabrina Louhanne Corrêa Melo
Caio de Souza Carvalho
Denize Rodrigues de Carvalho
Vivian Beatriz Penha da Cunha
Laoane Freitas Gonzaga
Mizael Calácio Araújo
João Francisco Silva Rodrigues
Saulo José Figueiredo Mendes

DOI 10.22533/at.ed.4112026068

CAPÍTULO 9 103

DELINEAMENTO DE DERMOCOSMÉTICOS PARA ACNE COM ÓLEOS ESSENCIAIS DE MELALEUCA E CRAVO-DA-ÍNDIA

Lucas Henrique Nascimento Souza
Emily Jhayane Silva
Iara Lúcia Tescarollo

DOI 10.22533/at.ed.4112026069

CAPÍTULO 10 118

DESENVOLVIMENTO E ANÁLISE FÍSICO-QUÍMICA DE PIRULITO E GELEIA DE BIOTINA

Bruna Aparecida dos Santos Marubayashi
Bruna Carolina Saraiva dos Santos
Nathália Larissa Cordeiro dos Santos
Aline Cristina Membribes Garcia
Juliana Agostinho Lopes Barbosa

DOI 10.22533/at.ed.41120260610

CAPÍTULO 11 131

DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA E DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE GEL FITOCOSMÉTICO CONTENDO ÓLEO ESSENCIAL DE MANJERICÃO (*Ocimum basilicum* L.)

Flavia Scigliano Dabbur
Elinaldo Marcelino dos Santos Júnior
Rewerton Nayan de Oliveira Silva
Josefa Renalva de Macêdo Costa

DOI 10.22533/at.ed.41120260611

CAPÍTULO 12 144

ANÁLISE SENSORIAL DE DERMOCOSMÉTICOS PARA ACNE COM ÓLEOS ESSENCIAIS DE MELALEUCA E CRAVO-DA-ÍNDIA

Lucas Henrique Nascimento Souza
Emily Jhayane Silva
Iara Lúcia Tescarollo

DOI 10.22533/at.ed.41120260612

CAPÍTULO 13 153

ANÁLISE SENSORIAL E VIABILIDADE DA GELEIA E PIRULITO DE BIOTINA

Bruna Aparecida dos Santos Marubayashi
Bruna Carolina Saraiva dos Santos
Nathália Larissa Cordeiro dos Santos
Aline Cristina Membribes Garcia
Juliana Agostinho Lopes Barbosa

DOI 10.22533/at.ed.41120260613

CAPÍTULO 14 160

ISOLAMENTO DE MOLÉCULAS BIOATIVAS ORIUNDAS DE ESPÉCIES DE PIPER DA PARAÍBA ESTUDO FITOQUÍMICO DE *PIPER MOLLICOMUM* KUNTH (PIPERACEAE)

Fernando Ferreira Leite
Bárbara Viviana de Oliveira Santos
Maria de Fátima Vanderlei de Souza
Maria de Fátima Agra
Hilzeth de Luna Freire Pessôa

DOI 10.22533/at.ed.41120260614

CAPÍTULO 15 171

BIODIVERSIDADE DA FLORA E O POTENCIAL PRODUTIVO DE PRÓPOLIS NO OESTE DE SANTA CATARINA

Cleidiane Vedoy Ferraz
Juciéli Chiamulera das Chagas
Elisangela Bini Dorigon

DOI 10.22533/at.ed.41120260615

CAPÍTULO 16	179
INSIGHTS SOBRE OS POTENCIAIS BENEFÍCIOS DOS COMPOSTOS BIOATIVOS DE <i>Fragaria ananassa</i>	
Josué Guilherme Lisbôa Moura Patricia Soeiro Pretoski Caroline Nascimento Bez Patrícia Weimer Taís da Silva Garcia Rochele Cassanta Rossi Letícia Lenz Sfair	
DOI 10.22533/at.ed.41120260616	
CAPÍTULO 17	191
INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS DA <i>AMBURANA CEARENSIS</i> (ALLEM.) A. C. SMITH: UMA REVISÃO	
Jéssica Bento Szepainski Sílvia Maria Ribeiro Dias Huderson Macedo de Sousa Geise Raquel Sousa Pinto Camila Vitória Pinto Teixeira Jovelina Rodrigues dos Santos Arrais Neta Maurício Almeida Cunha Camila Roberta Oliveira da Silva Luís Gustavo Ribeiro da Luz Brendon Mendonça Pinheiro Margareth Santos Costa Penha Georgette Carnib de Sousa	
DOI 10.22533/at.ed.41120260617	
SOBRE A ORGANIZADORA	203
ÍNDICE REMISSIVO	204

DELINEAMENTO DE DERMOCOSMÉTICOS PARA ACNE COM ÓLEOS ESSENCIAIS DE MELALEUCA E CRAVO-DA-ÍNDIA

Data de aceite: 05/06/2020

Data de submissão: 13/06/2020

Lucas Henrique Nascimento Souza

Iniciação Científica, Universidade São Francisco,
USF

Bragança Paulista, São Paulo, Brasil

Emily Jhayane Silva

Iniciação Científica, Universidade São Francisco,
USF

Bragança Paulista, São Paulo, Brasil

Iara Lúcia Tescarollo

Curso de Farmácia da Universidade São
Francisco, USF

Grupo de Pesquisas em Meio Ambiente e
Sustentabilidade (GPMAS)

Bragança Paulista, São Paulo, Brasil

RESUMO: A acne vulgar é uma das afecções cutâneas mais frequentes na população mundial com importantes repercussões psicossociais. De acordo com a gravidade são adotados algoritmos terapêuticos com objetivo de proporcionar a resolução das lesões cutâneas da acne, prevenir o desenvolvimento de cicatrizes e reduzir o aparecimento de novas lesões. Dermocosméticos podem colaborar com o tratamento coadjuvante à terapia

medicamentosa principalmente nos casos de acne leve a moderada. Óleos essenciais como o de melaleuca e cravo-da-índia representam promissoras alternativas de origem vegetal para o tratamento e prevenção dessa patologia. Este estudo teve como objetivo desenvolver e testar dermocosméticos para acne formulados com óleos essenciais de melaleuca e cravo-da-índia incorporados em auto-emulsionante funcional de cristal líquido, a seguir realizar estudo de estabilidade preliminar das fórmulas propostas. Nessa perspectiva, foi possível formular dermocosméticos utilizando óleos essenciais de melaleuca e cravo-da-índia como potenciais ingredientes ativos para acne. Os produtos desenvolvidos demonstraram qualidade e estabilidade físico-química no estudo preliminar e foram bem aceitos na avaliação sensorial.

PALAVRAS-CHAVE: Acne Vulgar. Cosméticos. Cristais Líquidos.

DESIGN OF DERMOCOSMETICS FOR ACNE WITH ESSENTIAL OILS OF MELALEUCA AND CLOVE

ABSTRACT: Acne vulgaris is one of the most common skin disorders in the world population with important psychosocial repercussions. According to the severity, therapeutic algorithms

are used in order to provide the resolution of the cutaneous lesions of acne, prevent the development of scars and reduce the appearance of new lesions. Dermocosmetics can help with adjunctive treatment to drug therapy, especially in cases of mild to moderate acne. Essential oils such as tea tree and cloves represent promising alternatives of plant origin for the treatment and prevention of this pathology. This study aimed to develop and test dermocosmetics for acne formulated with essential oils of tea tree and clove incorporated in a functional liquid crystal self-emulsified, then carry out a preliminary stability study of the proposed formulas. In this perspective, it was possible to formulate dermocosmetics using essential oils of tea tree and clove as potential active ingredients for acne. The developed products demonstrated quality and physical-chemical stability in the preliminary study and were well accepted in the sensory evaluation.

KEYWORDS: Acne Vulgaris. Cosmetics. Liquid Crystals.

1 | INTRODUÇÃO

O uso de produtos naturais tem agregado incrementos tecnológicos na área de dermocosméticos, especialmente para o tratamento de processos e afecções cutâneas, tais como a acne vulgar – doença cutânea manifestada pela presença do agente infeccioso *Cutibacterium acnes*, antes chamado de *Propionibacterium acnes*, que é uma bactéria anaeróbia Gram-positiva presente na pele da maioria das pessoas saudáveis, que em contato com os poros epiteliais promove a inflamação dos folículos pilosos (BHATIA et al., 2004; RIBEIRO, 2010; LYRA, 2019). A acne é doença muito comum e recorrente, caracterizada por cronicidade, inflamação e proliferação bacteriana. Acomete milhares de pessoas em todo mundo, ocorre principalmente na face, no dorso e no tórax. Embora não ofereça riscos à vida, pode levar à formação de cicatrizes inestéticas importantes na face, apresentando significantes repercussões psicossociais e prejuízo na qualidade de vida dos indivíduos (FIGUEIREDO et al., 2011; BHATE; WILLIAMS, 2013; SILVA; COSTA; MOREIRA, 2014; PEREIRA; COSTA; SOBRINHO, 2019). A acne vulgar é classificada clinicamente, em: comedoniana, papulo-pustulosa, nodular cística e acne conglobata. Conforme a gravidade, acne é estadiada em leve, moderada ou grave (RIBEIRO, 2010; SOUZA, et al., 2020)

As lesões acneicas sofrem influência hormonal, principalmente androgênios como a testosterona. Geralmente se inicia na adolescência e envolve quatro principais fatores etiopatogênicos como hiperplasia da glândula sebácea, modificações da queratinização folicular, colonização da unidade pilosebácea por *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*), *Staphylococcus epidermidis* e *Malassezia furfur* e a ação de fatores mediadores da inflamação (RIBEIRO, 2010; PEREIRA; COSTA; SOBRINHO, 2019).

A hiperplasia da glândula sebácea e produção do sebo ocorre por estimulação de hormônios sexuais androgênicos. A enzima 5 α -redutase é responsável pela conversão da

testosterona em dihidrotestosterona, que, por sua vez, modula a secreção sebácea e afeta a queratinização folicular. A produção de mediadores da inflamação também pode estar envolvida no processo de hiperqueratinização (RIBEIRO, 2010). A hiperprodução de sebo pela glândula sebácea favorece a proliferação de bactérias que se multiplicam e libera metabólitos que hidrolisam os triglicerídeos dando origem a ácidos graxos irritativos à parede folicular que promovem uma hiperqueratose e produção de citocinas e quimiocinas que causam a inflamação (GRAHAM et al., 2004). A estimulação da produção de citocinas por *C. acnes* pode ser importante na patogênese da acne inflamatória vulga .

O *C. acnes* é um dos principais comensais prevalentes nos folículos pilosos, prefere condições anaeróbicas, coloniza as regiões com alta produção de sebo e é a principal bactéria envolvida na patogênese da acne (BRÜGGEMANN, 2004; NEVES et al., 2015). Toda a sequência do genoma dessa bactéria Gram-positiva revelou numerosos produtos gênicos envolvidos na degradação de moléculas como sialidases, neuraminidases, endoglicoceramidasas, lipases, as quais favorecem o desencadeamento de processos inflamatórios da acne e outras doenças associadas a *C. acnes* (BRÜGGEMANN, 2004).

As lesões da acne podem provocar baixa autoestima nos indivíduos acometidos, por estas razões é muito importante a aquisição de um tratamento adequado e precoce, que reduza a frequência e gravidade do problema (VAZ et al., 2003). O tratamento da acne é variável conforme o grau de acometimento, podendo ser empregadas terapias de modo isolado ou em combinação. O tratamento farmacológico é aplicado sob a forma tópica ou sistêmica, dependendo da gravidade, a fim de controlar o avanço e evitar sequelas que podem ser mais preocupantes num segundo momento. A maior parte dos tratamentos estéticos apresentam finalidade comedolítica, reduzem a seborreia e a inflamação e ainda eliminam ou melhoram a aparência das cicatrizes de acne (NAST et al., 2016; PEREIRA; COSTA; SOBRINHO, 2019).

O uso de plantas e produtos derivados de origem vegetal como estratégia complementar no tratamento da acne, tem demonstrado grande interesse no campo de pesquisa e inovação. O cravo-da-índia (*Syzygium aromaticum*), faz parte da família *Myrtaceae* que compreendem cerca de 150 gêneros com aproximadamente 3600 espécies, ocorrendo especialmente na América que possui clima tropical e no Sul da Austrália, onde predomina o clima temperado (AYOOLA et al., 2008). O óleo essencial extraído do cravo-da-índia possui várias substâncias, dentre elas o β -cariofileno com ação bactericida e anti-inflamatória, e o eugenol que corresponde cerca de 78 a 90% do óleo essencial, responsável pela ação anestésica, anti-inflamatória, antimicrobiana, entre outras (AFFONSO et al., 2012). O principal mecanismo descrito para o eugenol, quanto a sua ação bactericida, é devido a sua alta penetrabilidade na membrana citoplasmática, promovendo seu rompimento e aumentando sua permeabilidade não específica, desta forma gerando um extravasamento do conteúdo celular e posterior morte da bactéria. (PAWAR; THAKER, 2006; AFFONSO et al., 2012).

A melaleuca também faz parte da família *Myrtaceae*, ocorrendo principalmente na Ásia, Europa, América do Sul e Austrália (MORESCO, 2014). O óleo essencial (OE) de melaleuca tem sido utilizado como antisséptico tópico para várias infecções da pele (RIBEIRO, 2010), é extraído da *Melaleuca alternifolia*, também conhecida como *Tea tree* (CASTRO *et al.*, 2005). O OE é obtido por hidrodestilação das folhas e possui uma composição química complexa como α -terpineno; γ -terpineno; 1,8-cineol; α -terpineol; β -pineno; α -pineno; limoneno; terpinen-4-ol, este último, o principal componente do OE com maior eficácia antimicrobiana (CARSON *et al.*, 2006; GARCIA *et al.*, 2009; RIBEIRO, 2010; SOUZA, *et al.*, 2020). Por ser efetivo contra *C. acnes* é empregado em produtos para acne de grau leve a moderado. A concentração usual deste óleo em cosméticos varia de 0,5 % a 5 % e nas preparações dermocosméticas entre 5 % a 10 % (GARCIA *et al.*, 2009; RIBEIRO, 2010).

Dermocosméticos podem colaborar com o tratamento coadjuvante à terapia medicamentosa tópica nos casos de acne. Embora o termo dermocosmético e outros similares não sejam contemplados na legislação sanitária vigente (BRASIL, 2015), é importante destacar que são muito utilizados no campo da farmácia magistral. Os dermocosméticos fazem parte de uma categoria de produtos que integram considerações tanto dermatológicas como farmacêuticas (BRASIL, 2015), logo, podem ser usados para tratar ou prevenir acne leve ou moderada, promovendo saúde e beleza à pele (MONTEIRO, 2014; BRASIL, 2015). Diversas alternativas de produtos farmacêuticos magistrais e industrializados estão disponíveis para o tratamento tópico e sistêmico da acne (NETO *et al.*, 2016; PEREIRA; COSTA; SOBRINHO, 2019).

A escolha da base de um dermocosmético é fundamental, principalmente para peles oleosas e acneicas, dado que o emprego de produtos comedogênicos e gordurosos favorecem o aparecimento da acne. Bases auto-emulsionantes funcionais de cristal líquido configuram opção inovadora para veiculação de ativos para a acne.

A mistura de tensoativos com água, em determinadas proporções, na ausência ou na presença de substâncias lipofílicas pode formar diferentes tipos de agregados, entre os quais estão as mesofases liotrópicas denominadas cristais líquidos. As emulsões com cristais líquidos têm sido veículos de grande interesse para as indústrias farmacêuticas e cosméticas. As fases líquido-cristalinas são sistemas fluídos complexos anisotrópicos que existem como resultado da ordenação das moléculas de tensoativo, armazenando água entre suas lamelas. Essas estruturas promovem maior estabilização de emulsões, aumento na viscosidade do sistema e forma uma interface ao redor do glóbulo impedindo a coalescência ou separação e fases (ATTWOOD, 2003)

Os óleos essenciais são produtos do metabolismo secundário da planta e são conhecidos pelas suas propriedades antimicrobianas. A incorporação de compostos da biodiversidade agrega valor as formulações dermocosméticas. Os óleos essenciais são uma boa opção devido à semelhança estrutural com o equilíbrio hidrolipídico da pele.

Este estudo teve como objetivo desenvolver e testar protótipos de dermocosméticos para acne formulados com óleos essenciais de melaleuca e cravo-da-índia incorporados em bases auto-emulsionantes funcionais de cristal líquido, a fim de comparar a influência da substituição de componentes sintéticos por insumos certificados como orgânicos e a seguir realizar estudo de estabilidade preliminar das fórmulas propostas.

2 | METODOLOGIA

2.1 Desenvolvimento das amostras

As matérias-primas foram selecionadas e denominadas de acordo com *International Nomenclature Cosmetics Ingredients* (INCI). Foram preparadas duas fórmulas para comparação do efeito causado pela variação dos emolientes, conservantes e modificadores do sensorial. Os óleos essenciais de melaleuca (*Melaleuca alternifolia*) e cravo-da-índia (*Syzygium aromaticum*) foram avaliados antecipadamente por cromatografia gasosa em condições padronizadas.

Os óleos foram obtidos por destilação por arraste à vapor das folhas. O óleo essencial de melaleuca apresentou a seguinte composição: α -thujeno 1,1%; α -pineno 3,1%; β -pineno 1,2%; mirceno 0,9; α -terpineno 14,4%; p-cimeno 3,0%; limoneno 3,2%; 1,8-cineol 1,4%; γ -terpineno 25,1%; terpinoleno 4,6%; terpinen-4-ol 28,1%; α -terpineol 1,7%; β -gurjuneno 1,1%; viridiflorino 1,4%; cis-calameno 1,9%. O óleo essencial de cravo-da-índia apresentou a seguinte composição: eugenol 88,5%; cariofileno 8,6% e acetato de eugenila 1,7.

Para a seleção das formulações-teste empregou-se a literatura especializada na área contemplando os dados farmacotécnicos para a produção emulsões cremosas.

Os dermocosméticos foram produzidos através da técnica de inversão de fases seguida da incorporação do OE emulsionado em tensoativo. As formulações foram avaliadas sob o ponto de vista farmacotécnico, segundo critérios do formulador, mercadológicos e outros referendados pela literatura (FERREIRA; BRANDÃO, 2011). A Tabela 1 apresenta as matérias-primas e suas respectivas concentrações (p/p).

COMPONENTES	F1 (%)	F2 (%)	Função
Cetearyl Oliviate (and) Sorbitan Oliviate (OLIVEM® 1000)	7,00	7,00	Base emulsionante O/A não-iônica natural ECOCERT
Tribehenin PEG-20 Esters (EMULIUM® 22)	1,00	-	Base emulsionante O/A não-iônica
Theobroma Grandiflorum Seed Butte MANTEIGA DE CUPUAÇU	-	1,00	Emoliente natural
Glycerin GLICERINA	5,00	5,00	Umectante hidratante ECOCERT

Dissodium EDTA EDTA dissódico	0,10	-	Sequestrante
Methylparaben METILPARABENO	0,18	-	Conservante
Propylparaben PROPILPARABENO	0,05	-	Conservante
Caprylhydroxamic Acid (and) Caprylyl Glycol (and) Glycerin SPECTRASTAT™	-	1,00	Conservante natural ECOCERT
DL- α -tocopherol-acetate VITAMINA E	1,00	1,00	Antioxidante ECOCERT
Decametilciclopentassiloxano (ciclometicone), Dimethicone Crosspolymer SILICONE DC 9040	1,50	-	Modificador sensoria
Cyclopentasiloxane SILICONE DC 245	2,00	-	Modificador sensoria
Ammonium Acryloyldimethyltaurate/VP Copolymer ARISTOFLEX AVC	1,00	-	Espessante
Xanthan gum GOMA XANTANA	-	0,50	Espessante natural ECOCERT
Starch (and) Polymethylsilsesquioxane DRY-FLO PURE	5,00	-	Modificador sensoria
Tapioca Starch TAPIOCA PURE	-	5,00	Modificador sensorial natura ECOCERT
Óleo essencial de Melaleuca TEA TREE ESSENTIAL OIL	0,50	0,50	Ativo com ação antisséptica
Óleo essencial de cravo-da-índia CLOVE ESSENTIAL OIL	0,10	0,10	Ativo com ação antisséptica
Aqua qsp	100,00	100,00	Veículo

Tabela 1: Composição, concentração (%) e função dos componentes nas formulações.

*q.s.p: quantidade suficiente para. (Fonte: Dados da Pesquisa)

Após o preparo, cada amostra foi acondicionada em bisnagas de 60g produzidas em polietileno de baixa e alta densidade (25% PEAD e 75% PEBD) com tampa Flip Top em polipropileno (PP), a seguir foram rotuladas. Amostra de cada lote foi armazenada em diferentes condições de estresse sendo: protegida da luz em temperatura ambiente variando entre $25^{\circ} \pm 5^{\circ}C$ sendo esta amostra tomada como referência de comparação; câmara de estabilidade ($40^{\circ} \pm 2^{\circ}C$); geladeira ($5^{\circ} \pm 2^{\circ}C$), e exposição à luz natural indireta ($25^{\circ} \pm 5^{\circ}C$) por um período de 28 dias. As formulações-teste apresentando sinais de instabilidade (precipitação, turvação) adicionalmente às propriedades organolépticas consideradas inadequadas, segundo critérios do formulador e também referendadas pela literatura foram rejeitadas pelo estudo (BRASIL, 2004, BRASIL, 2007; MOUSSAVOU e DUTRA, 2012).

2.2 Aspecto

Cerca de 2,0 gramas da amostra foram transferidas para placa de Petri, após prévia homogeneização, observou-se o aspecto a partir dos seguintes critérios: normal, sem

alteração (SA); levemente modificado (LM); modificado (MO); intensamente modificado (IM) (BRASIL, 2007; MOUSSAVOU e DUTRA, 2012).

2.3 Odor

Cerca de 2,0 gramas da amostra foram transferidas para placa de Petri, após prévia homogeneização comparou-se o odor com a amostra de referência segundo os critérios: normal, sem alteração (SA); levemente modificado (LM); modificado (MO); intensamente modificado (IM) (BRASIL, 2007; MOUSSAVOU e DUTRA, 2012).

2.4 Cor

Cerca de 2,0 gramas da amostra foram transferidas para placa de Petri, após prévia homogeneização, observou-se o aspecto a partir dos seguintes critérios: normal, sem alteração (SA); levemente modificada (LM); modificada (MO); intensamente modificada (IM) (BRASIL, 2007; MOUSSAVOU e DUTRA, 2012).

2.5 Sensação tátil

O teste foi realizado aplicando-se cerca de 2,0 g do produto no dorso da mão, depois desta ter sido lavada e seca. Avaliaram-se os resultados das características sensoriais de acordo com os critérios do formulador conforme a escala: pouco agradável (PA); agradável (AA); muito agradável (MA); pegajoso (PJ); áspero (AP).

2.6 Determinação do pH

A determinação do pH foi realizada utilizando-se potenciômetro acoplado a eletrodo de vidro sensível ao pH. Pesou-se 5,0 gramas da amostra diluindo-se em 50 mL de água destilada. Colocou-se o eletrodo previamente calibrado dentro da solução, medindo-se o pH logo em seguida. O teste foi realizado em triplicata calculando-se a média e o desvio-padrão (BRASIL, 2007; MOUSSAVOU e DUTRA, 2012).

2.7 Teste de homogeneidade por centrifugação

O teste foi realizado centrifugando-se 5,0 g da amostra a 3000 rpm por 30 minutos sob temperatura ambiente, utilizando-se centrífuga. Em seguida avaliou-se visualmente a homogeneidade, o nível de afloramento, sedimentação ou separação de fases. Após o teste o produto foi classificado segundo os seguintes critérios: normal, sem alteração (AS); levemente separado, precipitado ou turvo (LS); separado (SE), totalmente separado, precipitado ou turvo (TS) (BRASIL, 2007; MOUSSAVOU e DUTRA, 2012).

2.8 Espalhabilidade

O teste de espalhabilidade também foi realizado empregando-se metodologia proposta por Borghetti e Knorst (2006) sendo calculado conforme Equação $Ei = d^2 \cdot \frac{\pi}{4}$, onde Ei

corresponde à espalhabilidade da amostra para o peso i em gramas por mm^2 ; d é o diâmetro médio (mm^2); p é 3,14. Por esse método, realiza-se a leitura dos diâmetros abrangidos pela amostra em um sistema formado por uma placa molde circular de vidro com orifício central, sobre outra placa de vidro com fundo milimetrado. A adição de pesos de 250g a 1000g, promove o espalhamento do produto que pode ser medido como extensibilidade (BORGHETTI; KNORST, 2006; ISAAC et al., 2008). O fator de espalhabilidade foi calculado pela Equação $Ef = \frac{\sum Ei}{\sum mi}$. De acordo com a Equação 2, Ef é o fator de espalhabilidade; $\sum Ei$ é a somatória da espalhabilidade e $\sum mi$ é a somatória do peso acumulado. Esta técnica foi realizada no tempo zero, com a amostra em temperatura ambiente ($25^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$) e após 28 dias com as amostras em temperatura ambiente ($25^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$), em estufa ($40^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$) e em geladeira ($5^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$).

2.9 Avaliação microbiológica

Os meios de cultura utilizados para o crescimento de microrganismos mesófilo foram: Ágar Triptona de Soja (TSA) e Ágar Sabouraud-destrose (SA) que propiciam condições favoráveis para o desenvolvimento de bactérias e fungos, respectivamente. Prosseguiu-se o procedimento com a diluição seriada da amostra, obtendo-se diluições de 1:10, 1:100, 1:1000, e a partir disto realizou-se o processo de incubação em triplicata com pipetagem de 0,1 mL das diluições nas placas, espalhando-se com o auxílio de alça de Drigalski através da técnica de *Spread Plate*. As placas com meio TSA foram incubadas por três dias à $32^\circ\text{C} \pm 2,5^\circ\text{C}$, e as placas com meio SA por 5 dias à 28°C (BRASIL, 1998). O teste foi aplicado para determinar a qualidade microbiológica intrínseca do produto desenvolvido. A contagem de microrganismos mesófilos totais aeróbios em cosméticos de grau II deve ser < 1000 UFC/g de produto, máximo de 5000 UFC/g de produto; Ausência de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, coliformes totais e fecais em 1 g ou mL de produto (BRASIL, 1998).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A manipulação farmacêutica por ser uma operação muitas vezes complexa e de enorme responsabilidade, necessita de um suporte técnico minucioso, além de pesquisas que concentrem informações seguras dos aspectos relacionados à farmacotécnica e qualidade dos produtos. Neste trabalho foram propostas diferentes bases auto-emulsionantes funcionais de cristal líquido no desenvolvimento de dermocosméticos de melaleuca e cravo-da-índia para tratamento da acne vulgar.

A descrição dos componentes da fórmula obedeceu a Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos (INCI: *Internacional Nomenclature Of Cosmetic Ingredients*). O INCI trata-se de um sistema internacional de codificação para designar os ingredientes

utilizados em produtos cosméticos, reconhecido e adotado mundialmente (BRASIL, 2015).

A amostra F1 foi formulada incluindo alguns insumos de origem sintética. Na amostra F2 prevaleceram as matérias-primas reconhecidas por organizações certificadoras de orgânicos (ECOCERT). O *Cetearyl Olivat (and) Sorbitan Olivat* é um emulsionante suave, formado a partir de uma esterificação suave dos grupos de ácidos graxos do óleo de oliva estabilizado com sorbitol e álcool cetearílico. Este composto permite o preparo de cremes e loções de óleo em água através da formação de estruturas de cristais líquidos. Esta organização confere às emulsões um alto grau de hidratação, devido a água que é mantida dentro da rede lamelar. Estudos mostram que a retícula de cristal líquido aumenta a capacidade de hidratação da pele, tanto a curto como a longo prazo estabilizando a fase lipídica. Esta base melhora as características do produto final principalmente em termos de sensorial (SOUZA; ANTUNES JR, 2016).

O *Tribehenin PEG-20 Esters* foi utilizado como emulsionante auxiliar e emoliente, a glicerina como umectante; EDTA dissódico como sequestrante; metilparabeno e propilparabeno como conservantes, *DL- α -tocopherol-acetate* como antioxidante; *decametilciclopentassiloxano (ciclometicone)*, *dimethicone crosspolymer* e *cyclopentasiloxane* foram empregados como emolientes e modificadores sensoriais, o *ammonium acryloyldimethyltaurate/VP copolymer* como espessante do sistema (SOUZA; ANTUNES JR, 2016).

Os insumos *starch (and) polymethylsilsesquioxane* e tapioca foram utilizados como modificadores do sensorial. O amido da tapioca possui em sua estrutura propriedades de absorção de suor e de maior adesividade das partículas com a pele, proporcionando sensação de seda sem deixar a pele esbranquiçada. A manteiga do cupuaçu (*Theobroma Grandiflorum Seed Butter*) é um emoliente que proporciona um toque agradável, maciez e suavidade à pele, além de promover hidratação e diminuir a perda de água transepidermal. Contém fitoesteróis principalmente beta-sitosterol que atuam regulando o equilíbrio hídrico e o manto hidrolipídico (SOUZA; ANTUNES JR, 2016).

A goma xantana é um polissacarídeo sintetizado por uma bactéria fitopatogênica do gênero *Xanthomonas*, que apresenta capacidade de formar soluções viscosas e géis hidrossolúveis sendo muito utilizado no segmento de cosméticos orgânicos como espessante e estabilizante (BORGES; VENDRUSCOLO, 2008).

Glycerin (Glicerina); *Caprylhydroxamic Acid (and) Caprylyl Glycol (and) Glycerin* é composto pelo ácido caprilhidroxâmico sendo derivado do coco funcionando como conservante e pelo caprilglicol considerado um agente multifuncional com propriedades emolientes e coemulsionante além da porção glicerina que atua como umectante, sendo esta composição utilizada para o controle do crescimento microbiano em produtos, agindo contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, fungos e leveduras. Os antioxidantes são substâncias capazes de inibir a oxidação. A vitamina E é um potente antioxidante lipossolúvel conhecido também com α -tocoferol conferindo a capacidade de atravessar a

membrana celular atuando como sequestrador de radicais livres (SOUZA; ANTUNES JR, 2016).

O uso de óleos essenciais como recurso natural para tratar os processos acneicos se faz eficaz, devido suas atividades antimicrobianas comprovadas contra o *C. acnes* e por permitirem uma penetração eficiente no tecido epitelial através da membrana celular.

A ECOCERT (BRASIL, 2005), organismo de inspeção e certificação a serviço do homem e do meio ambiente no Brasil, define como orgânico o produto que tenha (incluindo a água) no mínimo de 95% de ingredientes vegetais certificados como orgânicos sobre o total de ingredientes vegetais e para produtos com 70% a 95% de ingredientes orgânicos serão classificados em seus rótulos como “Produto Com Ingredientes Orgânicos”. A amostra F2 atende aos requisitos exigidos pela ECOCERT.

As formulações foram avaliadas quanto às características físico-químicas a fim de se estabelecer um grau de comparação dos produtos obtidos. Os estudos realizados tiveram como objetivo a obtenção de dados sobre as características organolépticas, físico-químicas e sensoriais nas distintas formas dermocosméticas que atendam à expectativa do usuário.

O estudo de estabilidade fornece informações que indicam o grau de estabilidade relativa de um produto nas variadas condições a que possa estar sujeito desde sua fabricação até o término de sua validade e auxilia na predição de um problema em potencial relacionado com a fórmula guiando o formulador no desenvolvimento de produtos e triagem das formulações (ISAAC, et al., 2008). Para este protocolo as formulações F1 e F2 foram armazenadas em diferentes condições por um período pré-definido sendo avaliadas em relação ao aspecto, odor, homogeneidade por centrifugação, pH e avaliação tátil. Os resultados podem ser visualizados na Quadro 1.

A análise do aspecto teve como objetivo aferir as alterações das amostras como, homogeneidade, brilho, maciez, presença de bolhas de ar. De acordo com a Quadro 1, pode ser observado neste estudo que as duas amostras propostas não apresentaram alterações. O odor apresentou um parâmetro característico nos dois últimos tempos do teste em estufa, e isto pode ser justificado por uma sensibilidade da formulação ao estresse térmico, mas o mesmo é aceito, já que pequenas alterações são aceitáveis em temperaturas elevadas (BRASIL, 2004). A cor apresentou parâmetros normais nas duas amostras.

A avaliação tátil é responsável por verificar a sensação na pele, durante e após a aplicação de um determinado produto. Foi possível verificar que as amostras propostas mantiveram as suas características durante o estudo com exceção da F2 acondicionada em estufa, a mesma apresentou mais pegajosidade durante e efeito de branqueamento mais evidente. Já na F1 foi exibido um produto de fácil espalhamento oferecendo menos efeito de branqueamento e isto pode ser justificado pelo fato de que a F2 possui componentes de origem natural em sua formulação, com relação a F1 que não possui.

O teste de centrifugação foi realizado como análise preliminar, a fim de determinar qualquer sinal de instabilidade indicativa de necessidade de reformulação (BRASIL, 2004). De acordo com o Quadro 1 é possível dizer que as amostras se mantiveram estáveis, não havendo separação de fases entre as formulações. Observou-se também que não houve alteração significativa do pH em função das diferentes condições de armazenamento. O valor de pH encontrado atende ao esperado. É importante lembrar que o pH da pele é levemente ácido (4,6 – 5,8), o que contribui para sua proteção (HARRIS, 2018).

Temperatura/ Tempo	Ambiente					Geladeira					Estufa					Luz natural indireta				
	(25° ± 5°C)					(5° ± 2°C)					(40° ± 2°C)					(25° ± 5°C)				
	0	7	14	21	28	0	7	14	21	28	0	7	14	21	28	0	7	14	21	28
Formulação F1																				
Aspecto	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA
Odor	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	LM	LM	SA	SA	SA	SA	SA	SA
Cor	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	LM
Avaliação tátil	AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG	PA	PA	AG	AG	AG	AG	AG	LM
Centrifugação	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA
pH	5,2	5,5	5,1	5,6	5,4	5,2	5,3	5,3	5,6	5,6	5,2	5,4	5,2	5,5	5,2	5,2	5,3	5,3	5,6	5,6
Formulação F2																				
Aspecto	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA
Odor	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	LM	LM	SA	SA	SA	SA	LM
Cor	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	LM
Avaliação tátil	AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG	AG	PA	PA	PA	AG	AG	AG	AG	AG
Centrifugação	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA	SA
pH	5,4	5,5	5,7	5,6	5,5	5,6	5,3	5,6	5,4	5,5	5,6	5,4	5,5	5,5	5,6	5,6	5,3	5,6	5,4	5,5

Quadro 1 – Resultados do estudo de estabilidade preliminar das amostras F1 e F2.

Legenda: Normal, sem alteração (SA); levemente modificado (LM); modificado (MO); intensamente modificado (IM). Sensação tátil: Pouco agradável (A); agradável (AA); muito agradável (MA); pegajoso (PJ); áspero (AP). Itens tarjados indicam alterações ocorridas.

A qualidade microbiológica de um produto cosmético não deve depender unicamente do emprego de conservante, porém o mesmo se faz necessário, visto que a presença de água na formulação predispõe o crescimento de microrganismos. No entanto, além de apresentar eficácia, esse conservante deve ser seguro para o consumidor. O processo de análise microbiológica visa confirmar a ausência de alguns microrganismos ou verificar o limite máximo permitido por lei. Para preparar a amostra foi necessário partir de uma diluição 1:10 de não menos que 1g do produto a ser examinado conforme a contagem do número total de microrganismos mesófilos (BRASIL, 2004). Na análise microbiológica não houve ocorrência de crescimento microbiano após o período de incubação, resultando

que os produtos desenvolvidos possuem uma boa qualidade microbiológica.

A determinação de consistência por espalhabilidade foi usada como opção para avaliar a capacidade de expansão das formulações estudadas sobre uma superfície em função do peso adicionado (Figura 1 e Figura 2).

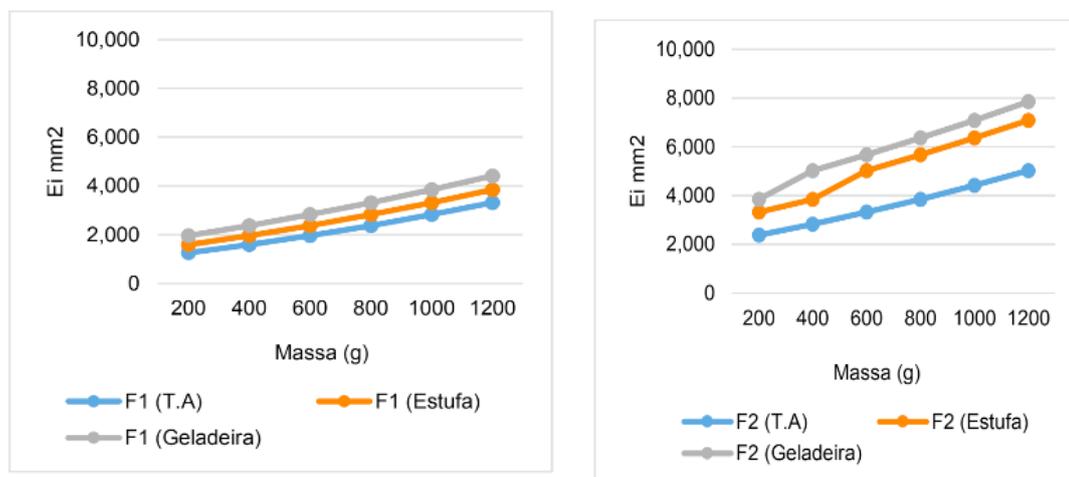


Figura 1 – Espalhabilidade das amostras F1 e F2 em função do peso adicionado (g). Formulações acondicionadas em diferentes condições durante 28 dias. (Fonte: Dados da Pesquisa).

A espalhabilidade, definida como a expansão de uma formulação semissólida sobre uma superfície após um determinado período de tempo é uma das características essenciais dos produtos de aplicação tópica (BORGHETTI; KNORST, 2006).

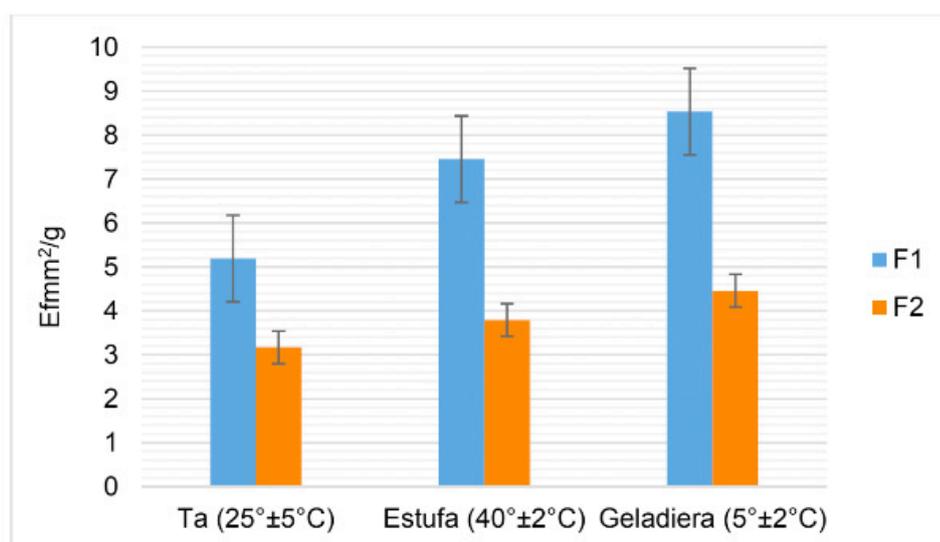


Figura 2 – Fator de espalhabilidade das amostras F1 e F2 em função do peso adicionado. Formulações acondicionadas em diferentes condições durante 28 dias. (Fonte: Dados da Pesquisa).

Os resultados revelam que houve uma relação linear entre o peso e a expansão como também o comportamento diferente entre as formulações F1 e F2 (Figura 1). Nesse sentido pode-se inferir que os componentes utilizados na elaboração das amostras F1 e

F2, bem como as condições de armazenamento podem ter repercutido nos resultados do fator de espalhabilidade ao longo dos 28 dias de estudo (Figura 2).

4 | CONCLUSÃO

A acne vulgar é uma das afecções cutâneas mais frequentes na população mundial com importantes repercussões psicossociais. Dermocosméticos podem colaborar com o tratamento coadjuvante à terapia medicamentosa principalmente nos casos de acne leve a moderada. A atividade terapêutica dos óleos essenciais de melaleuca e cravo-da-índia tem sido amplamente discutida nos estudos científicos, no entanto, verifica-se a carência de dados sobre o comportamento desses ativos em formulações auto-emulsionantes funcionais de cristal líquido. Neste estudo, de acordo com as condições experimentais utilizadas, foi possível formular dermocosméticos empregando-se os óleos essenciais de melaleuca e cravo-da-índia como potenciais ativos no tratamento da acne. Os testes realizados comprovaram a qualidade físico-química e microbiológica do produto, bem como, a boa aceitabilidade sensorial após o uso, porém, foi possível observar a resistência dos julgadores em adequar ao novo, novas propostas, não obtendo resultado de eliminação, mas sim como notificação. Embora estudos mais detalhados devam ser conduzidos no aprimoramento da formulação, é importante considerar que os óleos essenciais demonstraram grande potencialidade no emprego em dermocosméticos.

REFERÊNCIAS

AFFONSO, Raphael S. et al. Aspectos químicos e biológicos do óleo essencial de cravo da Índia. **Revista Virtual de Química**, v. 4, n. 2, p. 146-161, 2012.

AMARI, Sergio; THIBODEAU, Alain. **Use of transesterified olive oil in the cosmetic field**. U.S. Patent n. 8,796, 217, 5 ago. 2014.

ATTWOOD, D.; FLORENCE, A.T.; ROTHSCHILD, Z.. **Princípios Físico-Químicos em Farmácia Vol. 4**. Edusp, 2003.

AYOOLA, G. A. et al. Chemical analysis and antimicrobial activity of the essential oil of *Syzygium aromaticum* (clove). **Afr J Microbiol Res**, v. 2, n. 7, p. 162-166, 2008.

BHATE, K.; WILLIAMS, H. C. Epidemiology of acne vulgaris. **British Journal of Dermatology**, v. 168, n. 3, p. 474-485, 2013.

BHATIA, Ajay et al. Propionibacterium acnes and chronic diseases. In: **The Infectious Etiology of Chronic Diseases: Defining the Relationship, Enhancing the Research, and Mitigating the Effects: Workshop Summary.**, Knobler, SL et al.(eds.). 2004. p. 74-80.

BORGES, Caroline Dellinghausen; VENDRUSCOLO, Clarice Tondo. Goma Xantana: características e condições operacionais de produção. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 29, n. 2, p. 171-188, 2008.

BORGHETTI, Greice Stefani; KNORST, Miriam Teresinha. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtros solares **Revista Brasileira de ciências farmacêuticas**, v. 42, n. 4, p. 531-537, 2006.

BRASIL, ECOCERT. Organismo de inspeção e certificação a serviço do homem e do meio ambiente no Brasil. 2005. **Elaborado por ECOCERT Brasil. Disponível em:** <<http://brazil.ecocert.com/politicas-e-diretrizes-ECOCERT>>.

BRASIL. Agência de Vigilância Sanitária. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos** (series temáticas), v.1, Brasília: Anvisa, 2004.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa Esclarece: 2841 - **Cosmecêuticos, neurocosméticos, dermocosméticos e nutricosméticos**. 2015.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos**. 2ª edição. Brasília: Anvisa, 2007. 120 p.

BRASIL. Resolução RDC N° 481, de 23 de setembro de 1998. Estabelece os parâmetros de controle microbiológico para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Diário Oficial da União, Brasília, D , set, 1998.

BRÜGGEMANN, Holger et al. The complete genome sequence of *Propionibacterium acnes*, a commensal of human skin. **Science**, v. 305, n. 5684, p. 671-673, 2004.

CARSON, C. F.; HAMMER, K. A.; RILEY, T. V. *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. **Clinical microbiology reviews**, v. 19, n. 1, p. 50-62, 2006.

CASTRO, C.; JACOVINE, L.A.G.; SILVA, M.L. Análise econômica do cultivo e extração do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* Cheel. **Revista Árvore**, p.214-243, 2005.

FERREIRA A.O., BRANDÃO M. **Guia Prático da Farmácia Magistral** 4a ed., São Paulo: Pharmabooks Editora, 2011.

FIGUEIREDO, A. et al. Avaliação e tratamento do doente com acne-Parte I: Epidemiologia, etiopatogenia, clínica, classificação, impacto psicossocial, mitos e realidades, diagnóstico diferencial e estudos complementares. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**, v. 27, n. 1, p. 59-65, 2011.

GARCIA, C.C.; GERMANO, C.; OSTI, N.M.; CHORILLI, M. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade físico-química de formulações de sabonete líquido íntimo acrescidas de óleo de *Melaleuca*. **Rev Bras Farm**, v. 90, n. 3, p. 236-240, 2009.

GRAHAM, G. M. et al. Proinflammatory cytokine production by human keratinocytes stimulated with *Propionibacterium acnes* and *P. acnes* GroEL. **British Journal of Dermatology**, v. 150, n. 3, p. 421-428, 2004.

HARRIS, M.I.N.C. **Pele: Do nascimento à maturidade**. São Paulo: Senac, 2018.

ISAAC, Vera Lúcia Barros et al. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos **Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences**, v. 29, n. 1, 2008.

LYRA, Luciana Pupo da Silveira. Desenvolvimento de nanoemulsão de geraniol e óleo essencial da palmarosa (*Cymbopogon martinii*) e sua ação inibitória sobre linhagens de *Cutibacterium acnes*. Botucatu, 2019. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/181641/lyra_ips_me_bot.pdf?sequence=3&isAllowed=y. Acessado em: 13/06/2020.

MONTEIRO, E.O. Cosmecêuticos-Atualização. **Rev Bras Med**, v. 71, n. esp. g4, 2014.

MORESCO, H. H. **Estudo fitoquímico e biológico de quatro espécies da família myrtaceae**. Florianópolis, p.190, mar., 2014.

MOUSSAVOU, U.P. A.; DUTRA, V.C. **Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos**. Rede de Tecnologia e Inovação do Rio de Janeiro – REDETEC, 35p., 2012,

NAST, A. et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne—update 2016—short version. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 30, n. 8, p. 1261-1268, 2016.

NETO, E.M. R. et al. Abordagem terapêutica da acne na clínica farmacêutica. **Boletim Informativo Geum**, v. 6, n. 3, p. 59, 2016.

NEVES, Juliane Rocio et al. Propionibacterium acnes e a resistência bacteriana. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 7, n. 3, p. 27-38, 2015.

PAWAR, V. C.; THAKER, V. S. In vitro efficacy of 75 essential oils against *Aspergillus niger*. **Mycoses**, v. 49, n. 4, p. 316-323, 2006.

PEREIRA, J.G.; COSTA, K.F.; SOBRINHO, H.M. R. Acne vulgar: associações terapêuticas estéticas e farmacológicas. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 5, n. 13, p.15-21, 2019.

RIBEIRO, J.C. **Cosmetologia Aplicada a Dermoestética**, 2a ed., São Paulo: Pharmabooks, 2010, 441p.

SILVA, A.M.F.; COSTA, F.P.; MOREIRA, M. Acne vulgar: diagnóstico e manejo pelo médico de família e comunidade. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 9, n. 30, p. 54-63, 2014.

SOUZA, G.S.; FERREIRA, A.J.; TESCAROLLO, I.L. Hidrogéis para incorporação de óleo de melaleuca em dermocosméticos para acne. In: TESCAROLLO, I.L. *Farmácia e promoção da saúde 1*. Ponta Grossa, PR: Atena Editora, p. 1-388–416, 2020.

SOUZA, V.M.; ANTUNES JUNIOR, D.A. **Ativos dermatológicos: Dermocosméticos e nutracêuticos**. São Paulo: Daniel Antunes Junior, 2016, 826p.

VAZ, Ana Lúcia. Acne vulgar: bases para o seu tratamento. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 19, n. 6, p. 561-70, 2003.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Ácido Tartárico 42, 43, 44, 45, 47, 48, 85
Acne Vulgar 103, 104, 110, 115, 117
Aditivos Alimentares 67, 80
Allium cepa 51, 52, 53, 56, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 69, 70, 74, 76, 78, 80
Análise Sensorial 130, 144, 145, 146, 147, 149, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 159
Análises Toxicológicas 82
Antocianinas 52, 179, 180, 182, 183, 185, 186, 188
Apicultura 171, 173, 174, 176
Aroeira 92, 93, 94, 95, 96, 98, 99, 100, 101, 102
Aromatizantes 66, 67, 68, 70, 72, 74, 75, 76, 77, 78, 79
Arroz 81, 82, 83, 84, 85, 86, 88, 89, 90, 91
Artemia salina 51, 52, 53, 55, 60, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 70, 71, 77, 78, 79, 80

B

Biodiversidade 106, 171, 172, 173, 174, 176
Biotina 118, 119, 120, 123, 124, 127, 128, 130, 153, 154, 155, 159
Biotinidase 118, 119, 120, 129, 130, 153, 154, 159

C

Calorimetria 2, 5, 8
Cianocobalamina 29, 30, 32, 35, 36
Ciclodextrina 2, 4, 8, 9, 10, 12, 13
Citotoxicidade 51, 53, 54, 59, 61, 62, 66, 69, 71, 77, 78, 162
Comprimido 2, 5, 6, 7, 11, 12, 13, 23, 24, 25, 26
Controle De Qualidade 6, 11, 12, 19, 22, 28, 30, 31, 38, 92, 95, 100, 101, 102, 118, 120, 121, 122, 124, 126, 128, 142
Cosméticos 103, 106, 110, 111, 116, 117, 131, 132, 133, 134, 142, 143, 144, 150, 152, 172, 174
Cravo-Da-Índia 103, 105, 107, 108, 110, 115, 144, 147, 149
Cristais Líquidos 103, 106, 111, 143
Cromatografia 30, 91, 107, 147, 164

D

Degradação Forçada 29, 30, 33, 34, 35, 39
Dermocosméticos 103, 104, 106, 107, 110, 115, 116, 117, 144, 147, 149, 151, 172
Difratrometria 5, 9

Dipirona 16, 17, 18, 26, 28

Dureza 2, 7, 11, 12, 13, 16, 18, 21, 23, 25, 26

E

Efavirenz 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15

Elagitaninos 179, 180, 183, 184, 185, 188

Estudo Fitoquímico 63, 65, 79, 102, 117, 168, 169, 197, 201

Exatidão 29, 33, 34, 36, 44

F

Fitoterapia 63, 93, 94, 101, 175

Friabilidade 2, 7, 11, 12, 13, 16, 18, 20, 24, 26

Fungos 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 110, 111

G

Gel 131, 132, 133, 134, 137, 138, 139, 140, 141, 160, 161, 164

Geleia 118, 120, 121, 122, 123, 124, 126, 127, 128, 130, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159

Genotoxicidade 51, 53, 55, 62, 66, 69, 71, 77, 78

L

Linearidade 29, 33, 35, 36

M

Manjeriço 131, 133, 134, 137, 138, 139, 143

Medicamentos 13, 16, 18, 19, 25, 26, 27, 28, 39, 40, 51, 52, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 78, 79, 81, 95, 101, 118, 119, 133, 142, 154, 162, 174, 201, 203

Melaleuca 103, 106, 107, 108, 110, 115, 116, 117, 144, 147, 149

Metabólitos Secundários 82, 83, 87, 88, 93, 98, 101, 133, 140, 142, 162, 174, 178, 179, 181, 182, 185

Micotoxinas 81, 82, 84, 87, 88, 89, 90

Morango 124, 129, 179, 180, 181, 182, 183, 185, 186, 187, 188, 189

N

Neutralização 41, 42, 43, 44, 45, 47, 48

Nutracêuticos 117, 180

O

Óleos Essenciais 68, 103, 106, 107, 112, 115, 131, 133, 134, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 147, 148, 149, 162, 172, 174, 175

orodispersível 2, 6, 12, 13

P

Piper Da Paraíba 160

Piridoxina 29, 30, 32, 35, 36, 39, 182

Pirulito 118, 120, 121, 122, 123, 124, 126, 127, 128, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159

Plantas Medicinais 52, 62, 63, 65, 94, 95, 100, 101, 102, 132, 133, 142, 143, 177, 183, 192, 193, 196, 197, 198, 199, 201, 202

polifenóis 182, 185, 186, 187, 188

Polifenóis 180

Precisão 29, 33, 36, 44, 126

Própolis 65, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178

T

Titulometria 41, 42, 43, 44, 45, 47

Toxicidade 51, 52, 53, 55, 56, 60, 61, 62, 64, 65, 66, 67, 69, 72, 77, 78, 79, 84, 102, 148, 192, 201

V

Vinho 41, 42, 43, 44, 46, 48, 49, 50

Vitaminas 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 86, 119, 172, 182

 **Atena**
Editora

2 0 2 0