

DESENVOLVIMENTO DE GEL-CREME CONTENDO ÓLEO DE GROSELHA NEGRA (*RIBES NIGRUM*) COM POTENCIAL HIDRATANTE E ANTIENVELHECIMENTO PARA APLICAÇÃO CUTÂNEA

Data de submissão: 07/05/2023

Data de aceite: 03/07/2023

Sarah Brenda Rudnicki

Universidade Estadual do Centro-Oeste,
Departamento de Farmácia
Guarapuava – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/4426804704434404>

Kamila Gabrieli Dallabrida

Universidade Estadual do Centro-Oeste,
Departamento de Farmácia
Guarapuava – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/3787639568904524>

Luana Mota Ferreira

Universidade Federal do Paraná,
Departamento de Farmácia
Curitiba – Paraná
<https://orcid.org/0000-0001-9951-587X>

Jéssica Brandão Reolon

Universidade Estadual do Centro-Oeste,
Departamento de Farmácia
Guarapuava – Paraná
<https://orcid.org/0000-0001-7388-8256>

RESUMO: A groselha negra (*Ribes nigrum*) é um arbusto de porte médio nativo de regiões do norte da Europa, o qual produz pequenas frutas de coloração roxo escuro. O óleo de sua semente é rico em vitamina C, ácidos graxos e flavonoides, os quais

possuem amplo potencial anti-inflamatório, antioxidante e antienvelhecimento. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi desenvolver um gel-creme contendo óleo de groselha negra visando sua aplicação como antioxidante e antienvelhecimento cutâneo. As formulações foram preparadas pelo método de emulsificação e após a obtenção do gel-creme base, adicionou-se o óleo de groselha negra em diferentes concentrações (1,5 e 3,0% m/m). Para fins comparativos, lotes de gel-creme sem a incorporação do óleo (base) também foram preparados. A estabilidade das preparações foi avaliada em tempo zero, 15, 30, 60 e 90 dias, sendo investigados o aspecto macro e microscópico, características organolépticas, pH e teste de centrifugação. Além disso, as formulações foram analisadas quanto à espalhabilidade e potencial oclusivo *in vitro*. As diferentes formulações apresentaram-se com coloração branca, inodoras e consistentes. Com relação aos testes de estabilidade, as formulações demonstraram manutenção do pH, estabilidade física e aspectos macro e microscópicos ao longo de 90 dias. A presença do óleo de groselha negra nas formulações reduziu a capacidade de espalhabilidade destas, independente da

concentração de óleo utilizada. O teste de oclusão *in vitro* demonstrou que os diferentes géis-creme apresentaram potencial oclusivo elevado independente da incorporação do óleo vegetal. Neste contexto, os resultados demonstram que o gel-creme de groselha negra foi obtido com sucesso, apresentando características promissoras de estabilidade e propriedades adequadas para aplicação cutânea com potencial anti-envelhecimento.

PALAVRAS-CHAVE: Formulações semissólidas. Goma xantana. Hidratante.

DEVELOPMENT OF A GEL-CREAM CONTAINING BLACK (RIBES NIGRUM) CURRANT OIL WITH MOISTURIZING AND ANTI-AGING POTENTIAL FOR CUTANEOUS APPLICATION

ABSTRACT: Black currant (*Ribes nigrum*) is a medium-sized shrub native to northern regions of Europe, which produces small dark purple fruits. Its seed oil is rich in vitamin C, fatty acids, and flavonoids, which have broad anti-inflammatory, antioxidant, and anti-aging potential. Thus, the objective of the present study was to develop a gel-cream containing black currant oil aiming at its application as an antioxidant and skin anti-aging. The formulations were prepared using the emulsification method and after obtaining the gel-cream blank, black currant oil was added at different concentrations (1.5 and 3.0% m/m). For comparative purposes, batches of gel-cream without the incorporation of oil (blank) were also prepared. The stability of the preparations was evaluated at time zero, 15, 30, 60, and 90 days, investigating the macro and microscopic aspects, organoleptic characteristics, pH, and centrifugation test. Furthermore, the formulations were evaluated for spreadability, rheological behavior, and occlusive potential. The different formulations were white, odorless and consistent. About stability tests, the formulations showed maintenance of pH, physical stability and macro and microscopic aspects over 90 days. The presence of black currant oil in the formulations reduced their spreadability, regardless of the oil concentration used. The *in vitro* occlusion test showed that the different gel-creams had a high occlusive potential regardless of the incorporation of vegetable oil. In this context, the results demonstrate that the black currant gel-cream was successfully obtained, showing promising characteristics of stability and suitable properties for application as a skin moisturizer.

KEYWORDS: Semi-solid formulation. Xanthan gum. Moisturizer.

1 | INTRODUÇÃO

A pele é o órgão de revestimento do corpo que desempenha um papel de proteção e defesa. Com o decorrer do tempo, a capacidade de reparação da pele reduz gradualmente resultando no envelhecimento cutâneo. Alterações cutâneas, como hiperpigmentação e envelhecimento são causados devido ao estresse oxidativo que pode ser influenciado por fatores intrínsecos e extrínsecos (LI et al., 2015; MANN et al., 2012; FLAMENT et al., 2018). Além disso, à medida que a idade avança, a pele sofre com uma diminuição de elastina e colágeno, podendo receber influências do declínio hormonal, o qual resulta em secura, rugas e atrofia epidérmica (D'MELLO et al., 2016; SPADA et al., 2019).

Considerando a busca por novas substâncias ativas no âmbito do envelhecimento

cutâneo, óleos vegetais vêm sendo empregados (ATHIKOMKULCHAI et al., 2021). Neste contexto, o óleo de groselha negra (*Ribes nigrum*) é obtido por prensagem à frio das sementes de seus frutos, sendo rico em ácidos graxos, como o ácido gama-linolênico (13 a 18%) (AGL), ácido alfa-linolênico (AAL), vitamina C, antocianinas e flavonoides, as quais apresentaram um amplo potencial antioxidante (REED et al., 2014). O AGL é conhecido por mediar a geração de derivados de prostaglandinas e leucotrienos, o que se deve a sua conversão em ácido dihomogama linolênico resultando em efeito anti-inflamatório (ZAREVUCKA et al., 2003).

Considerando sua composição, o óleo de groselha negra vem sendo investigado quanto ao potencial terapêutico frente a artrite reumatoide, câncer de próstata, hipercolesterolemia, e outras desordens de cunho sistêmico (KRIST et al., 2020). No que diz respeito ao seu emprego no desenvolvimento de formulações de uso cutâneo, este pode ser promissor em preparações destinadas a indivíduos com pele seca, descamação intensa, psoríase ou dermatite atópica (MICHALAK et al., 2018). Este fato se deve a presença do AGL e AAL, os quais são amplamente conhecidos por atuarem em processos de regeneração das barreiras cutâneas, permeando o estrato córneo e evitando a perda transepidermal de água. Ademais, a deficiência de AGL oriunda de ácido linoleico endógeno, via metabolização pela enzima delta-6-desaturase, é conhecida por estar presente em desordens que resultam em ressecamento intenso no tecido cutâneo. Sendo assim, fontes exógenas de AGL podem beneficiar a hidratação cutânea em indivíduos acometidos por tal deficiência (MICHALAK et al., 2018).

A via cutânea apresenta vantagens por criar um reservatório com concentrações maiores do bioativos diretamente no local de ação (BURKE, 2019). A adesão à terapia cutânea é conhecida por apresentar baixa adesão do paciente, sendo que vários fatores contribuem para esse fato, como a escolha do veículo para uma formulação ideal. Apesar dos avanços na área cosmética, alguns veículos empregados na atualidade são desenvolvidos a partir matérias-primas que podem conferir textura oleosa após sua aplicação. Tal composição torna estas formulações menos atraentes devido à baixa espalhabilidade e difícil aplicação, além de alguns sistemas em particular serem a base de álcool, implicando em uma baixa hidratação (MAYBA et al., 2018). Tais limitações fazem necessário o desenvolvimento de novas formulações com aspecto mais promissor e de maior aceitabilidade.

Neste contexto, os géis-creme são emulsões com baixas concentrações de conteúdo oleoso e maior proporção de conteúdo hidrofílico, sendo formulações de fácil absorção e aplicação, além de serem não untuosas (SILVA et al., 2019). Tais formulações são estabilizados por coloides hidrofílicos que podem ser de origem sintética ou natural (DUARTE et al., 2022). Considerando o emprego de agentes naturais como emulsionantes e estabilizantes em géis-creme, destaca-se o emprego de gomas naturais, as quais apresentam diferentes vantagens como biocompatibilidade, biodegradabilidade e atoxicidade (FAGIOLI et al., 2019). Dentre estas gomas, a goma xantana é um polissacarídeo com originada

da fermentação de bactérias *Xanthomonas campestris*, atuando eficientemente como espessante e emulsificante quando em meio aquoso, sendo assim um polissacarídeo de alta importância para o setor cosmético (BALASUBRAMANIAN et al., 2018). Assim, este trabalho visou o desenvolvimento de um gel-creme contendo óleo de groselha negra, o qual pode ser promissor para a aplicação como hidratante cutâneo e antienvhecimento.

2 | METODOLOGIA

2.1 Materiais e reagentes empregados neste estudo

A vaselina líquida, base autoemulsionante Olivem® 1000, propilenoglicol, foram adquiridos da Engenharia das essências. As gomas xantana foi gentilmente doada pela empresa CPKelco (Georgia, EUA). O óleo de groselha negra foi adquirido da empresa Laszlo (Belo Horizonte, BR).

2.2 Preparo do gel-creme

Para o desenvolvimento das formulações foram preparadas uma fase aquosa e outra oleosa. A fase aquosa foi constituída por goma xantana, propilenoglicol e água destilada. Na fase oleosa estavam presentes cera auto emulsionante Olivem® 1000 e vaselina líquida. Ambas as fases foram obtidas pela solubilização completa dos constituintes utilizando agitação e aquecimento, com temperatura controlada em 60 °C para a fase aquosa, e 80 °C para fase oleosa. Após a completa dissolução, a fase oleosa foi vertida sobre a aquosa, e o gel-creme foi obtido sob homogeneização contínua até o resfriamento. Posteriormente, foi adicionado o conservante Spectrastat® e o óleo de groselha negra em diferentes concentrações (1,5 e 3,0 % m/m), sob homogeneização. Os géis-creme contendo óleo de groselha negra foram denominados de Gel-Creme 1,5% GN e gel-creme 3,0% GN. Para fins comparativos, foi preparado um gel-creme base, no qual não foi adicionado o óleo vegetal (Gel-creme base). A tabela 1 demonstra a composição quali-quantitativa das formulações.

	Gel-creme base	Gel-creme 1,5 % GN	Gel-creme 3,0% GN
Fase oleosa			
Vaselina líquida	2,0%	2,0%	2,0%
Olivem® 1000	5,0%	5,0%	5,0%
Fase aquosa			
Propilenoglicol	2,0%	2,0%	2,0%
Goma xantana	0,4	0,4%	0,4%
Água destilada qsp	100%	100%	100%
Spectrastat®	0,7%	0,7%	0,7%
Óleo de groselha negra	-	1,5%	3,0%

Tabela 1 – Composição quali-quantitativa das formulações desenvolvidas.

2.3 Parâmetros organolépticos

As formulações foram avaliadas visualmente quanto a coloração, e o odor foi avaliado através do olfato. Além disso, as formulações foram observadas em microscópio óptico (aumento de 40x), a fim de se observar características como a presença e tamanho das gotículas de óleo vegetal.

2.4 Determinação do pH

O pH das formulações foi avaliado diluindo-se 1,0 g de gel-creme em 10,0 mL de água destilada sob agitação magnética. Após a completa dispersão, o pH foi determinado utilizando um pHmetro previamente calibrado.

2.5 Teste de centrifugação

O teste de centrifugação foi conduzido utilizando 5,0 g de cada gel-creme, sendo estas acondicionadas em tubos Falcon e levadas a centrifugação à 3000 rpm por 30 minutos. Após este processo, as formulações foram avaliadas macroscopicamente quanto a fenômenos de instabilidade (SILVA et al., 2019).

2.6 Estudo de estabilidade

Os géis-creme foram avaliados quanto à estabilidade nos tempos zero, 15, 30, 60 e 90 dias. Para tanto, as formulações foram armazenadas em frascos translúcidos, à temperatura ambiente (20 – 30 °C) sem abrigo da luz. Nos tempos pré-estabelecidos, os géis-creme foram avaliados quanto ao aspecto micro e macroscópico, além de determinação de pH e teste de centrifugação, empregando-se as metodologias previamente descritas.

2.7 Avaliação da espalhabilidade

Para determinação da espalhabilidade das formulações foi utilizado o método de placas paralelas (RIGO et al., 2012). Para tanto, inicialmente as formulações (0,2 g) foram posicionadas na região central de um suporte de vidro contendo um papel milimetrado. Em intervalos de 1 minuto, foram adicionadas placas quadrangulares de vidro com peso conhecido sobre a formulação. Após a adição de cada placa, foi determinado o raio e diâmetro médio da circunferência da área espalhada. Finalmente, a área espalhada foi determinada conforme equação 1, e o fator de espalhabilidade foi obtido pela equação 2.

$$E = \frac{d^2 \times \pi}{4} \quad (\text{Equação 1})$$

$$FE = \frac{Ei \text{ (mm}^2\text{)}}{\text{esforço limite (g)}} \quad (\text{Equação 2})$$

Onde: d é o diâmetro médio, E é a área espalhada, Ei é a área espalhada após a adição de todas as placas e *esforço limite* é o peso de todas as placas adicionadas.

2.8 Teste de oclusão *in vitro*

O poder oclusivo das formulações foi avaliado utilizando béqueres de 100 mL, nos quais foi adicionado 50 mL de água destilada (AMASYA et al., 2019). Os béqueres foram cobertos por papel filtro qualitativo, vedados com elásticos e selados superiormente com 0,4 g de cada gel-creme. Após, os béqueres foram acondicionados em estufa à 32 ± 2 °C, simulando-se a temperatura superficial cutânea. Em tempos pré-determinados (zero, 6, 24 e 48 horas), os béqueres foram retirados da estufa e pesados, visando verificar a perda de água. Para fins comparativos, foram utilizados béqueres selados com vaselina sólida (0,4 g) como controle positivo, e béqueres apenas com o papel filtro como controle negativo. O fator de oclusão foi calculado de acordo com a equação 3.

$$F = \frac{(A-B)}{A} \times 100 \quad (\text{Equação 3})$$

Onde: A é a massa da perda de água do grupo controle negativo e B é massa da perda de água das diferentes formulações ou controle positivo.

2.9 Análises estatísticas

Os dados foram obtidos em triplicata e expressos em média \pm desvio padrão. Os dados foram comparados estatisticamente através análise de variância (ANOVA) de uma via seguido de pós-teste de Newman-Keuls, utilizando programa estatístico *GraphPad Prism*® versão 6. Os valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A utilização de produtos naturais no desenvolvimento de formulações para aplicação cutânea vem despertando o interesse, considerando as propriedades benéficas como antioxidante, anti-inflamatória e antienvelhecimento que diferentes bioativos podem desempenhar sobre a pele (ATHIKOMKULCHAI et al., 2021). Tendo em vista as propriedades interessantes já relatadas para o óleo vegetal de groselha negra, bem como a aceitabilidade que géis-creme apresentam em relação a outras formulações farmacêuticas, este estudo visou o desenvolvimento de géis-creme estabilizados com goma xantana contendo o óleo de groselha negra (MAYBA et al., 2018). Os resultados evidenciam características promissoras da formulação desenvolvida, considerando sua possível aplicação como hidratante cutâneo e formulação antienvelhecimento.

3.1 Parâmetros organolépticos

Após a preparação, as formulações apresentaram consistência aparente adequada, aspecto homogêneo e coloração branca, além de ausência de odor e indícios de separação de fases, independente da presença do óleo vegetal nas diferentes concentrações (Figura 1). A avaliação microscópica demonstrou a presença de gotículas de óleo nas formulações

contendo o óleo vegetal, as quais apresentaram tamanho e distribuição homogênea na formulação semissólida (Figura 2). Além disso, um maior número de gotículas foi observado, conforme o aumento da concentração de óleo na formulação (Figura 2).

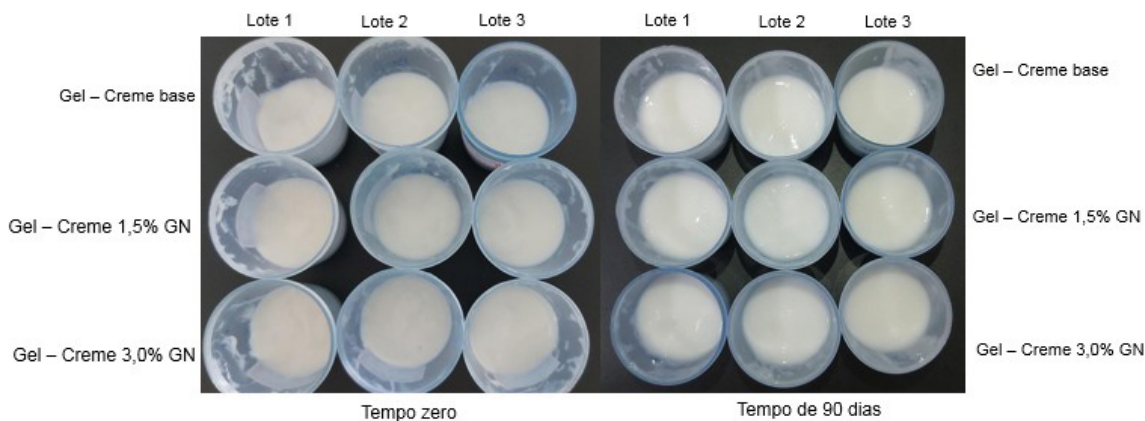


Figura 1 – imagens representativas das amostras, em comparação nos tempos zero e 90 dias.

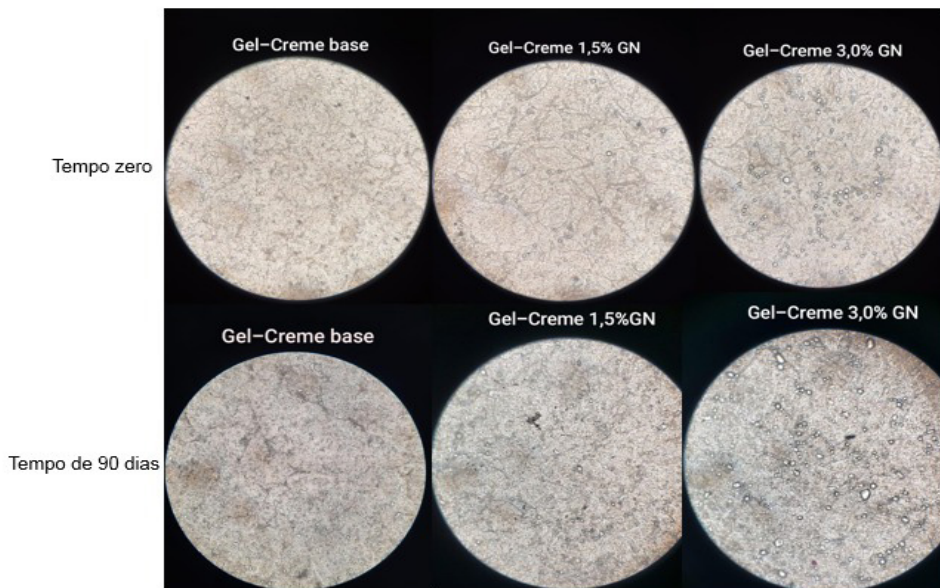


Figura 2 – Análise por microscopia óptica das diferentes formulações no tempo zero e período final de 90 dias.

3.2 Determinação de pH

Os géis-creme desenvolvidos apresentaram pH na faixa da neutralidade e semelhantes entre si ($p > 0,05$) (6,74, 6,93 e 6,99, para gel-creme base, gel-creme 1,5% GN e gel-creme 3,0% GN, respectivamente). Estes valores estão de acordo com outros estudos onde formulações semissólidas para aplicação cutânea foram desenvolvidas (FERREIRA et al., 2019; GIULIANI et al., 2022). Além disso, alguns estudos evidenciam que formulações de uso cutâneo com pH neutro podem ser mais adequadas para evitar danos teciduais em injúrias cutâneas (CHIN et al., 2019; SHARADHA et al., 2020).

3.3 Teste de centrifugação

A centrifugação tem como objetivo estressar a amostra com o aumento na força de gravidade testando a presença de possíveis fenômenos de instabilidades e mobilidades de partículas ou gotículas (GIULIANI et al., 2022). Os resultados deste ensaio mostraram que os diferentes géis-creme não apresentaram fenômenos como separação de fases, coalescência, cremagem ou precipitação. Esses achados evidenciam a estabilidade física das formulações, mesmo em condições forçadas (Figura 3).



Figura 3 – Imagens representativas das amostras após o teste de centrifugação nos tempos zero e 90 dias de armazenamento.

3.4 Estudo de estabilidade

A fim de se investigar a estabilidade de prateleira das preparações, alguns parâmetros foram avaliados para os géis-creme ao longo de 90 dias. Os resultados demonstraram que os géis-creme mantiveram os aspectos iniciais quanto a coloração, odor, homogeneidade, consistência e aspecto microscópico ao longo do período avaliado, indicando a estabilidade e ausência de necessidade de reformulação (Figura 1 e 2). Além disso, o teste de centrifugação aplicado nos diferentes tempos indicou que, mesmo em condições forçadas, os géis-creme não apresentaram eventos como separação de fases,

cremagem ou precipitação (Figura 3). Ainda, a avaliação de pH ao longo deste período indicou que este se manteve constante para todas as formulações ($p > 0,05$) (Figura 4). Este achado é interessante, uma vez que alterações de pH ao longo do tempo de armazenamento podem levar a quebra e desestabilização de emulsões, além de ser um indicativo de rancificação oxidativa de óleos vegetais (CALLEGARI et al., 2015).

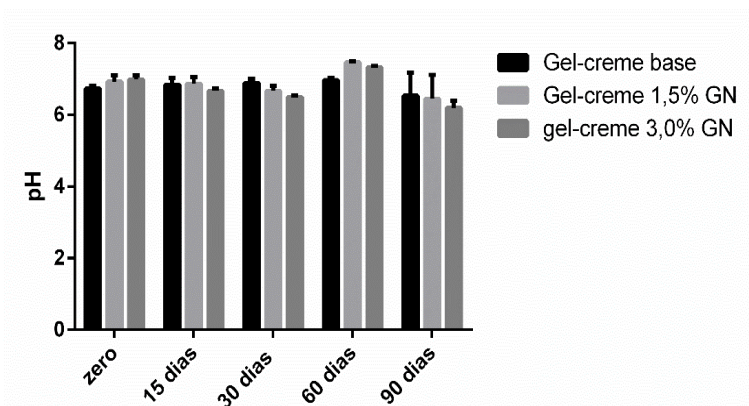


Figura 4 – Avaliação do pH ao longo do tempo para as diferentes formulações desenvolvidas. ANOVA de duas vias seguidas de Newman-Keuls. Não houve variação de pH significativa ($p > 0,05$).

3.5 Avaliação de espalhabilidade

O teste de espalhabilidade tem como finalidade determinar a capacidade que a formulação tem de se expandir quando uma força é aplicada, dando indícios da força necessária para espalhar a formulação sobre a pele (FERREIRA et al., 2019; GIULIANI et al., 2022). Os resultados do ensaio demonstraram que todas as formulações tiveram um aumento da área abrangida conforme elevou-se o peso das placas (Figura 5-A). Com relação aos valores de fator de espalhabilidade, observou-se que a incorporação do óleo vegetal reduziu essa capacidade, o que pode indicar interações entre constituintes do óleo e a base semissólida diminuindo a capacidade de expansão ($p < 0,05$) (Figura 5-B). Apesar disso, os valores obtidos para as formulações contendo o óleo de groselha negra vão ao encontro de outros estudos onde formulações semissólidas para aplicação cutânea foram desenvolvidas, sendo considerados valores aceitos conforme a literatura (GIULIANI et al., 2022; PRADO et al., 2023).

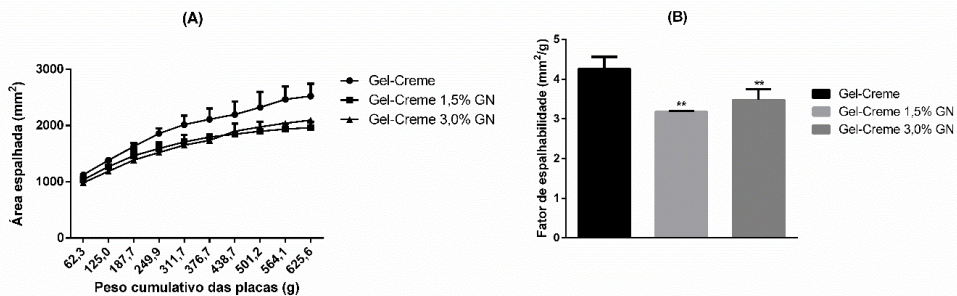


Figura 5 –Perfil de espalhabilidade (A) e fatores de espalhabilidade (B) obtidos para as diferentes formulações desenvolvidas. ANOVA de uma via seguida de Newman-Keuls. Onde: **($p < 0,01$): indica a diferença entre gel-creme base e demais formulações.

3.6 Teste de oclusão *in vitro*

A oclusividade constitui na formação de uma camada fina de filme sobre a pele após a aplicação de uma formulação. Tal capacidade filmógena, pode evitar a perda transepidermal de água, mantendo assim a pele hidratada por mais tempo (WISSING, et al, 2002; AMASYA *et al.*, 2019). A Figura 6 traz o resultado do teste de oclusão *in vitro*, na qual observamos uma tendência a um maior poder oclusivo conforme a quantidade de óleo de groselha negra aumenta nas formulações. Entretanto, não foram observadas diferenças significativas quanto ao fator de oclusão ($p > 0,05$). Apesar disso, todos os géis-creme desenvolvidos apresentaram capacidade oclusiva elevada, demonstrando valores superiores a dados da literatura para outros semissólidos desenvolvidos para aplicação cutânea e avaliados pela mesma metodologia (RODRIGUES *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2020).

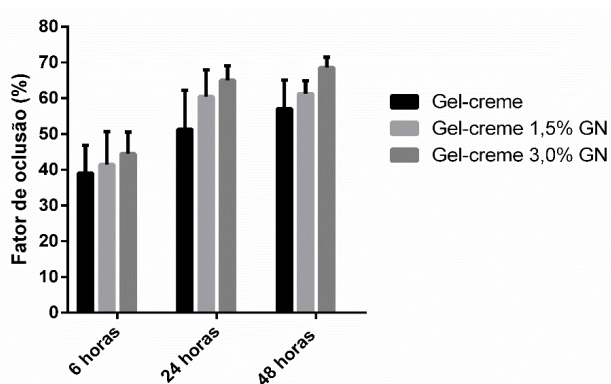


Figura 6 – Valores de fator de oclusão obtidos ao longo do tempo para as diferentes formulações. ANOVA de duas vias seguida de Newman-Keuls. Não houve diferença significativa entre as formulações ($p > 0,05$).

4 | CONCLUSÃO

O gel-creme à base de óleo de groselha negra desenvolvido demonstrou atender propriedades interessantes para aplicação cutânea, mostrando-se estável, com espalhabilidade adequada e capacidade oclusiva considerável. Sendo assim, estas formulações mostram-se promissoras para a pele, demonstrando potencial para aplicação como produto hidratante facial e antienvelhecimento .

REFERÊNCIAS

AMASYA, G. *et al.* QbD guided early pharmaceutical development study: Production of lipid nanoparticles by high pressure homogenization for skin cancer treatment. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 563, p. 110-121, 2019.

ATHIKOMKULCHAI, S. *et al.* Moringa oleifera seed oil formulation physical stability and chemical constituents for enhancing skin hydration and antioxidant activity. **Cosmetics**, v. 8, n. 1, p. 2, 2020.

BALASUBRAMANIAN, R.; KIM, S. S.; LEE, J. Novel synergistic transparent k-Carrageenan/Xanthan gum/Gellan gum hydrogel film: Mechanical, thermal and water barrier properties. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 118, p. 561-568, 2018.

BURKE, K. E. Protection From Environmental Skin Damage With Topical Antioxidants. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 105, n. 1, p. 36-38, 2018.

CALLEGARI, F. C. **Desenvolvimento e avaliação físico-química e microbiológica de cosméticos para a pele humana contendo óleos de Macaúba**. 109 f. 2015. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.

CHIN, Jiah Shin *et al.* Drug therapies and delivery mechanisms to treat perturbed skin wound healing. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 149, p. 2-18, 2019.

SILVA, M. J. F. DA *et al.* Development and characterization of a babassu nut oil-based moisturizing cosmetic emulsion with a high sun protection factor. **RSC advances**, v. 10, n. 44, p. 26268-26276, 2020.

DOMANSKY, C.R.; BORGES, L.E. **Manual para prevenção de lesões de pele. Recomendações baseadas em evidências**. Rio de Janeiro: **Editora Rubio**, 2012.

DUARTE, D. C. DE A. O. **Alternativas de tratamento para pele recém tatuada: comparativo entre gel-creme e cremes refrescantes**. 37 f. 2022. Monografia (Graduação em Farmácia). Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2022.

FAGIOLI, L. *et al.* Linear viscoelastic properties of selected polysaccharide gums as function of concentration, pH, and temperature. **Journal of Food Science**, v. 84, n. 1, p. 65-72, 2019.

FERREIRA, L. M. *et al.* Xanthan gum-based hydrogel containing nanocapsules for cutaneous diphenyl diselenide delivery in melanoma therapy. **Investigational new drugs**, v. 38, p. 662-674, 2020.

FLAMENT, F. *et al.* A severe chronic outdoor urban pollution alters some facial aging signs in Chinese women. A tale of two cities. **International Journal of Cosmetic Science**, v.4, n.5, p.467-481, 2018.

GIULIANI, L. M. *et al.* Locust bean gum-based hydrogel containing nanocapsules for 3, 3'-diindolylmethane delivery in skin inflammatory conditions. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 78, p. 103960, 2022.

KRIST, S. Vegetable fats and oils. **Springer International Publishing**, 2020, 832 p.

LI X. *et al.* Cosméticos antienvhecimento e sua avaliação de eficácia métodos. **IOP Conference Series: Materials Science and Engineering**, v. 87, p. 012043, 2015.

MANN, E. R. *et al.* Review: Skin and the Immune System. **Journal of Clinical & Experimental Dermatology Research**, p.1-21, 2012.

MAYBA JULIA N., MELINDA J. GOODERHAM. A Guide to Topical Vehicle Formulations. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery**, v. 22, n. 2, p. 207–212.

MICHALAK, M.; KIELTYKA-DADASIEWICZ, A. Oils from fruit seeds and their dietetic and cosmetic significance. **Herba Polonica**, v. 64, n. 4, 2018.

PRADO, V. C. *et al.* Development of Guar Gum Hydrogel Containing Sesamol-Loaded Nanocapsules Designed for Irritant Contact Dermatitis Treatment Induced by Croton Oil Application. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 1, p. 285, 2023.

REED, G. W. *et al.* Treatment of rheumatoid arthritis with marine and botanical oils: an 18-month, randomized, and double-blind trial. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, 2014.

RIGO, L. A. *et al.* Evaluation of the spreadability of pharmaceutical or cosmetic semisolid formulations using scanned images. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 31, p. 1387-1391, 2012.

RODRIGUES, L. R.; JOSE, J. Exploring the photo protective potential of solid lipid nanoparticle-based sunscreen cream containing Aloe vera. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 27, p. 20876-20888, 2020.

SHARADHA, M. *et al.* An overview on topical drug delivery system—updated review. **International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences**, v. 11, n. 1, p. 368-385, 2020.

SILVA, F. V. F. *et al.* Desenvolvimento e controle de qualidade de um gel-creme antiacneico a base do óleo da Copaífera officinalis L.(copaíba). **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 30, p. e974-e974, 2019.

D'MELLO, S. A. *et al.* Signaling pathways in melanogenesis. **International journal of molecular sciences**, v. 17, n. 7, p. 1144, 2016.

SPADA, F. *et al.* Use of formulations for sensitive skin improves the visible signs of aging, including wrinkle size and elasticity. **Dermatologia Clínica, Cosmética e de Investigação** v.189, p. 74-199, 2019.

WISSING, S. A; MULLER, R. H. The influence of the crystallinity of lipid nanoparticles on their occlusive properties. **International Journal of Pharmaceutics**, v 242, p.377-379, 2002.

ZAREVUCKA, M. *et al.* Enzymic Transformations of Blackcurrant Oil: Enrichment with g-Linolenic Acid and a-Linolenic Acid. **Chemické listy**, v. 97, n. 4, 2003.