



FACULDADES NOVA ESPERANÇA
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

MARIA FERNANDA FERREIRA LIMA

**DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE EMULSÕES CONTENDO O
ÓLEO ESSENCIAL DE EUCALIPTO (*Eucalyptus globulus* L.)**

JOÃO PESSOA

2023

MARIA FERNANDA FERREIRA LIMA

**DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE EMULSÕES CONTENDO O
ÓLEO ESSENCIAL DE EUCALIPTO (*Eucalyptus globulus* L.)**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
entregue às Faculdades Nova Esperança em
cumprimento à exigência para obtenção do
título de Bacharel em Farmácia.

Linha de pesquisa: Produtos naturais.

Orientador: Prof. Me. Mysrayn Yargo de
Freitas Araújo Reis.

JOÃO PESSOA

2023

L699d

Lima, Maria Fernanda Ferreira

Desenvolvimento e caracterização de emulsões contendo o óleo essencial de eucalipto *Eucalyptus globulus L.* / Maria Fernanda Ferreira Lima.
– João Pessoa, 2023.

27f.; il.

Orientador: Prof^o. D^o. Mysrayn Yargo de Freitas Araújo Reis.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade Nova Esperança - FACENE

1. Produtos Naturais. 2. Plantas Medicinais. 3. Etnofarmacologia. 4. Administração Tópica. 5. Estabilidade de Cosméticos. I. Título.

CDU: 615.1:613.49

MARIA FERNANDA FERREIRA LIMA

**DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE EMULSÕES CONTENDO O
ÓLEO ESSENCIAL DE EUCALIPTO (*Eucalyptus globulus* L.)**

Trabalho de conclusão de curso apresentado pela aluna Maria Fernanda Ferreira Lima, do Curso de Bacharelado em Farmácia, tendo obtido o conceito _____ conforme a apreciação da banca examinadora.

Aprovado em _____ de _____ de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Me. Mysrayn Yargo de Freitas Araújo Reis (FACENE)

Examinadora: Profa. Dra. Elisana Afonso de Moura Pires (FACENE)

Examinadora: Profa. Dra. Josiane Silva de Oliveira (FACENE)

In memoriam de Severino Santino Ferreira.
Que o senhor esteja descansando nos braços do
Pai, meu avô. Dedico este trabalho ao senhor.
Saudades eternas.

AGRADECIMENTOS

Minha gratidão primeiramente a Deus, por ter me dado constância, sabedoria e perseverança para conseguir alcançar o que Ele planejou para mim. Até aqui o Senhor tem me sustentado. Amém.

Agradeço aos meus pais, Fernanda e Junior, por serem a base sólida que sustenta os meus sonhos, por sempre me apoiarem em tudo e por me amarem incondicionalmente. Aos meus irmãos, Matheus e Gustavo, por sempre estarem comigo e por me alegrarem quando mais precisei sorrir. Sem eles nada disso seria possível. Amo vocês, mainha, painho, Breninho e Coco.

Agradeço à minha tia, Laisa, por ser uma inspiração e por sempre me apoiar e acreditar em mim. Amo você, titia.

Agradeço ao meu namorado, Maykon, por sempre estar comigo quando mais precisei, pela parceria e lealdade, pelos conselhos e por sempre acreditar que eu conseguiria. Amo você, paixão.

Agradeço aos meus amigos, Caline, Eliaby, Rossana e Renata, por tornarem essa caminhada muito mais leve e alegre. Vocês foram essenciais nessa jornada acadêmica e os agradeço por todo o apoio e ombro amigo até aqui. Amo vocês, meu grupinho dos 5.

Agradeço ao meu orientador, Yargo, pela paciência e companheirismo, e por acreditar no meu potencial quando eu mesma não acreditava. Obrigada por tudo, professor. Agradeço também às minhas queridas professoras que participaram também da minha banca, Elisana e Josiane, por todo conhecimento, por todo apoio e conselhos, e por se tornarem mais que professoras nesse decorrer dos anos, se tornarem amigas. Agradeço de coração por tudo.

Agradeço também a todos que direta ou indiretamente me ajudaram, ou apoiaram no decorrer da minha trajetória acadêmica. Vocês foram essenciais. Muito obrigada! ♥

“Comprometa-se com o Senhor em tudo o que fizeres, e ele estabelecerá teus planos.”

(Provérbios, 16:3)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 MATERIAS E METÓDOS	12
2.1 Insumos Farmacêuticos	12
2.2 Equipamentos	13
2.3 Desenvolvimento das emulsões.....	13
2.4 Caracterização das emulsões	14
2.4.1 Análise macroscópica.....	14
2.4.2 Condutividade	14
2.4.3 Análise de pH	14
2.4.4 Estabilidade	15
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	15
3.1 Análise macroscópica.....	15
3.2 Condutividade	17
3.3 Análise de pH	19
3.4 Estabilidade	20
CONCLUSÃO.....	21
REFERÊNCIAS	22

Desenvolvimento e caracterização de emulsões contendo o óleo essencial de eucalipto (*Eucalyptus globulus* L.)

Development and characterization of emulsions containing eucalyptus essential oil (*Eucalyptus globulus* L.)

Maria Fernanda Ferreira Lima

ORCID:

Faculdades Nova Esperança (FACENE), Brasil

E-mail: fernanda.12x@gmail.com

RESUMO

Óleos essenciais (OEs) têm amplo uso comercial, incluindo fabricação de preparações farmacêuticas. No entanto, enfrentam desafios quando expostos a fatores ambientais. A encapsulação de OEs em sistemas emulsionados é uma solução para superar esses desafios. O objetivo deste trabalho foi desenvolver e caracterizar emulsões óleo-em-água (O/A) contendo OEE para aplicação tópica. As emulsões foram produzidas com base em um planejamento fatorial 2^3 , onde variando a concentração da base, a escolha do tipo de emoliente e a aplicação de agitação mecânica, foram geradas oito emulsões distintas por meio da técnica de inversão de fases, com o objetivo de identificar as características da formulação. A partir das emulsões obtidas foram realizados testes clássicos de estabilidade em intervalos de tempos regulares de 24 horas, 7 dias e 14 dias (D1, D7 e D14), abrangendo análise macroscópica e ensaios físico-químicos, incluindo estabilidade, medições de pH e condutividade. A avaliação das características macroscópicas de todas as formulações demonstrou caráter leitoso, com aspecto brilhoso e aroma característico do OEE. A maioria das preparações demonstrou serem homogêneas, exceto a formulação 3 (F3), onde a homogeneidade foi levemente comprometida. Também foi observada a ocorrência de cremeação nas formulações F1, F2, F3, F5, F6 e F7. Todas as formulações apresentaram valores elevados de condutividade, o que era esperado em um sistema emulsionado O/A. A formulação F8 manteve a menor discrepância nos resultados dos testes ao longo do período de análise (D1: 23 ± 1 ; D7: $32,6 \pm 1,15$; D14: $31,6 \pm 2,88$), indicando sua melhor estabilidade. Os valores de pH das formulações variaram ligeiramente ao longo do período de análise: D1 – 6,07 (F5) a 6,72 (F6); D7 – 6,02 (F7) a 6,70 (F1); D14 – 6,08 (F7) a 6,77 (F3). A maioria das formulações permaneceu dentro da faixa de pH adequada para a pele (4,0-6,5), indicando serem adequadas para aplicação. A formulação F8 se destacou, com a menor alteração de pH ao longo dos dias de análise: D1 ($6,6 \pm 0,02$), D7 ($6,45 \pm 0,02$) e D14 ($6,55 \pm 0,02$). Após o teste de centrifugação, as formulações F1, F3 e F5 apresentaram separação de fases, logo foram descartadas devido à instabilidade, sendo necessária reformulação, enquanto as demais permaneceram estáveis ao longo do estudo. Consequentemente, com bases nas conclusões obtidas a partir dos testes, a emulsão F8 emerge como uma escolha altamente promissora para a aplicação tópica. Cabe ressaltar que este estudo representa um ponto de partida, sendo que investigações posteriores serão conduzidas para avaliar a capacidade antimicrobiana da formulação.

Palavras-chave: Produtos naturais. Plantas medicinais. Etnofarmacologia. Administração tópica. Estabilidade de cosméticos.

ABSTRACT

Essential oils (EOs) have broad commercial use, including the manufacturing of pharmaceutical preparations. However, they face challenges when exposed to environmental factors. The encapsulation of EOs in emulsified systems is a solution to overcome these challenges. The aim of this work was to develop and characterize oil-in-water (O/W) emulsions containing EOs for topical application. The emulsions were produced based on a 2^3 factorial design, where the concentration of the base, the choice of emollient type, and the application of mechanical agitation were varied. Eight distinct emulsions were generated using the phase inversion technique to identify formulation characteristics. Classic stability tests were conducted at regular intervals of 24 hours, 7 days, and 14 days (D1, D7, and D14) on the obtained emulsions, covering macroscopic analysis and physicochemical assays, including stability, pH measurements, and conductivity. The macroscopic characteristics of all formulations showed a milky appearance with a shiny aspect and the characteristic aroma of EOs. Most preparations proved to be homogeneous, except for formulation 3 (F3), where homogeneity was slightly compromised. Creaming was also observed in formulations F1, F2, F3, F5, F6, and F7. All formulations exhibited high conductivity values, as expected in an O/W emulsion system. Formulation F8 showed the least discrepancy in test results over the analysis period (D1: 23 ± 1 ; D7: 32.6 ± 1.15 ; D14: 31.6 ± 2.88), indicating better stability. pH values of formulations varied slightly over the analysis period: D1 – 6.07 (F5) to 6.72 (F6); D7 – 6.02 (F7) to 6.70 (F1); D14 – 6.08 (F7) to 6.77 (F3). Most formulations remained within the suitable pH range for skin (4.0-6.5), indicating suitability for application. Formulation F8 stood out with the least pH alteration over the analysis days: D1 (6.6 ± 0.02), D7 (6.45 ± 0.02), and D14 (6.55 ± 0.02). After centrifugation testing, formulations F1, F3, and F5 showed phase separation and were discarded due to instability, requiring reformulation, while the others remained stable throughout the study. Consequently, based on the conclusions drawn from the tests, emulsion F8 emerges as a highly promising choice for topical application. It is worth noting that this study serves as a starting point, and further investigations will be conducted to evaluate the antimicrobial capacity of the formulation.

Keywords: Natural products. Medicinal plants. Ethnopharmacology. Topical administration. Cosmetic stability.

1 INTRODUÇÃO

Os produtos naturais são uma valiosa fonte de inspiração para pesquisas em diversas áreas do conhecimento e têm sido reconhecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como parte da medicina tradicional praticada globalmente. O Brasil, com sua vasta biodiversidade, possui uma grande variedade de plantas medicinais devido à sua rica diversidade de espécies vegetais(1–5). A utilização histórica de plantas medicinais para tratar doenças, prevenir epidemias e combater infecções é amplamente reconhecida(6). As plantas utilizadas na fitoterapia, com seus componentes biologicamente ativos, representam uma alternativa promissora devido à diversidade de metabólitos secundários e seus potenciais etnofarmacológicos(7,8).

Dentre as plantas estudadas, destaca-se a espécie *Eucalyptus globulus* L., popularmente conhecida como eucalipto-comum ou eucalipto-limão, uma espécie vegetal de grande porte, podendo chegar até 90 metros de altura, de tronco liso e folhas perenes em formato lanceolado. *E. globulus* pertence ao gênero *Eucalyptus*, da família Myrtaceae, conhecida por suas propriedades medicinais, encontrados em regiões tropicais e subtropicais da Austrália, Ásia e América. O gênero *Eucalyptus*, de origem australiana, foi introduzido no Brasil em 1903 para atender às necessidades de madeira e reflorestamento. Desde então, conquistou ampla notoriedade, sendo considerado de significativa importância no âmbito florestal do país, desempenhando um papel essencial na indústria de celulose e papel. Compreendendo cerca de 900 espécies de fácil adaptação e rápido crescimento, o gênero pode resistir a temperaturas que variam de 0 a 47°C, sendo mais comumente encontrada na região sul(9–14).

O óleo essencial (OE) de *E. globulus* é frequentemente obtido por meio de processos de destilação a vapor ou hidrodestilação das folhas. Esses óleos contêm uma diversidade de compostos voláteis, com predominância de monoterpenoides, como 1,8-cineol, α -pineno, β -pineno, γ -terpineno, limoneno e p-cimeno. *E. globulus* é especialmente utilizada na indústria fitofarmacológica devido à alta concentração do monoterpeno bioativo 1,8-cineol, onde a concentração excede 70% do óleo total. O potencial terapêutico inerente aos OE's obtidos do *E. globulus* é evidenciado por inúmeros estudos científicos. Essas substâncias se destacam por sua diversificada gama de propriedades bioativas, abrangendo atividades antibacterianas, antifúngicas, analgésicas, antipiréticas, antivirais, anti-inflamatórias, imunomoduladoras, antioxidantes e propriedades de cicatrização. Na terapêutica de diversas

enfermidades do trato respiratório, como o resfriado comum, congestão nasal, sinusite, tuberculose pulmonar, bronquite, asma, influenza, síndrome de angústia respiratória aguda (SARA) e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), essas substâncias encontram aplicação recorrente(10,13–20).

Os OE's, compostos complexos obtidos de plantas com terpenos como principais componentes, têm amplo uso comercial em várias áreas. Sua utilização no contexto de desenvolvimento de preparações farmacêuticas é uma prática amplamente empregada. No entanto, os terpenos enfrentam desafios de solubilidade em água, volatilidade e decomposição quando expostos a fatores ambientais, como ar, calor, luz e umidade. A encapsulação é uma solução que melhora a estabilidade dos terpenos e permite sua liberação controlada em diversas aplicações, como em um sistema emulsionado, constituindo-se como uma alternativa viável para a resolução destes problemas(21–26). Emulsões são formulações farmacêuticas ou cosméticas resultantes da combinação de dois ou mais líquidos imiscíveis, nos quais uma fase é dispersa na outra, originando gotículas na fase dispersa (conhecida como fase interna ou descontínua), enquanto a fase contínua circundante é chamada de fase externa ou dispersante (na qual as gotículas são distribuídas). As emulsões têm uma ampla gama de aplicações na vida cotidiana e exemplos comuns incluem produtos como loções e cremes(27–31).

Assim, com base nas informações apresentadas, o objetivo deste trabalho foi desenvolver e caracterizar emulsões do tipo óleo-em-água (O/A) contendo o óleo essencial de eucalipto (OEE), com foco na sua aplicação tópica.

2 MATERIAS E METÓDOS

2.1 Insumos Farmacêuticos

Óleo essencial de eucalipto (Ferquima, São Paulo – Brasil), água destilada (obtida por osmose reversa), EDTA (LW Biotec, Rio Grande do Sul – Brasil), Lanette N® (Henrifarma, São Paulo – Brasil), Lanolina (Casa das Essências, São Paulo – Brasil), Nipagim® (Pharma Manipulação, João Pessoa – Brasil), Nipazol® (Pharma Manipulação, João Pessoa – Brasil), Óleo Mineral (Sheron, João Pessoa – Brasil), Propilenoglicol (Dinamica Química Contemporânea, São Paulo – Brasil).

2.2 Equipamentos

Balança analítica (Urano, Rio Grande do Sul – Brasil), chapa de aquecimento (Cienlab, São Paulo – Brasil), agitador mecânico (Fisatom, São Paulo – Brasil), centrífuga (Centrilab, modelo 80-2B-15mL, São Paulo – Brasil), pHmetro de bancada (Phox, Nova Iorque – EUA), condutivímetro digital de bancada (Phox, Nova Iorque – EUA).

2.3 Desenvolvimento das emulsões

As emulsões foram produzidas com base em um planejamento fatorial 2^3 , que envolve dois níveis e três fatores, como ilustrado na tabela 1. Esse planejamento resultou no desenvolvimento de um total de 8 formulações, conforme apresentado na tabela 2.

TABELA 1 – Planejamento fatorial utilizado no desenvolvimento das formulações.

Fatores	Menor Nível (↓)	Maior Nível (↑)
Concentração da base	10%	15%
Tipo de emoliente	Lanolina etoxilada	Óleo mineral
Agitação mecânica	450 rpm	750 rpm

Fonte – Dados do autor.

TABELA 2 – Especificações quali/quantitativas em % das formulações sob o planejamento fatorial.

Componente	Função Farmacotécnica	Codificação das Formulações							
		F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8
Óleo essencial ²	Ativo	5	5	5	5	5	5	5	5
Lanette N ²	Base auto emulsificante	10	15	10	15	10	15	10	15
Propilenoglicol ¹	Umectante	3	3	3	3	3	3	3	3
Lanolina ²	Emoliente	5	5	×	×	5	5	×	×
Óleo mineral ²	Emoliente	×	×	5	5	×	×	5	5
Nipazol ²	Conservante	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025
Nipagim ¹	Conservante	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
EDTA ¹	Quelante	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Água destilada ¹	Veículo	qsp	qsp	qsp	qsp	qsp	qsp	qsp	qsp
Nível de agitação mecânica		↓	↓	↓	↓	↑	↑	↑	↑

Fonte – Dados do autor.

Nota – O número a direita indica a fase da emulsão: (1) aquosa, (2) oleosa; (×) ausência do componente; (qsp) quantidade suficiente para o volume total de 100 mL; (↓) menor nível, (↑) maior nível.

Estando determinados os componentes das formulações, as emulsões do tipo óleo-em-água (O/A) foram desenvolvidas usando a técnica de inversão de fases, envolvendo a preparação separada das fases aquosa e oleosa. Inicialmente, os insumos farmacêuticos foram pesados e misturados nas respectivas fases, com exceção do óleo essencial (OE). As fases foram então aquecidas a 70°C em uma chapa de aquecimento e, quando essa temperatura foi atingida, o óleo essencial foi adicionado à fase oleosa. Após isso, a fase aquosa foi adicionada à fase oleosa, e a mistura foi agitada mecanicamente até atingir a temperatura ambiente.

2.4 Caracterização das emulsões

As emulsões foram submetidas aos testes clássicos de estabilidade, com a primeira análise feita 24 horas após o preparo, onde cada formulação foi submetida aos testes de estabilidade realizados rigorosamente com as mesmas condições, sendo os testes preliminares: avaliações abrangendo parâmetros macroscópicos, como cor, homogeneidade e viscosidade, além de ensaios físico-químicos, incluindo estabilidade, medições de pH e condutividade(32). As análises foram conduzidas em triplicata e em intervalos de tempo regulares, especificamente no D1 (24 horas após a formulação), D7 (7 dias após a formulação) e D14 (14 dias após a formulação).

2.4.1 Análise macroscópica

As emulsões foram submetidas à análise visual com o intuito de detectar potenciais sinais de instabilidade, tais como alterações na coloração, cremeação e separação de fases e fluidez do líquido.

2.4.2 Condutividade

A avaliação da condutividade das emulsões foi conduzida em triplicata à temperatura ambiente, utilizando amostras previamente diluídas em água destilada na proporção de 1:10. Foi empregado um condutivímetro digital de bancada para a análise, com um eletrodo calibrado previamente por meio de uma solução de calibração.

2.4.3 Análise de pH

A análise do pH das emulsões foi realizada em triplicata à temperatura ambiente, utilizando um pHmetro de bancada com um eletrodo previamente calibrado usando

soluções-tampão de pH 4,0 e 7,0. As amostras foram devidamente diluídas em água destilada na proporção de 1:10 antes da medição.

2.4.4 Estabilidade

Por último, foi conduzido um estudo de estabilidade por meio de um teste de centrifugação, conforme estabelecido no "Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos"(33). Nesse procedimento, as amostras foram submetidas à centrifugação a 3.000 rpm por um período de 30 minutos a temperatura ambiente. Este teste foi empregado como critério para descartar amostras que, após avaliação visual, demonstraram sinais de instabilidade, tais como separação de fases, coalescência, cremeação e outros.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O crescente interesse nas pesquisas científicas relacionadas a produtos que contenham componentes bioativos e naturais reflete a demanda dos consumidores contemporâneos(34). Entretanto, a aplicação industrial de óleos essenciais é limitada devido às suas propriedades hidrofóbicas e alta volatilidade dos compostos lipofílicos. Nesse contexto, a utilização de encapsulação em sistemas emulsionados emerge como uma alternativa promissora para aprimorar a estabilidade e a uniformidade dos óleos essenciais(23,25,26,35).

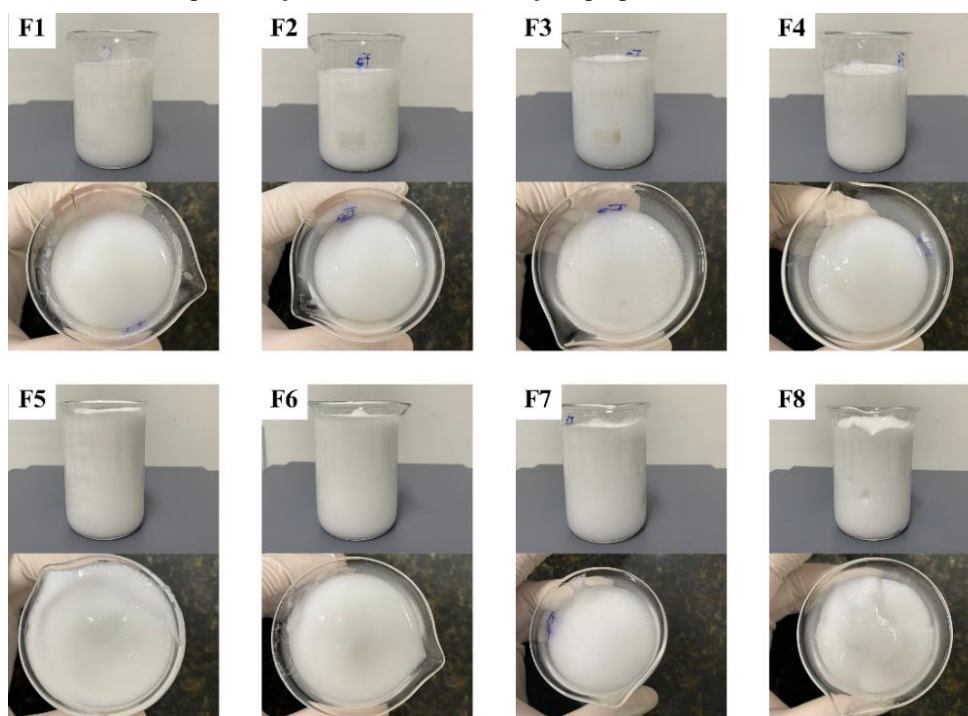
3.1 Análise macroscópica

A análise macroscópica, com o propósito de identificar possíveis instabilidades na formulação, tem como principal objetivo a avaliação das propriedades organolépticas. O aspecto, a cor e o odor de uma formulação cosmética devem permanecer inalterados durante os testes de estabilidade, pois essas são indicações críticas que podem afetar a integridade, qualidade e eficácia do produto. Esses fatores desempenham um papel crucial na aceitação do produto pelo consumidor, tornando essa análise um meio rápido e primordial para avaliar as condições físicas da formulação(36,37).

A avaliação das características macroscópicas de todas as formulações demonstrou caráter leitoso, com aspecto brilhoso e aroma característico do óleo essencial de eucalipto (figura 1). Também se observou homogeneidade em quase todas as preparações, com exceção apenas da formulação 3 (F3), preparada com óleo mineral, base auto emulsificante a 10% e agitação mecânica de 450rpm, onde foi observado a leve ausência deste parâmetro

(figura 2). Esse fenômeno pode estar associado à concentração da base utilizada, uma vez que a formulação 4 (F4), que diferia apenas na concentração da base (15%), apresentou homogeneidade. As características mencionadas foram mantidas ao longo de todo o período de estudo (D1, D7 e D14).

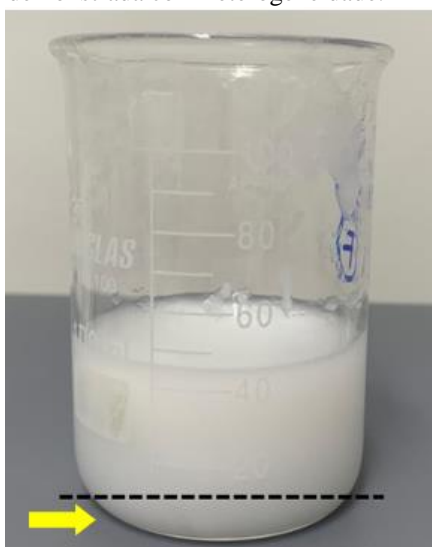
FIGURA 1 – Representação de todas as formulações preparadas.



Fonte – O autor.

Nota – F1: formulação 1; F2: formulação 2; F3: formulação 3; F4: formulação 4; F5: formulação 5; F6: formulação 6; F7: formulação 7; F8: formulação 8.

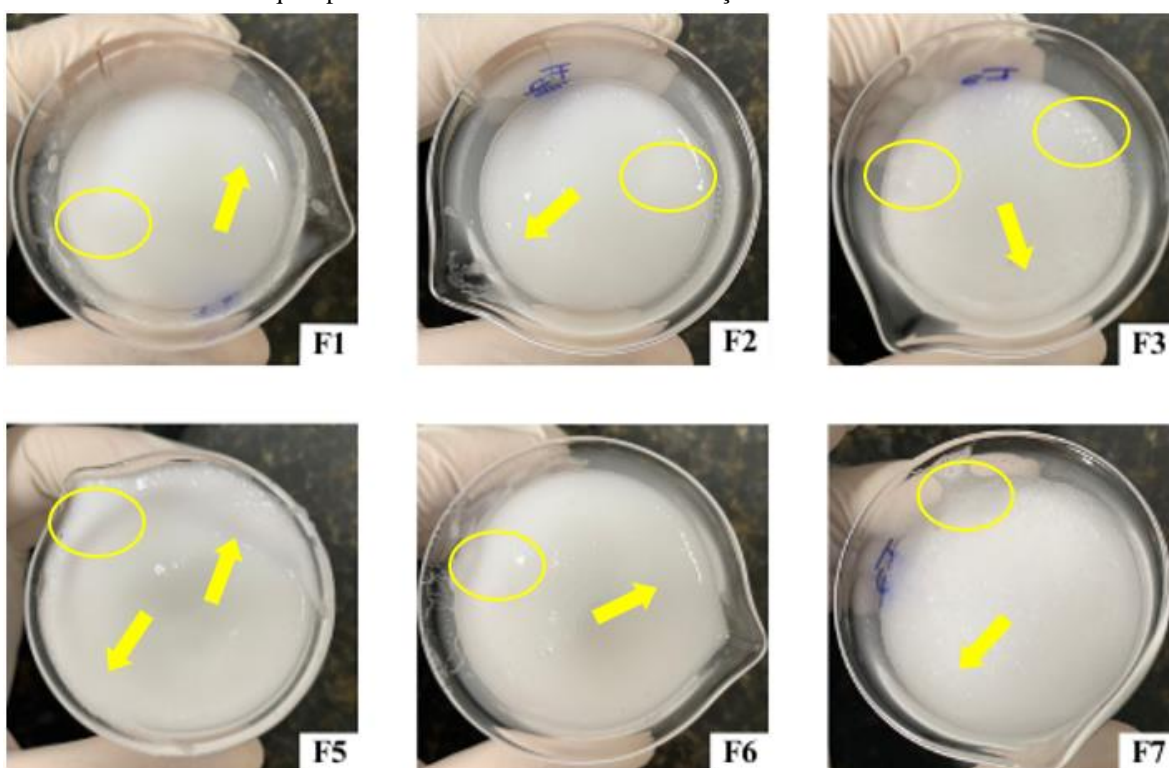
FIGURA 2 – Formulação 3 (F3) demonstrada com heterogeneidade.



Fonte – Dados da pesquisa.

A cremeação é um fenômeno de instabilidade gravitacional que surge devido à disparidade de densidade entre as fases aquosa e oleosa, levando as gotículas menos densas a migrarem para a superfície do sistema. É importante destacar que esse é um fenômeno reversível e, em geral, é mais comum em sistemas emulsionados com gotículas de maior tamanho(21). Foi observada a ocorrência de cremeação nas formulações 1, 2, 3, 5, 6 e 7 (figura 3). No entanto, mesmo constatada a presença de cremeação, as emulsões não foram excluídas do estudo, uma vez que se trata de um fenômeno reversível que pode ser corrigido mediante o aumento da viscosidade da fase dispersante.

FIGURA 3 – Emulsões que apresentaram o mecanismo de cremeação.



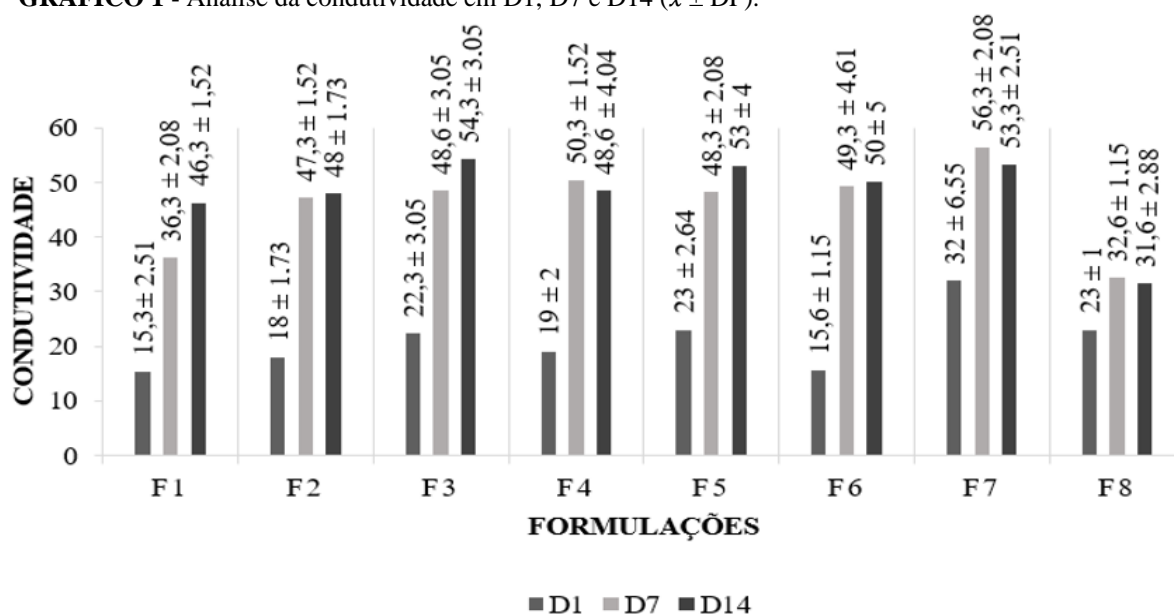
Fonte – Dados da pesquisa.

Nota – F1: formulação 1; F2: formulação 2; F3: formulação 3; F5: formulação 5; F6: formulação 6; F7: formulação 7.

3.2 Condutividade

Conforme um estudo dirigido por Preziosi et al.(38) (2017), a condutividade elétrica é uma variável que viabiliza a avaliação da estabilidade de uma emulsão por meio de sua fase contínua, igualmente denominada fase externa. Flutuações nos valores de condutividade indicam a ocorrência de fenômenos de instabilidade, tais como a agregação de gotículas e a inversão de fases. Os resultados correspondentes do ensaio de condutividade conduzidos nos períodos de D1, D7 e D14 estão retratados no gráfico 1.

GRÁFICO 1 - Análise da condutividade em D1, D7 e D14 ($\bar{x} \pm DP$).



Fonte – Dados da pesquisa.

Nota – \bar{x} : média das três medições; DP: desvio padrão.

Todas as formulações manifestaram valores substancialmente elevados de condutividade, o que era consistentemente previsível, considerando que se tratava de um sistema emulsionado do tipo óleo-em-água (O/A). De acordo com Jiang et al.(39) (2022), a análise da condutividade oferece um meio de classificar emulsões, em que valores elevados indicam uma fase externa hidrofílica, característica do tipo O/A, enquanto valores baixos apontam para uma fase externa lipofílica, característica do tipo A/O.

Durante o período dos testes, pôde-se observar o considerável aumento nos valores da condutividade em todas as formulações a partir do D7, tendo a F6 a maior faixa de variabilidade entre as formulações. Conforme preconizado no "Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos"(33), o incremento na condutividade está associado a coalescência, ao passo que a diminuição desse parâmetro se correlaciona com a agregação das gotículas. De acordo com Hong e seus colaboradores(40) (2023), a agregação de gotículas, ou floculação, representa um mecanismo de instabilidade de caráter reversível, em que as gotículas se atraem e formam aglomerados, conhecidos como flocos, mantendo, no entanto, suas características individuais. Por outro lado, na coalescência, as gotículas se fusionam de maneira irreversível, originando gotas maiores e comprometendo a integridade do filme interfacial, o que, por conseguinte, culmina na separação subsequente das fases.

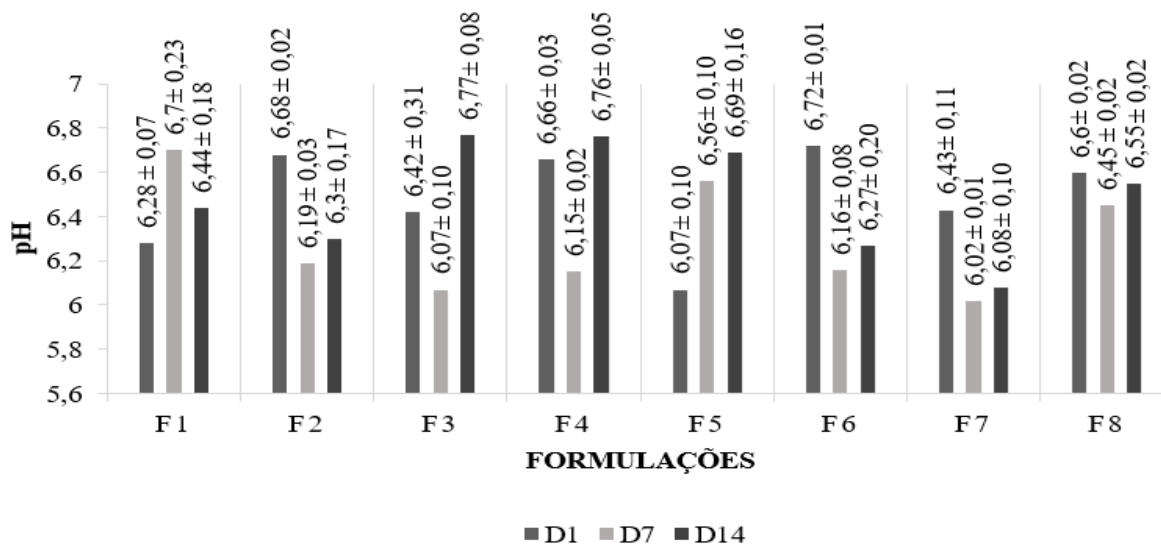
Observou-se que a F8 demonstrou o menor índice de discrepância nos resultados do teste durante o período das análises (D1: 23 ± 1 ; D7: $32,6 \pm 1,15$; D14: $31,6 \pm 2,88$), sendo assim, portanto, a formulação com melhor estabilidade.

3.3 Análise de pH

De acordo com Kashiwabara et al.(41) (2016), a pele mantém um pH fisiológico aproximado entre 4,0 e 6,5, desempenhando um papel essencial na preservação da integridade da superfície cutânea, ao inibir o crescimento de bactérias e fungos. O pH, estando intimamente relacionado à estabilidade do produto e à sua afinidade com o tecido de aplicação, é um fator de considerável relevância no desenvolvimento de formulações tópicas, como destacado por Rocco et al.(42) (2022). Assim, o estudo em questão adotou como parâmetro de avaliação a concordância entre o valor de pH da pele e o pH das formulações elaboradas.

O pH das formulações que incluem o OEE foi submetido a análises periódicas em intervalos de sete dias (D1, D7 e D14), e os resultados correspondentes estão apresentados no gráfico 2.

GRÁFICO 2 - Análise do pH em D1, D7 e D14 ($x \pm DP$).



Fonte – Dados da pesquisa.

Nota – \bar{x} : média das três medições; DP: desvio padrão.

Conforme observado por Firmino et al.(43) (2011), o pH desempenha um papel essencial na manutenção da estabilidade de ingredientes ativos, especialmente aqueles presentes em formulações farmacêuticas. Os valores obtidos das formulações apresentaram uma faixa de pH com um leve caráter ácido, variando durante o tempo de análise: em D1, a

faixa de pH variou entre 6,07 (menor valor, apresentado na F5) e 6,72 (maior valor, apresentado na F6); em D7, a faixa variou entre 6,02 (F7) e 6,70 (F1); em D14, a faixa variou entre 6,08 (F7) e 6,77 (F3).

É possível observar que, durante o período de análise de pH das emulsões, houve uma diminuição nos valores das formulações F2, F6 e F7 e aumento nos valores de F1, F3, F4 (esses tendo uma leve alteração no D7), F5 e F8. De acordo com Da Silva(44) (2019), a variação do pH é um resultado da degradação dos componentes da formulação, o que potencialmente pode comprometer a qualidade do produto. No trabalho conduzido por Teh e Mah(45) (2018), a pesquisa envolveu a análise da estabilidade de emulsões que continham diversos tipos de óleos vegetais. Eles observaram uma discreta redução do pH nas formulações, atribuindo esse fenômeno à degradação dos constituintes da fase oleosa, que resulta na liberação de ácidos graxos livres dentro da formulação.

As variações observadas demonstraram ser de pouca magnitude, e a maioria das formulações permaneceu dentro da faixa de pH compatível com o pH cutâneo (4,0-6,5). Isso sugere que as formulações estão em conformidade com os padrões estabelecidos, tornando-as apropriadas para a aplicação tópica, sem causar perturbações na integridade da pele. Notavelmente, a formulação F8 se destacou, exibindo a menor alteração no pH entre os dias de análise: D1 ($6,6 \pm 0,02$), D7 ($6,45 \pm 0,02$) e D14 ($6,55 \pm 0,02$).

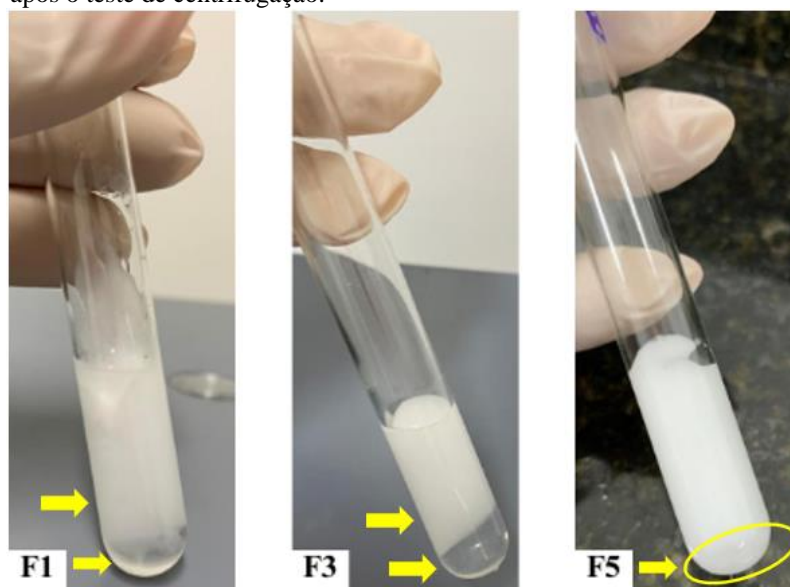
3.4 Estabilidade

As emulsões são notáveis por sua baixa estabilidade termodinâmica, uma vez que exibem alta tensão interfacial entre as fases interna e externa. Ao longo do tempo, devido a diversos mecanismos, essas fases tendem a se separar. No entanto, a estabilidade das emulsões é influenciada por vários parâmetros, incluindo temperatura, velocidade de mistura, concentração de água, incompatibilidade dos componentes e tamanho das gotículas(27).

Para avaliar a estabilidade das emulsões, foi empregada a técnica de centrifugação que, conforme o "Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos"(33), constitui-se em um ensaio qualitativo que submete a amostra a estresse físico, intensificando a mobilidade das partículas e antecipando possíveis mecanismos de separação, como floculação, coalescência e a separação de fases. Esse procedimento possibilita a identificação de processos de instabilidade, indicando a necessidade de reformulação.

Após a condução do ensaio de centrifugação, verificou-se que as formulações 1, 3 e 5 exibiram instabilidade, evidenciando a ocorrência de separação de fases, sendo mais bem observado em F1 e F3, diferente de F5, onde foi mais sutil (figura 4). A separação de fases é um mecanismo de instabilidade irreversível que resulta na divisão da emulsão em duas fases distintas. Esse efeito pode ser provocado por incompatibilidade entre os componentes, concentração inadequada dos reagentes e pela perda de água, como a evaporação, na formulação(28,46). Todas as outras emulsões apresentaram estabilidade após o teste, mantendo-se estabilizadas durante todo o processo de análise (D1, D7 e D14).

FIGURA 4 – Emulsões apresentando o mecanismo de separação de fases após o teste de centrifugação.



Fonte – Dados da pesquisa.

Nota – F1: formulação 1; F3: formulação 3; F5: formulação 5.

Portanto, com bases nos resultados apresentados, as formulações F1, F3 e F5 foram desprezadas da pesquisa por apresentarem instabilidade, sendo assim necessário sua reformulação.

CONCLUSÃO

As análises de natureza macroscópica e de estabilidade ressaltaram o desempenho superior da emulsão 8 em comparação com as demais formulações. No tocante à avaliação organoléptica, observou-se ausência de fenômenos de cremação ou separação de fases após o ensaio de centrifugação, evidenciando, assim, uma compatibilidade satisfatória entre os componentes e concentrações empregados.

No que concerne à caracterização físico-química, a emulsão 8 também demonstrou notável estabilidade, apresentando variações mínimas de pH ao longo dos dias de análise (D1: $6,6 \pm 0,02$; D7: $6,45 \pm 0,02$; D14: $6,55 \pm 0,02$) e mantendo valores de condutividade consistentes (D1: 23 ± 1 ; D7: $32,6 \pm 1,15$; D14: $31,6 \pm 2,88$).

Consequentemente, com base nas conclusões obtidas a partir dessas análises, a emulsão 8 emerge como uma escolha altamente promissora para a aplicação tópica, atendendo integralmente aos requisitos de estabilidade e qualidade. Cabe ressaltar que este estudo representa um ponto de partida, sendo que investigações posteriores serão conduzidas para avaliar a capacidade antimicrobiana da formulação.

REFERÊNCIAS

1. Mittermeier RA, Robles-Gil P, Mittermeier CG. Megadiversity: Earth's biologically wealthiest nations [Internet]. Agrupación Biodiversidade Brasileira Sierra Madre. Mexico City: CEMEX; 1997 [cited 2023 Oct 10]. 501 p. Available from: <https://www.worldcat.org/title/Megadiversity-:-earth's-biologically-wealthiest-nations/oclc/38584598>
2. Coradin L, Camillo J, Pareyn FGC. Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico ou potencial: plantas para o futuro: região nordeste [Internet]. Brasília, DF: MMA; 2018 [cited 2023 Sept 24]. Available from: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1073295/especies-nativas-da-flora-brasileira-de-valor-economico-atual-ou-potencial-plantas-para-o-futuro-regiao-centro-oeste>
3. Santiago RAC, Coradin L. Biodiversidade brasileira: sabores e aromas [Internet]. Brasília, DF: MMA; 2018 [cited 2023 Oct 10]. Available from: <https://cecanesc.paginas.ufsc.br/2019/08/15/biodiversidade-brasileira-sabores-e-aromas/>
4. Cornélio ML, Diniz MFFM. The application of the aqueous extract of milona leaves (*Cissampelos sympodialis* Eichl) in a cosmetic formulation [Internet]. International Journal of Phytocosmetics and Natural Ingredients. 2020 [cited 2023 Oct 10]; 7:11. DOI:10.15171/ijpni.2020.11. Available from: <https://ijpni.org/PDF/ijpni-7-11.pdf>
5. Santos JR, Silva FDV, Santana HTM, Neulls TF. Plantas medicinais utilizadas para tratamento da sinusite no Brasil: uma revisão de literatura [Internet]. Scientia Generalis. 2022 [cited 2023 Sept 24];3(1):144-159. Available from: <https://purl.org/27363/v3n1a15>
6. Donadel G, Dalmagro M, de Oliveira JAB, Zardeto G, Pinc MM, Hoscheid J, et al. Safety Investigations of Two Formulations for Vaginal Use Obtained from *Eugenia uniflora* L. Leaves in Female Rats [Internet]. Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)

- [Internet]. 2022 Dec 15 [cited 2023 Oct 27];15(12):1567. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36559017/>
7. Kuete V. Potential of Cameroonian plants and derived products against microbial infections: a review [Internet]. *Planta Medica*. 2010 [cited 2023 Sept 12];76(14):1479-1491. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0030-1250027>
 8. Staszowska-Karkut M, Materska M. Phenolic composition, mineral content, and beneficial bioactivities of leaf extracts from black currant (*Ribes nigrum* L.), raspberry (*Rubus idaeus*), and aronia (*Aronia melanocarpa*) [Internet]. *Nutrients*. 2020 [cited 2023 Sept 2];12(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32059465/>
 9. Silva J, Abebe W, Sousa SM, Duarte VG, Machado MI, Matos FJ. Analgesic and anti-inflammatory effects of essential oils of Eucalyptus [Internet]. *Journal of Ethnopharmacology*. 2003 [cited 2023 Oct 6]; 89:277-283. doi: 10.1016/j.jep.2003.09.007. PMID: 14611892. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14611892/>
 10. Vitti AMS, Brito JO. Óleo essencial de eucalipto [Internet]. Piracicaba: ESALQ, 2003 [cited 2023 Oct 4]. (Documentos Florestais, 17). Available from: <https://www.ipef.br/publicacoes/acervohistoricoexterno/DocumentosFlorestaisNumero17.pdf>
 11. Brum LFW, Pianesso T, Rodrigues VM. Extração do óleo essencial do eucalipto [Internet]. In: V simpósio de alimentos para a região sul. Passo Fundo – RS. 2007 [cited 2023 Sept 1]. Available from: <https://www.upf.br/uploads/Conteudo/simposio-sial-anais/2007/todos/34.pdf>
 12. Brisola SH, Demarco D. Análise anatômica do caule de *Eucalyptus grandis*, *E. urophylla* e *E. grandis x urophylla*: desenvolvimento da madeira e sua importância para a indústria [Internet]. 2011 [cited 2023 Sept 1]. Available from: <http://www.bibliotecaflorestal.ufv.br/handle/123456789/16386?show=full>
 13. Brasil. Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS: *Eucalyptus globulus* Labill. (Eucalipto) [Internet]. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Brasília; 2018 [cited 2023 Oct 2]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/informacoes_sistematizadas_relacao_nacional_plantas_medicinais_interesse_sus_eucalipto.pdf
 14. Salehi B, Sharifi-Rad J, Quispe C, Llaique H, Villalobos M, Smeriglio A, Martins N. Insights into *Eucalyptus* genus chemical constituents, biological activities, and health-promoting effects [Internet]. *Trends in Food Science & Technology*. 2019 [cited 2023 Sept 24]; 91:609–624. doi: 10.1016/j.tifs. 2019. Available from: https://www.biu-edulab.org.il/wp-content/uploads/Insights_into_Eucalyptus_genus_chemical-3.pdf

15. Delaquis PJ, Stanich K, Girard B, Mazza G. Antimicrobial activity of individual and mixed fractions of dill, cilantro, coriander, and eucalyptus essential oils [Internet]. International Journal of Food Microbiology. 2002 [cited 2023 Oct 18];74(1):101-109. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11929164/>
16. Castro RD, Lima EO. Antifungal activity of the essential oils from *Eucalyptus globulus* L. on *Candida spp* [Internet]. Rev. Odontol. UNESP. 2010 [cited 2023 Oct 18];39(3):179-184. Available from: <https://www.revodontolunesp.com.br/article/588018b07f8c9d0a098b4d7f?languageSelector=pt>
17. Dhakad AK, Pandey VV, Beg S, Rawat MJ, Singh A. Biological, medicinal and toxicological significance of Eucalyptus leaf essential oil: a review [Internet]. Journal Science Food Agriculture. 2017 [cited 2023 Oct 18]; 98:833-848. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28758221/>
18. Mieres-Castro D, Ahmar S, Shabbir R, Mora-Poblete F. Antiviral Activities of Eucalyptus Essential Oils: Their Effectiveness as Therapeutic Targets against Human Viruses [Internet]. Pharmaceuticals. 2021 [cited 2023 Oct 20]; 14:1210. Available from: <https://doi.org/10.3390/ph14121210>
19. Arooj B, Asghar S, Saleem M, Khalid SH, Asif M, Chohan T, et al. Anti-inflammatory mechanisms of eucalyptol-rich *Eucalyptus globulus* essential oil alone and in combination with flurbiprofen [Internet]. May 14, 2023 [cited 2023 Oct 20]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37179510/>
20. Elangovan S, Mudgil P. Antibacterial Properties of *Eucalyptus globulus* Essential Oil against MRSA: A Systematic Review [Internet]. Antibiotics. 2023 [cited 2023 Oct 21]; 12:474. Available from: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030474>
21. Barradas TN, Silva KGH. Nanoemulsions of essential oils to improve solubility, stability, and permeability: a review [Internet]. Environmental Chemistry Letters. 2021 [cited 2023 Oct 21]; 19:1153-1171. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Nanoemulsions-of-essential-oils-to-improve-and-a-Barradas-Silva/1ff5fb15c0cd96bf5c7b180111d6c7fdeb86e321>
22. Mohammadifar M, Aarabi MH, Aghighi F, Kazemi M, Vakili Z, Memarzadeh MR, et al. Anti-osteoarthritis potential of peppermint and rosemary essential oils in a nanoemulsion form: behavioral, biochemical, and histopathological evidence [Internet]. BMC Complementary Medicine and Therapies. 2021 Feb 9 [cited 2023 Oct 31];21(1). Available from: <https://bmccomplementmedtherapies.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12906-021-03236-y>
23. Sousa VI, Parente JF, Marques JF, Forte MA, Tavares CJ. Microencapsulation of Essential Oils: A Review [Internet]. Polymers. 2022 [cited 2023 Oct 30];14:1730. Available from: <https://doi.org/10.3390/polym14091730>

24. Rodenak-Kladniew B, Castro MN, Gambaro RC, Girotti JR, Cisneros JS, Viña SZ, et al. Cytotoxic Screening and Enhanced Anticancer Activity of *Lippia alba* and *Clinopodium nepeta* Essential Oils-Loaded Biocompatible Lipid Nanoparticles against Lung and Colon Cancer Cells [Internet]. *Pharmaceutics*. 2023 Jul 29 [cited 2023 Oct 31]; 15(8):2045–55. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10459614/>
25. Sánchez-Osorno DM, López-Jaramillo MC, Caicedo Paz AV, Villa AL, Peresin MS, Martínez-Galán JP. Recent Advances in the Microencapsulation of Essential Oils, Lipids, and Compound Lipids through Spray Drying: A Review [Internet]. *Pharmaceutics*. 2023 [cited 2023 Oct 30];15:1490. Available from: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15051490>
26. Soto ER, Rus F, Mirza Z, Ostroff GR. Yeast Particles for Encapsulation of Terpenes and Essential Oils [Internet]. *Molecules*. 2023 [cited 2023 Oct 30];28:2273. Available from: <https://doi.org/10.3390/molecules28052273>
27. Akbari S, Nour AH. Emulsion Types, Stability Mechanisms and Rheology: A Review [Internet]. *International Journal of Innovative Research and Scientific Studies*. 2018 [cited 2023 Nov 1];1(1):11-17. Available from: https://www.researchgate.net/publication/329125382_Emulsion_types_stability_mechanisms_and_rheology_A_review
28. Goodarzi F, Zendejboudi SA. A Comprehensive Review on Emulsions and Emulsion Stability in Chemical and Energy Industries [Internet]. *The Canadian Journal of Chemical Engineering*. 2018 [cited 2023 Nov 1];97(1):281-309. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cjce.23336>
29. McClements DJ, Jafari SM. Improving emulsion formation, stability and performance using mixed emulsifiers: a review [Internet]. *Advances in Colloid and Interface Science*. 2018 [cited 2023 Nov 2];251:55–79. DOI: 10.1016/j.cis.2017.12.001. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29248154/>
30. Costa C, Medronho B, Filipe A, Mira I, Lindman B, Edlund H, et al. Emulsion Formation and Stabilization by Biomolecules: The Leading Role of Cellulose [Internet]. *Polymers*. 2019 Sep 26 [cited 2023 Nov 5];11(10):1570. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31561633/>
31. Mohyaldinn ME, Hassan AM, Ayoub MA. Application of Emulsions and Microemulsions in Enhanced Oil Recovery and Well Stimulation [Internet]. *Microemulsion - A Chemical Nanoreactor*. 2019 [cited 2023 Nov 5]. DOI:10.5772/intechopen.84538. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/66492>
32. ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos [Internet]. Brasília, Brasil, 2007 [cited 2023 Oct 4]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt->

- [br/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-de-controle-de-qualidade-de-produtos-cosmeticos.pdf/@@@download/file](https://www.gov.br/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-de-controle-de-qualidade-de-produtos-cosmeticos.pdf/@@@download/file)
33. Brasil. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos [Internet]. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). 1ª Ed., Brasília. 2004 [cited 2023 Oct 4]. Available from: <https://www.gov.br/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-de-estabilidade-de-cosmeticos.pdf/view>
 34. Abelan US, Oliveira AC, Cacoci ÉSP, Martins TEA, Giacon VM, Velasco MVR, et al. Potential use of essential oils in cosmetic and dermatological hair products: A review [Internet]. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2021 Jun 23 [cited 2023 Oct 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34129742/>
 35. Sun Y, Liu Z, Wang X, Zhang F, Huang X, Li J, et al. Effect of HLB value on the properties of chitosan/zein/lemon essential oil film-forming emulsion and composite film [Internet]. *International Journal of Food Science & Technology*. 2021 Jul 9 [cited 2023 Sept 7];56(10):4925–33. Available from: <https://ifst.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ijfs.15216>
 36. Silva FVF, Santos MC, Neiva LDB, Oliveira MAC, Leal B de S, Moreira FA dos S, et al. Desenvolvimento e controle de qualidade de um gel-creme antiacneico à base do óleo da *Copaifera officinalis* L. (copaíba) [Internet]. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2019 Aug 13 [cited 2023 Sept 6];(30):e974. Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/974>
 37. Paula BKL de Trigueiros LMBDM, Marques M de FF. Controle de qualidade em dermocosméticos: estudo de estabilidade exploratória de um sabonete líquido a base de probióticos e óleos essenciais puros [Internet]. *Revista Eletrônica*. 2022 [cited 2023 Oct 6];8(1):1–10. Available from: <https://reer.emnuvens.com.br/reer/article/view/656>
 38. Preziosi V, Barra M, Perazzo A, Tarabella G, Romeo A, Marasso SL, et al. Monitoring emulsion microstructure by using organic electrochemical transistors [Internet]. *J Mater Chem C*. 2017 Feb 23 [cited 2023 Oct 8];5(8):2056–65. Available from: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2017/tc/c6tc05149a>
 39. Jiang J, Wang Z, Wang C, Shi L, Hou J, Zhang L. Model Emulsions Stabilized with Nonionic Surfactants: Structure and Rheology Across Catastrophic Phase Inversion [Internet]. *ACS omega*. 2022 Nov 27 [cited 2023 Oct 9];7(48):44012–20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9730459/>
 40. Hong X, Zhao Q, Liu Y, Li J. Recent advances on food-grade water-in-oil emulsions: Instability mechanism, fabrication, characterization, application, and research trends [Internet]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2021 Aug 13 [cited 2023 Oct 9];1–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34387517/>

41. Kashiwabara TB, Kashiwabara YMB, Rocha LLV, Fiuza LFFB, Lanza PLV, Kashiwabara LMR, et al. Medicina Ambulatorial IV com ênfase na dermatologia: Estrutura e Função da Pele [Internet]. Montes Claros: Dejan Gráfica e Editora; 2016 [cited 2023 Sept 19]. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Kashiwabara_Kashiwabara/publication/331482038_MEDICINA_AMBULATORIAL_9/links/5c7c356892851c6950520b44/MEDICINA-AMBULATORIAL-9.pdf
42. Rocco LC, Ikeda NS, Muller KTC, Mirandai MRA. Avaliação dos parâmetros de qualidade físico-químicos de creme-géis à base de ácido hialurônico adquiridos em farmácias magistrais do município de Campo Grande – MS [Internet]. Rev Colomb Cienc Quím Farm. 2022 [cited 2023 Sept 11]; 51(3):1049–64. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1431780>
43. Firmino CR. Avaliação da qualidade de bases farmacêuticas manipuladas no município de Jundiaí – SP [Internet]. Revista Multidisciplinar da Saúde. 2011 [cited 2023 Sept 12];3(05):2-14. Available from: <https://revistas.anchieta.br/index.php/RevistaMultiSaude/article/view/921>
44. Da Silva TF, Woutheres Bortolotto J, Norbert Deuschle RA, De Souza Claudino T, Kessler Nunes Deuschle VC. Desenvolvimento e estudo de estabilidade físico-química de formulações cosméticas antienvhecimento [Internet]. Rev Contexto Saúde. 2019 Jul 11 [cited 2023 Oct 16];19(36):107–13. Available from: <https://www.revistas.unijui.edu.br/index.php/contextoesaude/article/view/7682>
45. Teh SS, Mah SH. Stability Evaluations of Different Types of Vegetable Oil-based Emulsions [Internet]. J Oleo Sci. 2018 [cited 2023 Oct 17];67(11):1381-1387. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30404958/>
46. Rosário MS do, Gauto MIR, Silva ACLN, Sales JS, Pereira F dos S, Santos EP dos, et al. Estudo de estabilidade de emulsão cosmética com potencial de creme hidratante para o tratamento da xerose cutânea utilizando o óleo de babaçu (*Orbignya phalerata* Martius) / Study of stability of cosmetic emulsion with potential of hydrating cream for the treatment of cutaneous xerosis using babassu oil (*Orbignya phalerata* Martius) [Internet]. Braz J Dev. 2021 [cited 2023 Oct 15];7(3):29552–70. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/26871>