



ESCOLA DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA
FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA – FACENE
CURSO DE FARMÁCIA

CALINE FERREIRA DO MONTE

**DELINEAMENTO DE EMULSÕES CONTENDO O ÓLEO ESSENCIAL DE
ALECRIM (*Rosemarinus officinalis* L.)**

JOÃO PESSOA

2023

M766d

Monte, Caline Ferreira do

Delineamento de emulsões contendo o óleo essencial de alecrim *Rosemarinus officinalis L.* / Caline Ferreira do Monte. - João Pessoa, 2023.

21f.; il.

Orientador: Profº. Me. Mysrayn Yargo de Freitas Araújo Reis.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) –
Faculdade Nova Esperança - FACENE

1. Administração Tópica. 2. Etnofarmacologia. 3. Plantas Medicinais. 4. Produtos Naturais. I. Título.

CDU: 615.1:633.88

CALINE FERREIRA DO MONTE

**DELINEAMENTO DE EMULSÕES CONTENDO O ÓLEO ESSENCIAL DE
ALECRIM (*Rosemarinus officinalis* L.)**

Trabalho de conclusão de curso entregue
à Faculdade de Enfermagem Nova
Esperança como 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

CALINE FERREIRA DO MONTE

**DELINEAMENTO DE EMULSÕES CONTENDO O ÓLEO ESSENCIAL DE
ALECRIM (*Rosemarinus officinalis* L.)**

O Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado pela aluna Caline Ferreira do Monte, do curso de bacharelado em Farmácia, tendo obtido o conceito _____ conforme a apreciação da Banca Examinadora constituída pelos professores:

Aprovado em ____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

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

Prof^a. Dr^a. Examinadora: Elisana Afonso de Moura Pires – (FACENE).

Prof^a. Dr^a. Examinadora: Maria Denise Leite Ferreira – (FACENE).

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me sustentar e guiar em todos os momentos desta caminhada, por me mandar anjos que me apoiaram e ajudaram no meu crescimento, sem ele esse sonho não seria possível.

A minha mãe, Kelly Cristina, por sempre me dar o seu melhor, sendo mãe e pai muitas vezes abdicando de si mesma. Você é minha inspiração, meu maior exemplo de força e coragem, meu ponto de referência sobre amor e meu lar, essa conquista dedico a você.

A minha grande apoiadora, minha irmã, Camila Ferreira, que me ajudou e orientou independente de qualquer coisa, que foi e é um lar para onde eu sempre posso recorrer, você é uma das minhas inspirações, uma força da natureza.

A minha família, por me ensinar, amar e por todos os momentos compartilhados, agradeço a vocês, vovó Lúcia, tia Bernadete e tio Alexandre. Agradeço aos meus irmãos, Carina e Cauê, vocês são exemplos de superação.

Agradeço aos meus amigos, Rossana, Fernanda e Eliaby, vocês foram cruciais nessa trajetória, deixaram meus dias mais leves e divertidos, me acolheram e apoiaram. Vocês foram e são luz na minha vida, obrigado por serem parte essencial da minha jornada.

Agradeço ao meu orientador Prof. Me. Yargo, por suas palavras, paciência e apoio ao longo desta jornada, por acreditar no meu potencial quando nem eu mesma acreditava, você me inspira.

Agradeço a todos os professores e professoras pelos ensinamentos e dedicação, em especial as professoras Elida, Elisana e Denise, vocês foram cruciais para o meu crescimento acadêmico e pessoal, obrigada por tudo o que me ensinaram, tanto dentro como fora da sala de aula. Vocês são exemplos de força e dedicação, minhas fontes de referência e inspirações.

Agradeço aos demais funcionários da instituição FACENE, em especial seu Itamar e dona Lili, seu esforço, alegria e dedicação foram fundamentais para o meu crescimento, minha jornada nesta instituição não seria possível sem vocês.

Por fim, agradeço a todos que fizeram parte deste ciclo da minha vida.

Sumário

1 INTRODUÇÃO	6
2 MATERIAS E MÉTODOS	7
2.1 Insumos Farmacêuticos	8
2.2 Desenvolvimento das emulsões.....	8
2.3. Caracterização das emulsões	9
2.3.1 Análise macroscópica.....	9
2.3.2 Estabilidade preliminar.....	9
2.3.3 Análise de pH	9
2.3.4 Condutividade	10
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	10
3.1 Análise macroscópica.....	10
3.2 Estabilidade preliminar.....	11
3.3 Análise de pH	13
3.3 Condutividade	15
4 CONCLUSÃO.....	16
REFERÊNCIAS	16

DELINEAMENTO DE EMULSÕES CONTENDO O ÓLEO ESSENCIAL DE ALECRIM (*Rosemarinus officinalis* L.)

DESIGN OF EMULSIONS CONTAINING ROSEMARY ESSENTIAL OIL (*Rosemarinus officinalis* L.)

Caline Ferreira do Monte, Mysrayn Yargo de Freitas Araújo Reis.

RESUMO

Óleo essencial de alecrim (OEA) é conhecido por suas propriedades terapêuticas, tais como antioxidante, anti-inflamatório e antimicrobiano, sendo amplamente empregado nas indústrias farmacêuticas, alimentícias e cosméticas. Porém, preparações derivadas de OEs apresentam limitações, como degradação por luz, volatibilidade e oxidação. O encapsulamento de OEs em um sistema emulsionado é uma alternativa para a solução destes problemas. Neste sentido, o presente trabalho tem por objetivo desenvolver e caracterizar emulsões óleo-em-água (O/A) contendo o OEA voltado para a administração tópica. As emulsões foram obtidas através de um planejamento fatorial 2^3 , com variação na concentração da base (10 e 15%), tipo de emoliente (Lanolina e óleo mineral) e agitação mecânica (450 e 750 rpm), sendo produzidas uma série de oito emulsões com 5% do OEA pela técnica de inversão de fases, de modo a ser obter as características da melhor formulação. Posteriormente, realizou-se a caracterização nos intervalos de um (D1) e sete (D7) dias pela análise macroscópica, estabilidade, pH e condutividade, sendo os últimos testes realizados em triplicata. Com relação às características macroscópicas, observou-se que todas as formulações exibiram coloração esbranquiçada e aspecto brilhante, com aroma característico do OEA. No entanto, no D1 a formulação E3 apresentou baixa homogeneidade. Além disso, foi identificado o processo de cremagem nas formulações E1, E2, E3, E4, E5, E6 e E7. Após o teste de centrifugação, as formulações E1, E3 e E5 apresentaram instabilidade (separação de fases), sendo excluídas do estudo. O pH das formulações variou ligeiramente ao longo do tempo, numa faixa de 5,40 a 5,93 mantendo-se dentro da faixa do pH cutâneo, destacando-se a E8, uma vez que, apresentou a menor alteração de pH entre os dias analisados. A condutividade foi elevada em todas as formulações, característica de emulsões O/A, sendo a E8 que apresentou a menor variação de condutividade. Portanto, com base nessas análises, este estudo evidencia que variações quali-quantitativas dos componentes das emulsões contendo OEA podem afetar a sua estabilidade físico-química, onde a E8 formulada com 15% da base autoemulsificante, óleo mineral e 750 rpm se mostrou como a mais estável, em função das menores variações dos parâmetros utilizados. Este estudo pode ser considerado como um ponto de partida, uma vez que investigações posteriores podem ser conduzidas para avaliar as atividades farmacológicas e a eficácia da formulação.

Palavras-Chave: Administração tópica. Etnofarmacologia. Plantas medicinais. Produtos naturais.

ABSTRACT

Rosemary essential oil (OAS) is known for its therapeutic properties, such as antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial, and is widely used in the pharmaceutical, food and cosmetic industries. However, preparations derived from OEs have limitations, such as light degradation, volatility and oxidation. The encapsulation of OEs in an emulsified system is an alternative for solving these problems. In this sense, the present work aims to develop and characterize oil-in-water (O/A) emulsions containing the OAS aimed at topical administration. The emulsions were obtained through a factorial design 2^3 , with variation in the concentration of the base (10 and 15%), type of emollient (Lanolin and mineral oil) and mechanical agitation (450 and 750 rpm), being produced a series of eight emulsions with 5% of the OAS by the phase inversion technique, in order to obtain the characteristics of the best formulation. Subsequently, the characterization was carried out in the intervals of one (D1) and seven (D7) days by macroscopic analysis, stability, pH and conductivity, the last tests being performed in triplicate. Regarding the macroscopic characteristics, it was observed that all formulations exhibited whitish color and bright appearance, with characteristic aroma of the OAS. However, in D1 the E3 formulation showed low homogeneity. In addition, the cremation process was identified in formulations E1, E2, E3, E4, E5, E6 and E7. After the centrifugation test, the E1, E3 and E5 formulations showed instability (phase separation), being excluded from the study. The pH of the formulations varied slightly over time, in a range of 5.40 to 5.93 remaining within the cutaneous pH range, especially E8, since it showed the smallest change in pH between the days analyzed. The conductivity was high in all formulations, a characteristic of O/A emulsions, and E8 presented the lowest variation in conductivity. Therefore, based on these analyses, this study shows that qualitative and quantitative variations of the components of emulsions containing OAS can affect their physicochemical stability, where E8 formulated with 15% of the self-emulsifier base, mineral oil and 750 rpm proved to be the most stable, depending on the smallest variations of the parameters used. This study can be considered as a starting point, since further investigations can be conducted to evaluate the pharmacological activities and the effectiveness of the formulation.

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

1 INTRODUÇÃO

A utilização de produtos naturais para fins terapêuticos é datada deste a antiguidade. Inúmeros medicamentos tiveram como precursores as espécies vegetais, incluindo analgésicos (opioides), antimaláricos (cloroquina e primaquina) e glicosídeos cardiotônicos (digoxina). Nesse contexto, as plantas medicinais se caracterizam pela sua composição fitoquímica, que é rica em metabólitos secundários, como, alcaloides, glicosídeos, polifenóis, flavonoides e taninos. Estes compostos são responsáveis por produzirem atividades farmacológicas nos indivíduos, entre elas, anti-inflamatórias, antimicrobianas e antioxidantes^{1,2,3,4}.

Dentre as plantas medicinais destaca-se *Rosemarinus officinalis* L., popularmente conhecida como alecrim, uma espécie aromática nativa da região mediterrânea, entretanto, é cultivada em diferentes partes do mundo. Pertence à família Lamiaceae, é um arbusto perene,

com altura que varia de 1 a 2 metros. Suas folhas apresentam a coloração verde-escuro e formato de agulha, e as flores podem apresentar a cor roxa ou branca, essas estruturas são responsáveis pela fragrância característica da espécie. Além da aplicação na medicina, o alecrim é utilizado como condimento caseiro, na produção de cosméticos e na indústria alimentícia como conservante^{5,6,7}.

O óleo essencial (OE) extraído das folhas da *R. officinalis* é empregado na medicina tradicional na cicatrização de feridas, dispepsia, flatulência, dores articulares e musculares, reumatismo, inflamação, cólica renal e menstrual, tosse, resfriados, diabetes e hipertensão. Além disso, é utilizada na estimulação da circulação sanguínea e da memória. A literatura científica evidêcia diversas propriedades farmacológicas como, antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana, antiviral, anticancerígena, hepatoprotetora, diurética, hipoglicemiante, neuroprotetora e antinociceptivas. Essas atividades estão relacionadas aos constituintes químicos do OE, sendo os principais os monoterpenos (cânfora, 1, 8-cineol, α -pineno, β -pineno, canfeno, borneol, limoneno, verbenona e Acetato de bornila), diterpenos (ácido carnósico, carnosol e rosmanol), triterpenos (ácidos oleanólico) e ácidos fenólicos (ácido rosmarínico). A concentração destes compostos varia de acordo com o estágio vegetativo, características da região do cultivo e forma de extração^{8,9,10,11,12,13,14}.

A aplicação de óleos essenciais para o desenvolvimento de formulações farmacêuticas orais e tópicas é bastante comum, porém, preparações derivadas de OEs apresentam limitações, como degradação por luz e em altas temperaturas, oxidação, volatibilidade e baixa solubilidade em água. O encapsulamento de OEs em um sistema emulsionado é uma alternativa para a solução destes problemas.^{15,16,17} As emulsões são sistemas termodinamicamente instáveis, formado por dois líquidos imiscíveis, onde um se encontra disperso no outro na forma de gotículas. Esse sistema apresenta vantagens como a incorporação de ativos hidrofílicos e hidrofóbicos, geram proteção contra degradações ambientais (luz, enzimas, ácidos etc.), mascaram sabor e cheiro desagradável, promovem a liberação controlada de fármacos, favorecem aspectos da farmacocinética (permeabilidade) e reduzem a toxicidade de medicamentos^{18,19,20}.

Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo desenvolver e caracterizar emulsões do tipo óleo-em-água (O/A) contendo o óleo essencial de alecrim (OEA) voltado para a administração tópica.

2 MATERIAS E MÉTODOS

2.1 Insumos Farmacêuticos

Óleo essencial de alecrim (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), Propilenoglicol, (Dinamica Química Contemporânea, São Paulo, Brasil), Óleo Mineral (Sheron, João Pessoa, Brasil).

2.2 Desenvolvimento das emulsões

As emulsões foram obtidas através de um planejamento fatorial 2^3 , isto é, de dois níveis e três fatores, conforme demonstrado na tabela 1. Através deste planejamento foram desenvolvidas 08 formulações com volume de 100 mL contendo 5% do OEA (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 quantitativa em % das formulações sob o planejamento fatorial

Componente	Função Farmacotécnica	Codificação e proporção das Formulações							
		E1 *	E2 *	E3 *	E4 *	E5 **	E6 **	E7 **	E8 **
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

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. O asterisco a direita indica o nível da agitação mecânica: (*) menor nível; (**) maior nível.

Uma vez definida os componentes das formulações, foram preparadas emulsões do tipo óleo-em-água (O/A) pela técnica de inversão de fases, onde, a fase aquosa e fase oleosa foram preparadas separadamente. Inicialmente, os insumos farmacêuticos foram pesados (balança analítica Urano, Rio Grande do Sul, Brasil) e misturados nas fases correspondentes, com exceção do OE. Em seguida, as fases foram aquecidas em Chapa de aquecimento (Cienlab, São Paulo, Brasil), até 70°C, atingindo esta temperatura, foi adicionado o óleo essencial na fase oleosa. Posteriormente, a fase aquosa foi vertida na fase oleosa e a mistura foi submetida a agitação mecânica (Fisatom, São Paulo, Brasil) até alcançar a temperatura ambiente.

2.3. Caracterização das emulsões

As emulsões foram avaliadas quanto aos seus parâmetros macroscópicos (cor, homogeneidade e viscosidade) e físico-químicos (estabilidade, pH e condutividade). Os ensaios foram realizados em triplicata, com intervalo de 7 dias: D1 (24 horas após o desenvolvimento) e D7 (7 dias após o desenvolvimento).

2.3.1 Análise macroscópica

As características visuais das emulsões foram observadas com a finalidade de identificar possíveis condições de instabilidade, como a mudança de coloração, cremagem e separação de fases²¹.

2.3.2 Estabilidade preliminar

Após a preparação das emulsões foi realizado o estudo de estabilidade, através do teste de centrifugação de acordo com o “Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos”.²¹ Para isso, as amostras foram centrifugadas (Centrilab, centrifuga modelo 80-2B-15 ml, São Paulo, Brasil) a 3.000 rpm durante 30 minutos sob temperatura ambiente. Esse ensaio foi utilizado como critério de eliminação das amostras que após a avaliação visual apresentaram sinais de instabilidade, como, por exemplo: separação de fases, coalescência, cremação e outras.

2.3.3 Análise de pH

A avaliação do pH das emulsões ocorreu em triplicata sob temperatura ambiente com o auxílio de um pHmetro de bancada (Phox, Nova York, EUA) com eletrodo previamente calibrado com soluções-tampão com pH de 4,0 e 7,0. As amostras foram diluídas em água destilada na proporção de 1:10 para a leitura.

2.3.4 Condutividade

A determinação da condutividade das emulsões foi realizada em triplicata sob temperatura ambiente, em amostras diluídas em água destilada na proporção de 1:10. Para a análise foi empregado um condutivímetro digital de bancada (Phox, Nova York, EUA), com eletrodo previamente calibrado com solução de calibração.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Análise macroscópica

Na análise macroscópica todas as formulações apresentaram a coloração esbranquiçada, aspecto brilhoso e aroma característico do OEA. Segundo Andrade *et al*⁹, a olência do OEA está relacionada a cânfora, metabólito secundário que corresponde a cerca de 5 a 21% da sua composição fitoquímica. No que concerne à homogeneidade, foi observado no D1 a ausência deste parâmetro apenas na formulação E3, (figura 1), que foi manipulada com óleo mineral, 10 % da base autoemulsificante e agitação mecânica de 450 rpm, esse fenômeno pode estar relacionado com a concentração da base utilizada, uma vez que, a E4 que variava apenas na concentração da base (15 %) possuía homogeneidade. As características descritas anteriormente se mantiveram durante todo o tempo de estudo.

Figura 1: E3 24 horas após a formulação (D1)



Fonte: Dados do autor

Além disso, foi constatado no D1 a presença de cremação nas formulações E1, E2, E3, E4, E5, E6 e E7. A cremação é um mecanismo de instabilidade gravitacional, que ocorre devido à diferença de densidade entre as fases aquosa e oleosa, onde as gotículas são menos densas e migram para a superfície do sistema, este é um fenômeno reversível, sendo mais propenso em sistemas emulsionados com maior tamanho de gotículas.¹⁵ Apesar de apresentarem cremação, as emulsões não foram desprezadas do estudo, pois se tratava de um mecanismo reversível, que pode ser corrigido através do aumento da agitação da emulsão.

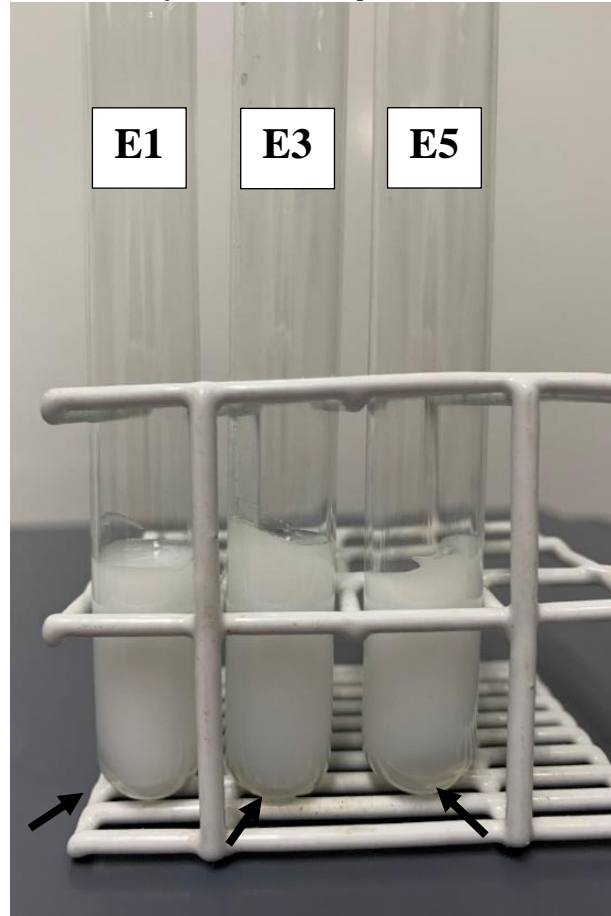
A análise macroscópica permite o reconhecimento primário e rápido das condições físicas da formulação, tendo como objetivo identificar processos de instabilidade com base nas propriedades organolépticas. Essas propriedades referem-se às características perceptíveis pelos órgãos dos sentidos, como cor, odor e aspecto, esses fatores desempenham um papel significativo na aceitabilidade do produto pelo consumidor²².

3.2 Estabilidade preliminar

Nesse estudo, para a avaliação da estabilidade das emulsões, foi aplicado a técnica de centrifugação. Após o teste de centrifugação no D1, as formulações E1, E3 e E5 apresentaram-se instáveis, podendo ser observada a separação de fases (Figura 2). Conforme Goodarzi e Zendejboudi²⁰, a separação de fases é um mecanismo irreversível de instabilidade, que se caracteriza pela separação da emulsão em duas fases distintas, segundo do Rosário *et al*²³, este

fenômeno pode ocorrer devido à incompatibilidade dos compostos, pela concentração insuficiente dos reagentes e ainda, pela perda de água (evaporação) na formulação.

Figura 2: Formulações F1, F3 e F5 após o ensaio de centrifugação

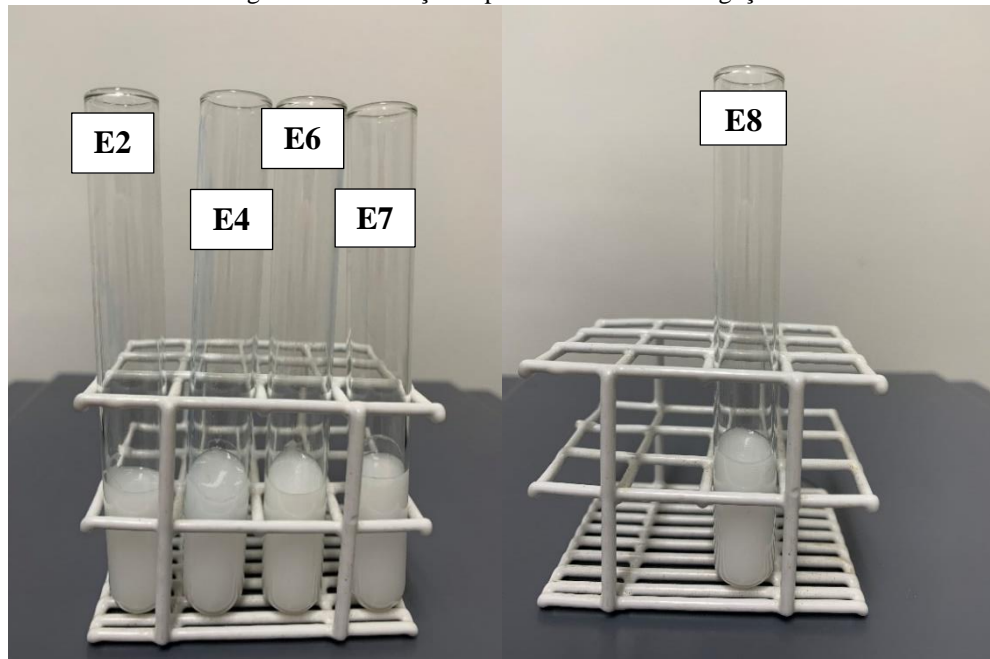


Nota: As setas indicam os locais de instabilidade das formulações.

Fonte: Dados do autor.

As demais emulsões (E2, E4, E6, E7 e E8) demonstraram possuir estabilidade, como pode ser observado na figura 3, essa característica se manteve durante todo o período analisado (D1 e D7).

Figura 3: Formulações após o teste de centrifugação



Fonte: Dados do autor.

As emulsões se caracterizam por apresentar baixa estabilidade termodinâmica, esse sistema possui uma grande tensão interfacial entre as fases interna e externa, que durante o envelhecimento do produto, através de diferentes mecanismos, tendem a se separar. Porém, parâmetros como a temperatura, velocidade da mistura, concentração de água, incompatibilidade dos componentes e tamanho das gotículas influenciam na estabilidade das emulsões²⁴.

Segundo o “Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos”²¹, a centrifugação é um ensaio qualitativo que promove estresse físico na amostra, através do aumento na movimentação das partículas, antecipando possíveis mecanismos de separação, como a floculação, coalescência e a separação de fases. Esse teste permitiu identificar processos de instabilidade, indicando a necessidade de reformulação.

Assim, considerando os resultados descritos anteriormente, as emulsões E1, E3 e E5 foram descartadas do estudo, uma vez que, apresentaram-se instáveis.

3.3 Análise de pH

O pH das formulações contendo o OEA foi analisado no intervalo de sete dias (D1 e D7), os resultados obtidos estão dispostos na tabela 3.

Tabela 3: pH das formulações.

Formulação	pH $\bar{x} \pm DP$	
	D1	D7
E2	5,93 \pm 0,03	5,84 \pm 0,08
E4	5,40 \pm 0,01	5,57 \pm 0,05
E6	5,51 \pm 0,03	5,74 \pm 0,03
E7	5,79 \pm 0,13	5,73 \pm 0,06
E8	5,71 \pm 0,05	5,74 \pm 0,001

Fonte: Dados do autor

Nota: \bar{x} : média das três medições. DP: Desvio padrão.

As formulações apresentaram uma faixa de pH levemente acidificada, que variou durante o tempo de análise. No D1 a faixa de pH foi de 5,51 a 5,93, sendo a E4 com o menor valor (5,51 \pm 0,03) e E2 com o maior valor (5,93 \pm 0,03). Na avaliação do D7 a faixa foi de 5,40 a 5,84 onde a emulsão E2 possuiu o menor valor (5,40 \pm 0,01) e a E6 o maior (5,84 \pm 0,08).

Observa-se que após 7 dias do desenvolvimento das emulsões ocorreu uma diminuição do pH na E2, e nas formulações E4, E6, E7 e E8 a elevação no seu valor. No estudo realizado por Teh e Mah ²⁵, os pesquisadores avaliaram a estabilidade de emulsões contendo diferentes tipos de óleo vegetal, encontrando uma leve diminuição do pH em suas formulações, associando esse fenômeno a degradação dos componentes da fase oleosa, que geram ácidos graxos livres na formulação. Segundo da Silva ²⁶, a variação de pH ocorre devido a degradação dos componentes da formulação, podendo comprometer a qualidade do produto.

O pH é um fator importante para o desenvolvimento de formulações tópicas, visto que, está diretamente relacionado a estabilidade do produto e sua biocompatibilidade com o tecido de administração ²⁷. Segundo Silva *et al* ²², o pH fisiológico da pele possui uma faixa de 4,6 a 6,0 e atua na proteção da superfície cutânea, inibindo o crescimento de bactérias e fungos. Nesse contexto, o presente estudo utilizou como critério de avaliação a compatibilidade entre o pH da pele com o das formulações desenvolvidas.

As variações identificadas não foram significativas e as formulações mantiveram-se dentro da faixa do pH cutâneo (4,5-6,0), indicando que há conformidade com o padrão estabelecido, sendo adequadas para a administração tópica, pois, não interferem na integridade da pele. Dentre as formulações, a E8 destacou-se, uma vez que, apresentou a menor alteração de pH entre os dias analisados D1 (5,73 \pm 0,06) e D7 (5,74 \pm 0,001).

3.3 Condutividade

A condutividade elétrica é um parâmetro que permite a avaliação da estabilidade de uma emulsão através da sua fase externa, também conhecida como fase contínua, as alterações nos valores da condutividade indicam um fenômeno de instabilidade, como, agregação das gotículas e a inversão de fases ²⁸.

Os resultados retratados na tabela 4 evidenciam alterações na condutividade em 4 formulações, sendo essas analisadas no intervalo de setes dias (D1 e D7).

Tabela 4: condutividade das formulações

Formulação	Condutividade $\bar{x} \pm DP$	
	D1	D7
E2	71,33 \pm 17,33	66,66 \pm 4,61
E4	92,66 \pm 0,57	81,33 \pm 3,05
E6	83 \pm 2	72,66 \pm 2,88
E7	70,33 \pm 7,63	71,33 \pm 3,21
E8	73 \pm 3,60	71,33 \pm 1,15

Fonte: Dados do autor

Nota: \bar{x} : média das três medições. DP: Desvio padrão.

Todas as formulações exibiram elevados valores de condutividade, este era um resultado esperado, uma vez que, trata-se de um sistema emulsionado do tipo óleo-em-água e, de acordo com Jiang *et al.* ²⁹ a análise da condutividade possibilita a classificação das emulsões, onde valores elevados indicam um sistema com a fase externa hidrofílica, sendo do tipo O/A, enquanto valores baixos apontam para uma fase externa lipofílica, do tipo A/O.

Transcorridos sete dias da manipulação, foi observado que a E2 apresentou elevação no valor da condutividade, no entanto, nas formulações E4, E6 e E7 ocorreu a diminuição deste parâmetro. Segundo o “Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos” ²¹, o aumento na condutividade pode ser ligado a coalescência, enquanto a redução desse parâmetro está associada com a agregação das gotículas. Para Hong e colaboradores ³⁰ a agregação de gotículas ou floculação é um mecanismo de instabilidade reversível, onde as gotículas se atraem formando aglomerados (flocos), mas preservam suas características individuais. Já na coalescência as gotículas se fundem de forma irreversível, formando gotas maiores, ocasionando a quebra o filme interfacial, levando posteriormente a separação das fases.

A emulsão E8 apresentou o mesmo valor de condutividade durante toda a pesquisa, sendo D1 ($71,33 \text{ mV} \pm 3,2$) e D7 ($71,33 \text{ mV} \pm 1,15$), demonstrando melhor estabilidade em relação a este parâmetro.

4 CONCLUSÃO

No que diz respeito a estabilidade termodinâmica, as análises macroscópicas e de estabilidade destacaram a E8 em relação às demais. De modo que, ela não apresentou fenômeno de cremação nem separação de fases após o ensaio de centrifugação, o que demonstra uma compatibilidade satisfatória entre os componentes e concentrações utilizadas.

Em termos de caracterização físico-química, a E8 também mostrou boa estabilidade, com uma variação mínima de pH entre os dias analisados (D1: $5,73 \pm 0,06$; D7: $5,74 \pm 0,001$) e mantendo valores de condutividade consistentes ($71,33 \text{ mV}$).

Portanto, o presente estudo evidenciou que variações quali-quantitativas dos componentes de emulsões contendo OEA podem afetar a sua estabilidade físico-química, a fim de se chegar em uma formulação ideal. No entanto, este estudo pode ser considerado como um ponto de partida, uma vez que investigações posteriores poderão ser conduzidas para investigação da eficácia do OEA encapsulado na emulsão proposta.

Além disso, destaca a atuação do farmacêutico no desenvolvimento de formulações, que abrange desde a escolha dos excipientes de acordo com as necessidades clínicas, na compreensão das interações entre eles, no processo de manipulação e também, no controle de qualidade, garantindo desta forma a eficácia, qualidade e segurança do produto final.

REFERÊNCIAS

1. Martelli A, Andrade TAM de, Santos GMT dos. Perspectivas na utilização de fitoterápicos na cicatrização tecidual: revisão sistemática. Arch Health Invest [Internet]. 12 de set de 2018 [citado 15 nov 2023];7(8). Disponível em: <https://archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/3047>
2. Naviglio D, Trifuoggi M, Varchetta F, Nebbioso V, Perrone A, Avolio L, De Martino E, Montesano D, Gallo M. Efficiency of Recovery of the Bioactive Principles of Plants by Comparison between Solid–Liquid Extraction in Mixture and Single-Vegetable Matrices via Maceration and RSLDE. Plants [Internet]. 9 ago 2023 [citado 15 nov 2023];12(16):2900. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/plants12162900>
3. Silva DH, Mannocho-Russo H, Lago JH, Bueno PC, Medina RP, Bolzani VD, Vilegas W, Nunes WD. Bioprospecting as a strategy for conservation and sustainable use of the Brazilian Flora. Biota Neotropica [Internet]. 2022 [citado 15 nov 2023];22(spe). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1676-0611-bn-2022-1356>

4. Souza JG, Pinto FG, Toledo AG, Alves LF, Alves DS. Biological activities and phytochemical screening of leaf extracts from *Zanthoxylum caribaeum* L. (Rutaceae). *Biosci J* [Internet]. 1 jan 2020 [citado 15 nov 2023];36(1). Disponível em: <https://doi.org/10.14393/bj-v36n1a2020-48051>
5. Francolino R, Martino M, Caputo L, Amato G, Chianese G, Gargiulo E, Formisano C, Romano B, Ercolano G, Ianaro A, De Martino L, Feo VD. Phytochemical Constituents and Biological Activity of Wild and Cultivated *Rosmarinus officinalis* Hydroalcoholic Extracts. *Antioxidants* [Internet]. 18 ago 2023 [citado 15 nov 2023];12(8):1633. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antiox12081633>
6. Vitale S, Colanero S, Placidi M, Di Emidio G, Tatone C, Amicarelli F, D'Alessandro AM. Phytochemistry and Biological Activity of Medicinal Plants in Wound Healing: An Overview of Current Research. *Molecules* [Internet]. 1 jun 2022 [citado 15 nov 2023];27(11):3566. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules27113566>
7. de Oliveira JR, Camargo SE, de Oliveira LD. *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary) as therapeutic and prophylactic agent. *J Biomed Sci* [Internet]. 9 jan 2019 [citado 15 nov 2023];26(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12929-019-0499-8>
8. Azizi S, Mohamadi N, Sharififar F, Dehghannoudeh G, Jahanbakhsh F, Dabaghzadeh F. Rosemary as an adjunctive treatment in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Complement Ther Clin Pract* [Internet]. Nov 2022 [citado 15 nov 2023];49:101685. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2022.101685>
9. Kompelly A, Kompelly S, Vasudha B, Narender B. *Rosmarinus officinalis* L.: an update review of its phytochemistry and biological activity. *J Drug Deliv Ther* [Internet]. 15 jan 2019 [15 nov 2023];9(1):323-30. Disponível em: <https://doi.org/10.22270/jddt.v9i1.2218>
10. Borges RS, Ortiz BL, Pereira AC, Keita H, Carvalho JC. *Rosmarinus officinalis* essential oil: A review of its phytochemistry, anti-inflammatory activity, and mechanisms of action involved. *J Ethnopharmacol* [Internet]. Jan 2019 [citado 15 nov 2023];229:29-45. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.09.038>
11. de Macedo LM, Santos ÉM, Militão L, Tundisi LL, Ataíde JA, Souto EB, Mazzola PG. Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L., syn *Salvia rosmarinus* Spenn.) and Its Topical Applications: A Review. *Plants* [Internet]. 21 maio 2020 [citado 15 nov 2023];9(5):651. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/plants9050651>
12. Dolghi A, Coricovac D, Dinu S, Pinzaru I, Dehelean CA, Grosu C, Chioran D, Merghes PE, Sarau CA. Chemical and Antimicrobial Characterization of *Mentha piperita* L. and *Rosmarinus officinalis* L. Essential Oils and In Vitro Potential Cytotoxic Effect in Human Colorectal Carcinoma Cells. *Molecules* [Internet]. 19 set 2022 [citado 15 nov 2023];27(18):6106. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules27186106>

13. Kompelly A, Kompelly S, Vasudha B, Narender B. Rosmarinus officinalis L.: an update review of its phytochemistry and biological activity. *J Drug Deliv Ther* [Internet]. 15 jan 2019 [citado 15 nov 2023];9(1):323-30. Disponível em: <https://doi.org/10.22270/jddt.v9i1.2218>
14. Luță EA, Biță A, Moroșan A, Mihaiescu DE, Mihai DP, Popescu L, Bejenaru LE, Bejenaru C, Popovici V, Olaru OT, Gîrd CE. Implications of the Cultivation of Rosemary and Thyme (Lamiaceae) in Plant Communities for the Development of Antioxidant Therapies. *Int J Mol Sci* [Internet]. 19 jul 2023 [citado 15 nov 2023];24(14):11670. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms241411670>
15. Barradas TN, de Holanda e Silva KG. Nanoemulsions of essential oils to improve solubility, stability and permeability: a review. *Environ Chem Lett* [Internet]. 23 nov 2020 [citado 15 nov 2023]. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10311-020-01142-2>
16. Mohammadifar M, Aarabi MH, Aghighi F, Kazemi M, Vakili Z, Memarzadeh MR, Talaei SA. Anti-osteoarthritis potential of peppermint and rosemary essential oils in a nanoemulsion form: behavioral, biochemical, and histopathological evidence. *BMC Complement Med Ther* [Internet]. 9 fev 2021 [citado 15 nov 2023];21(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12906-021-03236-y>
17. Rodenak-Kladniew B, Castro MA, Gambaro RC, Girotti J, Cisneros JS, Viña S, Padula G, Crespo R, Castro GR, Gehring S, Chain CY, Islan GA. Cytotoxic Screening and Enhanced Anticancer Activity of Lippia alba and Clinopodium nepeta Essential Oils-Loaded Biocompatible Lipid Nanoparticles against Lung and Colon Cancer Cells. *Pharmaceutics* [Internet]. 29 jul 2023 [citado 15 nov 2023];15(8):2045. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15082045>
18. Bouyer E, Mekhloufi G, Rosilio V, Grossiord JL, Agnely F. Proteins, polysaccharides, and their complexes used as stabilizers for emulsions: Alternatives to synthetic surfactants in the pharmaceutical field? *Int J Pharm* [Internet]. Out 2012 [citado 15 nov 2023];436(1-2):359-78. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.06.052>
19. Dantas TN, Santanna VC, Souza TT, Lucas CR, Dantas Neto AA, Aum PT. Microemulsions and nanoemulsions applied to well stimulation and enhanced oil recovery (eor). *Braz J Pet Gas* [Internet]. 10 jan 2019 [citado 15 nov 2023];12(4):251-65. Disponível em: <https://doi.org/10.5419/bjjpg2018-0023>
20. Goodarzi F, Zendeboudi S. A Comprehensive Review on Emulsions and Emulsion Stability in Chemical and Energy Industries. *Can J Chem Eng* [Internet]. 11 dez 2018 [citado 15 nov 2023];97(1):281-309. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cjce.23336>
21. BRASIL. Agência Nacional De Vigilância Sanitária (ANVISA). Guia de estabilidade de produtos cosméticos, 1ªed., Brasília, 2004.
22. Silva FVF, Santos MC, Neiva LDB, Oliveira MAC, Leal B de S, Moreira FA dos S, Santos PN dos, Cavalcante GL, Sousa J di P dos S, Neto MPL. Desenvolvimento e

- controle de qualidade de um gel-creme antiacneico a base do óleo da *Copaífera officinalis* L. (copaíba). REAS [Internet]. 13ago.2019 [citado 15nov.2023] ;(30):e974. Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/974>
23. do Rosário MS, Gauto MIR, Silva ACLN, Sales JS, Pereira F dos S, dos Santos EP, Júnior ER, Costa MCP. 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*). Braz. J. Develop. [Internet]. 2021 Mar. 23 [citado 2023 nov. 15];7(3):29552-70. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/26871>
 24. Akbari S, Nour AH. Emulsion types, stability mechanisms and rheology: A review. IJRSS [Internet]. 2018 Sep. 21 [citado 2023 nov. 15];1(1):11-7. Available from: <https://ijrсс.com/index.php/ijrсс/article/view/>.
 25. Teh SS, Mah SH. Stability Evaluations of Different Types of Vegetable Oil-based Emulsions. J Oleo Sci [Internet]. 2018 [citado 15 nov 2023];67(11):1381-7. Disponível em: <https://doi.org/10.5650/jos.ess18067>
 26. 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. Rev Contexto Amp Saude [Internet]. 11 jul 2019 [citado 15 nov 2023];19(36):107-13. Disponível em: <https://doi.org/10.21527/2176-7114.2019.36.107-113>
 27. Cruz Rocco L, Soken Ikeda N, de Toledo C Muller K, Ribeiro A Miranda M. 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. Rev Colomb Cienc Quimico Farm [Internet]. 23 mar 2023 [citado 15 nov 2023];51(3). Disponível em: <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v51n3.100051>
 28. Preziosi V, Barra M, Perazzo A, Tarabella G, Romeo A, Marasso SL, D'Angelo P, Iannotta S, Cassinese A, Guido S. Monitoring emulsion microstructure by using organic electrochemical transistors. J Mater Chem C [Internet]. 2017 [citado 15 nov 2023];5(8):2056-65. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/c6tc05149a>
 29. 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. ACS Omega [Internet]. 27 nov 2022 [citado 15 nov 2023]. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c05388>
 30. 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. Crit Rev Food Sci Nutr [Internet]. 13 ago 2021 [citado 15 nov 2023]:1-31. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1964063>