



**FACULDADE DE FARMÁCIA**

Universidade do Porto

Mestrado em Tecnologia Farmacêutica

**DESENVOLVIMENTO  
E CARACTERIZAÇÃO  
DE OLEOGELES**

Isabel Filipa Martins de Almeida

2002

**FACULDADE DE FARMÁCIA**  
**Universidade do Porto**  
**Mestrado em Tecnologia Farmacêutica**

**DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE**  
**OLEOGELES**

**Isabel Filipa Martins de Almeida**

**2002**

Dissertação apresentada à Faculdade de Farmácia do Porto para a  
obtenção do grau de Mestre em Tecnologia Farmacêutica na área  
de especialização de Farmacotecnia

Orientador:

Professora Doutora Maria Fernanda Coelho Guedes  
Bahia

Co-orientador:

Professor Doutor Delfim Fernando Gonçalves dos Santos

Trabalho desenvolvido enquanto bolsista do Fundo Social Europeu



***Alguns dos resultados desta dissertação constam das publicações abaixo indicadas.***

I.F. Almeida, M.F. Bahia. Geles – Aspectos Fundamentais. Rev Por Farm 2000; Vol L (3): 97-103.

I.F. Almeida, M.F. Bahia. Rheological behaviour of oleogels with interest in pharmaceutical and cosmetic areas. Actas 2º Encontro Nacional da Sociedade Portuguesa de Reologia: Abril 2000. Porto, Portugal. p. 291-298.

I.F. Almeida, M. M. Alves, M. C. Nunes, A. Raymundo e M. F. Bahia. Rheological characterization of an oleogel of cholesterol and liquid paraffin. Actas 3º Encontro Nacional da Sociedade Portuguesa de Reologia: Abril 2001. Mirandela, Portugal. p. 67-72.

I.F. Almeida, M. M. Alves, M. C. Nunes, A. Raymundo e M. F. Bahia. Influência da concentração de álcoois da lã nas propriedades de um oleogel de óleo de rícino (*Ricinus communis*, L.). Libro de Trabajos XV Congreso Latinoamericano e Ibérico de Químicos Cosméticos: Setembro 2001. Buenos Aires, Argentina. p. 642-648.

---

# Índice Geral

<b>AGRADECIMENTOS</b>	<b>V</b>
<b>RESUMO</b>	<b>VII</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>IX</b>
<b>ABREVIATURAS</b>	<b>XI</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b>	<b>XII</b>
<b>ÍNDICE DE TABELAS</b>	<b>XVIII</b>
<b>1 – OLEOGELES: ASPECTOS GERAIS</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Definição</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Mecanismo de gelificação</b>	<b>1</b>
<b>1.3 Classes de agentes organogelificantes</b>	<b>2</b>
<b>1.4 Aplicações dos oleogeles: perspectivas para o futuro</b>	<b>5</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>9</b>
<b>2 – DESENVOLVIMENTO DOS OLEOGELES</b>	<b>11</b>
<b>2.1 Introdução</b>	<b>11</b>
<b>2.2 Materiais e métodos</b>	<b>12</b>
2.2.1 Materiais	12
2.2.2 Aparelhagem e material de laboratório	20
2.2.3 Protocolo experimental	20
<b>2.3 Resultados</b>	<b>22</b>
<b>2.4 Discussão</b>	<b>27</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>30</b>

---

<b>3 – OPTIMIZAÇÃO DAS FORMULAÇÕES</b>	<b>32</b>
<b>3.1 Introdução</b>	<b>32</b>
<b>3.2 Materiais e métodos</b>	<b>34</b>
<b>3.2.1 Selecção da concentração</b>	<b>34</b>
3.2.1.1 Materiais	34
3.2.1.2 Aparelhagem e material de laboratório	34
3.2.1.3 Protocolo experimental	35
3.2.1.3.1 Influência da concentração nos parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura	36
3.2.1.3.2 Influência da concentração no aspecto	36
3.2.1.3.3 Influência da concentração na transparência	37
3.2.1.3.4 Influência da concentração na cor	37
3.2.1.3.5 Influência da concentração no grau de satisfação dos consumidores	37
<b>3.2.2 Selecção dos parâmetros tecnológicos</b>	<b>38</b>
3.2.2.1 Materiais	39
3.2.2.2 Aparelhagem e material de laboratório	40
3.2.2.3 Protocolo experimental	40
<b>3.3 Resultados</b>	<b>43</b>
3.3.1 Influência da concentração nos parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura	43
3.3.2 Influência da concentração no aspecto	51
3.3.3 Influência da concentração na transparência	54
3.3.4 Influência da concentração na cor	57
3.3.5 Influência da concentração no grau de satisfação dos consumidores	61
3.3.6 Influência da velocidade e tempo de agitação nos parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura	66
<b>3.4 Discussão</b>	<b>71</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>76</b>

---

<b>4 – CARACTERIZAÇÃO DOS OLEOGELES</b>	<b>78</b>
<b>4.1 Introdução</b>	<b>78</b>
<b>4.1.1 Ensaio reológico</b>	<b>78</b>
4.1.1.1. Comportamento reológico dos materiais	81
4.1.1.2. Tipos de ensaios de avaliação do comportamento reológico	88
4.1.1.3. Equipamento	98
<b>4.1.2 Análise de Textura</b>	<b>101</b>
<b>4.1.3 Avaliação da estabilidade física</b>	<b>105</b>
<b>4.1.4 Análise sensorial</b>	<b>107</b>
<b>4.1.5 Ensaio de biometria cutânea</b>	<b>110</b>
<b>4.2 Materiais e métodos</b>	<b>113</b>
<b>4.2.1 Ensaio reológico</b>	<b>113</b>
4.2.1.1. Materiais	113
4.2.1.2. Aparelhagem e material de laboratório	113
4.2.1.3. Protocolo experimental	113
<b>4.2.2 Análise de textura</b>	<b>118</b>
4.2.2.1. Materiais	118
4.2.2.2. Aparelhagem e material de laboratório	118
4.2.2.3. Protocolo experimental	118
<b>4.2.3 Avaliação da estabilidade física</b>	<b>119</b>
4.2.3.1. Materiais	119
4.2.3.2. Aparelhagem e material de laboratório	119
4.2.3.1. Protocolo experimental	119
<b>4.2.4 Análise sensorial</b>	<b>121</b>
4.2.4.1. Materiais	121
4.2.4.2. Aparelhagem e material de laboratório	122
4.2.4.3. Protocolo experimental	122
<b>4.2.5 Ensaio de biometria cutânea</b>	<b>132</b>
4.2.5.1. Materiais	132

---

4.2.5.2	Aparelhagem e material de laboratório	132
4.2.5.3	Protocolo experimental	132
<b>4.3</b>	<b>Resultados</b>	<b>134</b>
4.3.1	Avaliação do comportamento reológico	134
4.3.2	Avaliação das propriedades de textura	142
4.3.3	Avaliação da estabilidade física	144
4.3.4	Análise sensorial	155
4.3.5	Ensaio de biometria cutânea	163
<b>4.4</b>	<b>Discussão</b>	<b>165</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>		<b>171</b>
<b>5 – CONCLUSÕES FINAIS E PERSPECTIVAS PARA O FUTURO</b>		<b>177</b>

---

## **Agradecimentos**

À Professora Doutora Maria Fernanda Coelho Guedes Bahia, minha orientadora, agradeço, muito reconhecida, o interesse com que acompanhou as diversas fases deste trabalho e a amizade, confiança e sabedoria com que sempre me orientou.

Ao Professor Doutor Delfim Fernando Gonçalves dos Santos, co-orientador deste trabalho, agradeço, reconhecida, o apoio e disponibilidade demonstrados.

Ao Professor Doutor José Manuel Correia Neves Sousa Lobo, coordenador do curso de Mestrado em Tecnologia Farmacêutica, agradeço a oportunidade de realizar este curso de Mestrado e o privilégio de voltar a ser sua aluna.

À Dra. Maria Helena Amaral, agradeço o apoio incondicional e a sincera amizade.

Aos colaboradores do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, Dra. Rosa Pena Ferreira, Dr. Paulo Lobão, Professor Doutor Paulo Costa e Professor Doutor Domingos Ferreira, agradeço o estímulo e o ambiente humano aprazível com que me acolheram.

Ao Instituto Piaget-Mirandela, na pessoa do Sr. Presidente do Conselho Científico, Professor Doutor Gomes de Castro, agradeço a oportunidade de valorizar este trabalho com a realização de ensaios reológicos e textuométricos, realizados no Laboratório de Reologia, C.E.R.T.A, I.S.E.I.T- Mirandela.

A todo o pessoal docente e funcionários dessa instituição, agradeço a simpatia com que me acolheram e o incentivo que me deram.

À Professora Doutora Manuela Alves, Professora Doutora Anabela Raymundo e Eng.<sup>a</sup> Cristiana Nunes agradeço a valiosa colaboração científica.

Aos funcionários do Serviço de Tecnologia Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, D. Adelina Fiel, Sr. Basílio Costa e Sr. Joaquim Ribeiro, agradeço o auxílio e a disponibilidade sempre demonstrados.

---

Às colegas Dra. Maribel Teixeira, Dra. Ana Teixeira e Dra. Susana Pinto que comigo partilham o interesse pela área da Tecnologia Farmacêutica, agradeço o apoio incondicional a nível científico, o estímulo e sincera amizade.

À Professora Doutora Elisabete Tiritan, Professora Doutora Cristina Couto, Dr. Nuno Milhazes e Dra. Emília Sousa, quero manifestar os meus agradecimentos pelas valiosas críticas e pela amizade.

À Professora Doutora Maria do Pilar Figueroa Gonçalves, agradeço as facilidades concedidas na realização de ensaios reológicos, no Laboratório de Engenharia e Reologia dos Alimentos da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto.

Ao Dr. Duarte Torres, agradeço a disponibilidade e o apoio na realização dos ensaios reológicos.

Aos colegas de Mestrado que comigo partilharam este percurso, agradeço todo o apoio que me deram e os alegres momentos de convívio proporcionados.

A todas as pessoas que se voluntariaram para a realização dos ensaios de análise sensorial e biometria cutânea, agradeço o interesse e prestimosa colaboração.

À Dra. Daniela Endo, agradeço o empenho e inestimável colaboração.

Às companhias farmacêuticas Laboratórios Bial, Laboratórios Atral, S.A., e em particular Euro-Labor, agradeço o apoio bibliográfico.

Às empresas Sarcol, S.A., Brenntag Portugal, Zeus Química, Lda. e Multiquímica-Sociedade de Produtos Químicos, Lda., manifesto os meus agradecimentos pela cedência de materiais utilizados na presente dissertação.

Às empresas Gillette Portuguesa, Procter & Gamble Portugal, S.A. e Johnson & Johnson Portugal, Lda., agradeço a cedência de produtos referência para a realização da análise sensorial.

---

## Resumo

Os oleogeles são sistemas inovadores que foram alvo de estudo nos últimos anos e que constituem sistemas gelificados obtidos com uma fase líquida hidrófoba.

São inúmeras as áreas onde os oleogeles poderão apresentar um papel relevante, nomeadamente síntese química, química ambiental e toxicologia. As áreas farmacêutica e cosmética perspectivam-se também como campo de aplicação para estes sistemas, sendo as principais aplicações sugeridas relacionadas com a modulação de libertação de fármacos e com a estabilização de suspensões e emulsões.

Neste trabalho, foram investigados vários materiais de uso corrente em formulações tópicas, com vista ao desenvolvimento de oleogeles adequados à aplicação farmacêutica e cosmética.

Após a obtenção dos oleogeles, procedeu-se à optimização das condições experimentais da técnica de preparação e, posteriormente, efectuou-se a sua caracterização.

Em várias fases do processo de desenvolvimento, optimização e caracterização procedeu-se à selecção de geles de acordo com características pré-estabelecidas, restringindo-se as fases subsequentes do trabalho a estes geles.

Inicialmente, foram seleccionadas as condições adequadas para a obtenção dos geles, nomeadamente a concentração, velocidade e tempo de agitação.

Uma vez que a aceitabilidade deste tipo de produtos é influenciada por diversos factores, entre os quais assumem especial relevo a textura e a transparência, procurou-se estudar a influência da concentração e condições experimentais nas propriedades referidas.

A caracterização dos sistemas obtidos incidiu nos vários aspectos que permitissem elucidar da aplicabilidade destes sistemas. Assim, foi estudado o comportamento mecânico (propriedades reológicas e propriedades de textura), transições de fase e estabilidade física. Foi também investigado o seu perfil sensorial, através da análise sensorial descritiva, e a sua capacidade hidratante.

A compilação das propriedades de cada gel permitiu avaliar o seu potencial e direccionar os produtos para aplicações específicas.

Desenvolveram-se inicialmente 16 oleogeles, tendo sido seleccionados dois geles após as várias fases de selecção. Para ambos foi adoptado o mesmo método de

---

preparação. O gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida apresenta comportamento reofluidificante e é termorreversível. Revelou possuir potencialidades como base hidratante. O gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces apresenta um perfil reológico mais próximo dos geles fortes, apresentando também termorreversibilidade. Possui uma firmeza e adesividade superiores ao gel de colesterol. O gel de monoestearato de sorbitano revelou maior dependência da temperatura de armazenagem. A sua capacidade hidratante é semelhante à do outro gel desenvolvido.

Concluiu-se que se podem perspectivar diferentes aplicações destes geles no campo farmacêutico e cosmético. O gel de colesterol e parafina líquida apresenta um perfil mais adequado à aplicação tópica, enquanto que o gel de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas apresenta potencialidades como matriz para formulações transdérmicas ou base para preparações na forma de stick. A caracterização destes sistemas deverá prosseguir com a realização de novos ensaios, tais como a avaliação das características de cedência.

---

## Abstract

Oleogels are interesting systems that have been investigated over the past few years. They are gel systems obtained with a hydrophobic liquid.

Their applications have been studied in many fields, including organic synthesis, environmental chemistry and toxicology. Many applications have been suggested in cosmetic and pharmaceutical areas, including controlled release systems and stabilization of emulsions and suspensions.

The aim of this work is to develop oleogels with materials commonly used in pharmaceutical and cosmetic fields.

The initial step of this study was the development of the oleogels, followed by the optimization of the experimental conditions. Afterwards, it was carried out the characterization of the formulations.

In different phases of this study the oleogels with the best characteristics were selected, resulting that subsequent phases were limited to these gels.

In order to optimize the formulations it was studied the influence of concentration and technological conditions on some of the properties of the gels, specially texture.

The characterization of the gels was carried out considering the most relevant properties for evaluating their applicability. As so, it was studied their mechanical behaviour (textural and rheological properties), phase transitions and physical stability.

The sensory profile and the hydration performance were also established.

Initially 16 oleogels were developed and two were selected after the preliminary studies. The preparation method adopted was identical for both gels. The gel of cholesterol 3,5 wt % and liquid paraffin presents a shear-thinning behaviour and is thermoreversible. The gel of sorbitan monostearate 19 wt % and sweet almond oil presents a rheological profile similar to the profile of strong gels and is also thermoreversible. It exhibits higher hardness and adhesiveness than the cholesterol gel and their hydration performance was similar. In terms of stability, this gel exhibits a high dependence on the storage temperature.

It was concluded that the cholesterol gel is more suitable for topical application and that the sorbitan monostearate gel could have interest as a transdermal matrix or a

---

base for stick formulations. The experimental studies should proceed with other tests like the investigation of their release profiles.

---

## Abreviaturas

A/O	Água/Óleo
ASTM	“American Society for Testing and Materials”
BSA	“Bovine Serum Albumine”
CGM <sub>a</sub>	Concentração gelificante mínima aparente
DP-Mai	“Hexadecyl phosphate multinuclear aluminium ion”
EC	Estrato córneo
<i>et al.</i>	e colaboradores
GLM	“General Linear Model”
HPMC	Hidroxipropilmetilcelulose
HSA	“Hydroxystearic acid”
ICH	“International Conference on Harmonization”
NF	“National Formulary”
O/A	Óleo /Água
QDA	“Quantitative Descriptive Analysis”
r.p.m.	rotações por minuto
RSM	“Response Surface Methodology”
TPA	“Texture Profile Analysis”
UA	Unidades Arbitrárias
USP	“United States Pharmacopoeia”

---

## Índice de Figuras

<b>Figura 1</b>	Estruturas de organogeles: "Geles fortes"; "Geles fracos".	2
<b>Figura 2</b>	Estrutura química de alguns constituintes dos álcoois da lâ.	14
<b>Figura 3</b>	Estrutura química do monoestearato de sorbitano.	16
<b>Figura 4</b>	Estrutura química da etilcelulose.	16
<b>Figura 5</b>	Influência da concentração na força máxima e força mínima de oleogeles de álcoois da lâ e óleo de rícino.	43
<b>Figura 6</b>	Influência da concentração na área positiva e área negativa de oleogeles de álcoois da lâ e óleo de rícino.	44
<b>Figura 7</b>	Perfis de textura de oleogeles de álcoois da lâ e óleo de rícino.	44
<b>Figura 8</b>	Influência da concentração na força máxima e força mínima de oleogeles de colesterol e parafina líquida.	45
<b>Figura 9</b>	Influência da concentração na área positiva e área negativa de oleogeles de colesterol e parafina líquida.	45
<b>Figura 10</b>	Influência da concentração na força máxima e força mínima de oleogeles de colesterol e parafina líquida.	46
<b>Figura 11</b>	Influência da concentração na área positiva e área negativa de oleogeles de colesterol e parafina líquida.	46
<b>Figura 12</b>	Perfis de textura de geles de colesterol e parafina líquida.	47
<b>Figura 13</b>	Influência da concentração na força máxima e força mínima de oleogeles de monoestearato de sorbitano.	48
<b>Figura 14</b>	Influência da concentração na área positiva e área negativa de oleogeles de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas doces.	48
<b>Figura 15</b>	Perfis de textura de geles de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas.	49
<b>Figura 16</b>	Influência da concentração na força máxima e força mínima de oleogeles de etilcelulose e óleo de rícino.	50

---

<b>Figura 17</b>	Influência da concentração na área positiva e área negativa de oleogeles de etilcelulose e óleo de rícino.	50
<b>Figura 18</b>	Perfis de textura de geles de etilcelulose e óleo de rícino.	51
<b>Figura 19</b>	Influência da concentração no aspecto de oleogeles de álcoois da lã e óleo de rícino.	52
<b>Figura 20</b>	Influência da concentração no aspecto de oleogeles de colesterol e parafina líquida.	52
<b>Figura 21</b>	Influência da concentração no aspecto de oleogeles de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas.	53
<b>Figura 22</b>	Influência da concentração no aspecto de oleogeles de etilcelulose e óleo de rícino.	54
<b>Figura 23</b>	Influência da concentração na transparência de oleogeles de álcoois da lã.	55
<b>Figura 24</b>	Influência da concentração na transparência de oleogeles de colesterol.	56
<b>Figura 25</b>	Influência da concentração na transparência de oleogeles de monoestearato de sorbitano.	57
<b>Figura 26</b>	Influência da concentração na cor de oleogeles de álcoois da lã e óleo de rícino.	58
<b>Figura 27</b>	Influência da concentração na cor de oleogeles de colesterol e parafina líquida.	59
<b>Figura 28</b>	Influência da concentração na cor de oleogeles de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas doces.	60
<b>Figura 29</b>	Influência da concentração na cor de oleogeles etilcelulose e óleo de rícino.	61
<b>Figura 30</b>	Pontuação total atribuída aos oleogeles de álcoois da lã e óleo de rícino.	62
<b>Figura 31</b>	Pontuação total atribuída aos oleogeles de colesterol e parafina líquida.	63

---

<b>Figura 32</b>	Pontuação total atribuída aos oleogéis de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas.	64
<b>Figura 33</b>	Pontuação total atribuída aos oleogéis de etilcelulose e óleo de rícino.	65
<b>Figura 34</b>	Diagrama de Pareto exibindo os efeitos estimados das variáveis independentes na força máxima de oleogéis de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida.	66
<b>Figura 35</b>	Diagrama de Pareto exibindo os efeitos das variáveis independentes na força máxima de oleogéis de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces.	67
<b>Figura 36</b>	Superfície de resposta representando a influência da velocidade e tempo de agitação na força máxima de oleogéis de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces.	68
<b>Figura 37</b>	Diagrama de Pareto exibindo os efeitos das variáveis independentes na área positiva de oleogéis de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces.	69
<b>Figura 38</b>	Superfície de resposta representando a influência da velocidade e tempo de agitação na área positiva de oleogéis de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces.	69
<b>Figura 39</b>	Representação de um material sujeito a uma tensão de corte.	82
<b>Figura 40</b>	Curvas de escoamento representativas dos diferentes comportamentos reológicos.	84
<b>Figura 41</b>	Curva de viscosidade típica de sistema reofluídificante (escala logarítmica).	85
<b>Figura 42</b>	Representação gráfica do comportamento tixotrópico e anti-tixotrópico.	86
<b>Figura 43</b>	Representação de curva de escoamento com área de histerese.	87
<b>Figura 44</b>	Representação dos ensaios dinâmicos.	91

---

<b>Figura 45</b>	Várias regiões do espectro mecânico de líquidos não Newtonianos.	92
<b>Figura 46</b>	As quatro principais categorias de espectros mecânicos.	94
<b>Figura 47</b>	Ensaio de relaxação.	96
<b>Figura 48</b>	Curva típica de um ensaio de fluência - recuperação.	97
<b>Figura 49</b>	Representação do reômetro Haake Rheostress RS 150 utilizado neste trabalho.	99
<b>Figura 50</b>	Representação do sistema de medida cone/prato.	100
<b>Figura 51</b>	Curva tipo do ensaio TPA.	102
<b>Figura 52</b>	Representação do texturômetro TA-XT2i utilizado nos ensaios de textura.	104
<b>Figura 53</b>	Varrimento em tensão do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida.	134
<b>Figura 54</b>	Comparação das temperaturas aparentes de transição sol/gel e gel/sol dos geles de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida e monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas.	135
<b>Figura 55</b>	Cinética de maturação de gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida.	135
<b>Figura 56</b>	Espectro mecânico do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida.	136
<b>Figura 57</b>	Curva de escoamento do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida.	137
<b>Figura 58</b>	Ensaio de avaliação do comportamento tixotrópico do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida.	137
<b>Figura 59</b>	Comparação dos espectros mecânicos do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida, antes e após um período de aquecimento.	138
<b>Figura 60</b>	Varrimento em tensão do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces.	139

---

<b>Figura 61</b>	Cinética de maturação de gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces.	139
<b>Figura 62</b>	Espectro mecânico do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas.	140
<b>Figura 63</b>	Comparação dos espectros mecânicos do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces, antes e após um período de aquecimento.	141
<b>Figura 64</b>	Perfil de textura do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida.	142
<b>Figura 65</b>	Perfil de textura do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas.	142
<b>Figura 66</b>	Evolução da transparência do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida a 20 °C e 40 °C .	144
<b>Figura 67</b>	Evolução dos parâmetros força máxima e força mínima do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida (T= 20 °C).	145
<b>Figura 68</b>	Evolução dos parâmetros área positiva e área negativa do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida (T= 20 °C).	145
<b>Figura 69</b>	Evolução dos parâmetros força máxima e força mínima do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida (T= 40 °C).	146
<b>Figura 70</b>	Evolução dos parâmetros área positiva e área negativa do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida (T= 40 °C).	146
<b>Figura 71</b>	Evolução da transparência do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces a 20 °C e 40 °C.	149
<b>Figura 72</b>	Evolução dos parâmetros força máxima e força mínima do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas (T= 20 °C).	150
<b>Figura 73</b>	Evolução dos parâmetros área positiva e área negativa do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas (T= 20 °C).	150

---

<b>Figura 74</b>	Evolução dos parâmetros força máxima e força mínima do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas (T= 40 °C).	151
<b>Figura 75</b>	Evolução dos parâmetros área positiva e área negativa do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas (T= 40 °C).	151
<b>Figura 76</b>	Perfis sensoriais na categoria aspecto.	158
<b>Figura 77</b>	Perfis sensoriais na categoria "pick-up".	159
<b>Figura 78</b>	Perfis sensoriais na categoria durante aplicação.	160
<b>Figura 79</b>	Perfis sensoriais na categoria pós-aplicação.	161
<b>Figura 80</b>	Perfis sensoriais na categoria 20 min. pós-aplicação.	162

---

## Índice de Tabelas

<b>Tabela I</b>	Classes de compostos organogelificantes	4
<b>Tabela II</b>	Agentes gelificantes e fases líquidas seleccionadas para o desenvolvimento dos oleogeles	13
<b>Tabela III</b>	Características dos álcoois da lã	14
<b>Tabela IV</b>	Características do colesterol	15
<b>Tabela V</b>	Características do monoestearato de sorbitano	16
<b>Tabela VI</b>	Características da etilcelulose	17
<b>Tabela VII</b>	Características da parafina líquida	18
<b>Tabela VIII</b>	Características do miristato de isopropilo	18
<b>Tabela IX</b>	Características do óleo de amêndoas doces	19
<b>Tabela X</b>	Características do óleo de rícino	19
<b>Tabela XI</b>	Condições experimentais da técnica de preparação dos oleogeles	21
<b>Tabela XII</b>	Capacidade gelificante dos álcoois da lã	22
<b>Tabela XIII</b>	Capacidade gelificante do colesterol	23
<b>Tabela XIV</b>	Capacidade gelificante do monoestearato de sorbitano	24
<b>Tabela XV</b>	Capacidade gelificante da etilcelulose	25
<b>Tabela XVI</b>	Temperatura de preparação e intervalo de concentrações avaliado para cada oleogel	35
<b>Tabela XVII</b>	Geles comerciais utilizados como referência para a textura	39
<b>Tabela XVIII</b>	Fórmula e método de preparação do gel de Carbopol® 0,7 % m/m utilizado como referência na selecção de parâmetros tecnológicos	40
<b>Tabela XIX</b>	Matriz experimental utilizada no processo de optimização	41
<b>Tabela XX</b>	Valores de velocidade de agitação	41
<b>Tabela XXI</b>	Valores de tempo de agitação	41

---

<b>Tabela XXII</b>	Níveis de significância da análise de Friedman para a avaliação do grau de satisfação de geles de álcoois da lã e óleo de rícino	62
<b>Tabela XXIII</b>	Níveis de significância da análise de Friedman para a avaliação do grau de satisfação de geles de colesterol e parafina líquida	63
<b>Tabela XXIV</b>	Níveis de significância da análise de Friedman para a avaliação do grau de satisfação de geles de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas	64
<b>Tabela XXV</b>	Níveis de significância da análise de Friedman para a avaliação do grau de satisfação de geles de etilcelulose e óleo de rícino	65
<b>Tabela XXVI</b>	Intervalo dos parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura para os geles referência	70
<b>Tabela XXVII</b>	Algumas das preocupações reológicas na formulação de produtos cosméticos	80
<b>Tabela XXVIII</b>	Velocidades de deformação aproximadas para operações farmacêuticas e cosméticas	81
<b>Tabela XXIX</b>	Propriedades de Textura: definição e correlação com o texturograma	103
<b>Tabela XXX</b>	Tipos de testes de estabilidade	106
<b>Tabela XXXI</b>	Condições experimentais das curvas de arrefecimento	114
<b>Tabela XXXII</b>	Condições experimentais da cinética de maturação	115
<b>Tabela XXXIII</b>	Condições experimentais dos espectros mecânicos	115
<b>Tabela XXXIV</b>	Condições experimentais das curvas de escoamento	116
<b>Tabela XXXV</b>	Condições experimentais do ensaio de avaliação do comportamento tixotrópico	116
<b>Tabela XXXVI</b>	Condições experimentais do ensaio de avaliação da termorreversibilidade	117
<b>Tabela XXXVII</b>	Produtos utilizados na avaliação da acuidade sensorial	124
<b>Tabela XXXVIII</b>	Produtos referência para a análise sensorial	126
<b>Tabela XXXIX</b>	Formulações avaliadas na fase de treino	127

<b>Tabela XL</b>	Formulações e método de preparação dos hidrogeles avaliados na fase de avaliação do desempenho do painel	129
<b>Tabela XLI</b>	Formulações avaliadas na análise sensorial	131
<b>Tabela XLII</b>	Valores dos parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura	143
<b>Tabela XLIII</b>	Níveis de significância da análise GLM – medidas repetidas para o gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida	147
<b>Tabela XLIV</b>	Níveis de significância dos contrastes estabelecidos pela análise GLM – medidas repetidas para a evolução das propriedades do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida	148
<b>Tabela XLV</b>	Modificação do aspecto do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida e do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas ao longo do tempo do ensaio de avaliação da estabilidade	148
<b>Tabela XLVI</b>	Níveis de significância da análise GLM – medidas repetidas para o gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces	152
<b>Tabela XLVII</b>	Níveis de significância dos contrastes estabelecidos pela análise GLM – medidas repetidas para a evolução das propriedades do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces	153
<b>Tabela XLVIII</b>	Comparação dos parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura antes e após o ensaio cíclico	154
<b>Tabela XLIX</b>	Níveis de significância da análise GLM – medidas repetidas na avaliação da reprodutibilidade do painel	155
<b>Tabela L</b>	Níveis de significância do teste estatístico de avaliação da capacidade discriminativa do painel	156
<b>Tabela LI</b>	Perfis sensoriais dos oleogeles avaliados	157
<b>Tabela LII</b>	Níveis de significância do teste de Mann-Whitney para a corneometria	163



## 1 – Oleogeles: Aspectos gerais

### 1.1 Definição

Oleogeles são geles cuja fase líquida é um líquido orgânico hidrófobo, como a parafina líquida, miristato de isopropilo ou óleo vegetal. São também conhecidos pela designação de organogeles ou lipogeles<sup>[1,2]</sup>. A Farmacopeia Portuguesa VI designa este tipo de geles como geles hidrófobos<sup>[3]</sup>.

### 1.2 Mecanismo de gelificação

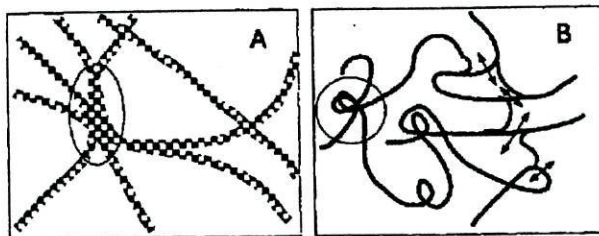
No processo de agregação em meio aquoso, as interacções hidrofóbicas são uma força essencial, mas que em muitos líquidos orgânicos têm uma importância secundária, pelo que a agregação nos oleogeles resulta de um conjunto diferente de interacções.

Efectivamente, nos líquidos hidrófobos, as forças atractivas são maioritariamente interacções dipolares e possivelmente pontes de hidrogénio intermoleculares ou pontes coordenadas por metais. Elas devem equilibrar o aumento da energia livre que acompanha a redução da liberdade de movimento rotacional e translacional<sup>[4]</sup>.

Os oleogeles são usualmente preparados por dispersão do composto gelificante na fase líquida aquecida, arrefecendo-se posteriormente a mistura a uma temperatura inferior à temperatura de transição sol-gel. Durante o processo de arrefecimento, verifica-se a auto-associação das moléculas que originam agregados fibrilares, os quais, por sua vez, formam uma estrutura reticular<sup>[4]</sup>.

Dois tipos diferentes de estruturas tridimensionais e materiais viscoelásticos podem surgir nos organogeles<sup>[4,5]</sup>. Geles rígidos ou fortes com redes tridimensionais permanentes, em que os nós ou pontos de contacto são micro-regiões cristalinas espacialmente distendidas e que apresentam comportamento viscoelástico mais próximo dos corpos sólidos. Outro tipo de estrutura constitui os designados geles fracos, com comportamento viscoelástico mais próximo dos líquidos, formados por redes temporárias, em que os nós são micro-regiões organizadas, limitadas no espaço. Os

geles fracos apresentam elasticidade para tempos curtos. Ambos os tipos estruturais são termorreversíveis<sup>[4]</sup>.



**Figura 1** – Estruturas de organogéis: A) “Geles fortes”; B) “Geles fracos”.

Por aquecimento, a arquitectura supramolecular é fundida e as moléculas individualizadas ou as extremidades separadas dos agregados moleculares são redispersas na solução.

Os factores que afectam o processo de gelificação são a natureza do solvente, a polaridade, a conformação espacial e a forma molecular do composto gelificante, a temperatura e a eventual presença de co-surfactantes<sup>[4]</sup>.

Alguns dos compostos organogelificantes possuem baixo peso molecular e apresentam capacidade gelificante a baixas concentrações (< 1% m/m). Outra característica particular relaciona-se com a estrutura dos filamentos reticulares, que consistem em moléculas com elevada organização, com dimensões que podem atingir alguns micrómetros. Diferentes arquitecturas filamentosas foram referidas, tais como fibras, bastonetes, cilindros e fitas<sup>[6]</sup>.

### 1.3 Classes de agentes organogelificantes

O estado da arte actual não permite seleccionar “a priori” uma molécula que gelifique determinado líquido. Inicialmente, a descoberta de novos agentes gelificantes era maioritariamente fortuita<sup>[4]</sup>, enquanto que na actualidade, são exploradas com sucesso novas estratégias de síntese química no “design” de novos organogelificantes, tendo sido estabelecidas linhas de orientação para o desenvolvimento de novas moléculas. São, assim, factores determinantes a presença de fortes interacções

intermoleculares unidireccionais para induzir associaçãu unidimensional, o controlo da energia interfacial fibra-solvente para controlar a solubilidade e prevenir a cristalizaçãu, e por último, a presençãu de um factor que induza a formaçãu de ligações cruzadas e a consequente formaçãu de uma rede tridimensional<sup>[6]</sup>.

Terech e Weiss agruparam em várias classes químicas os compostos que a experiência demonstrou terem capacidade de gelificar líquidos orgânicos, efectuando correlações entre as estruturas e propriedades dos compostos e dos líquidos e as propriedades físicas dos seus geles<sup>[4]</sup>. A tabela I resume as várias classes de compostos organogelificantes e refere exemplos, bem como as fases líquidas passíveis de serem gelificadas pelos compostos referidos.

Tabela I – Classes de compostos organogelificantes

<i>Classe química</i>	<i>Exemplos</i>	<i>Fases líquidas</i>
Derivados de ácidos gordos	Ácido 12-hidroxiesteárico (HSA)	Alcanos, tetracloreto de carbono, solventes aromáticos, nitrobenzeno, etc.
Derivados esteróidicos	Di-hidro-lanosterol	Óleos minerais, animais, sintéticos e óleo de silicone
Derivados do antraceno	2,3-Bis(deciloxi)antraceno	Alcanos, álcoois, aminas alifáticas e nitrilos
Compostos com núcleos aromáticos e esteróides condensados	4-(2-antriloxi) butanoato de colesterilo	Álcoois, aldeídos, ésteres, aminas, etc.
Compostos organometálicos	Tetracarboxilatos de cobre	Hidrocarbonetos
Compostos do tipo aminoácido	Amida N-benzoiloxi-carbonil-L-valil-L-vanilina <i>n</i> -octadecil	Vários líquidos orgânicos
Sistemas de dois componentes	Mistura de fenol e Bis(2-etilexil)sulfosuccinato de sódio	Vários solventes orgânicos com exceção de álcoois alifáticos e fenóis com cadeias carbonadas com mais de três átomos de carbono
	Soluções orgânicas de lecitina e água	Alcanos, ésteres, etc.
Outros	Etilcelulose	Glicerídeos etoxilados
	Dióxido de silício amorfo	Dodecano e 1-dodecanol

### 1.4 Aplicações dos oleogeles: perspectivas para o futuro

O interesse nos oleogeles foi impulsionado com a descoberta e síntese de substâncias com capacidade de gelificar solventes orgânicos<sup>[4]</sup>. As inúmeras potenciais aplicações destes sistemas e o facto de alguns dos oleogeles exibirem propriedades únicas no que respeita a fenómenos de associação motivaram também o rápido aumento de interesse verificado nos últimos anos<sup>[6]</sup>.

A maioria das aplicações dos organogeles relatadas até à data referem-se ao seu uso como meios para imobilização de enzimas (em particular da lipase) e utilização dos sistemas obtidos para catalisar reacções em meio orgânico. A capacidade de reter fisicamente e imobilizar com facilidade as enzimas abre perspectivas para interessantes aplicações biotecnológicas e analíticas, tais como a bioconversão de substratos insolúveis em água, mas solúveis em solventes orgânicos apolares. As enzimas podem ser imobilizadas nestes meios, sem alteração da sua actividade e estabilidade. Desse modo, organogeles com enzimas têm potencial aplicação na biosíntese e na resolução enantiomérica em larga escala de isómeros ópticos. Perspectiva-se também a possibilidade de imobilizar outros biocatalisadores (células, bactérias, ...) bem como metais em oleogeles, de forma a realizar reacções estereoespecíficas em meios hidrófobos<sup>[7]</sup>.

Alguns oleogeles exibem alterações abruptas da condutividade num intervalo reduzido de temperaturas. Esta característica poderá ser explorada para a obtenção de sondas e sensores de temperatura.

Outra importante aplicação dos oleogeles poderá ser a purificação de solventes orgânicos. O facto dos oleogeles poderem ser preparados de forma a incorporarem compostos químicos, introduz a possibilidade de serem desenvolvidos sistemas especiais que removam não só impurezas indesejáveis (tais como peróxidos), mas também destoxifiquem ou destruam “in situ” espécies tóxicas.

Materiais baseados em organogeles podem ter interesse como membranas em processos de separação. A possibilidade de obter finas películas de oleogeles de Bis(2-etilexil)sulfosuccinato de sódio, nos quais é possível incorporar compostos tais como ciclodextrinas que influenciam a sua selectividade, abre perspectivas para o seu uso como membranas selectivas para uma variedade de processos de separação e purificação<sup>[7]</sup>.

Aerogeles obtidos pela remoção do solvente orgânico de oleogeles apresentam potencialidade como meios de separação, uma vez que constituem estruturas porosas. Foi também investigada a preparação de membranas obtidas por um método em que a gelificação decorre em solventes polimerizáveis, na presença de agentes de reticulação. Após polimerização da matriz, o organogelificante é removido ficando a rede fibrilar “impressa” na matriz, resultando a formação de membranas porosas com poros que podem atingir dimensões da ordem dos nanómetros<sup>[6]</sup>.

A área da química ambiental afigura-se também como um possível campo de aplicação destes geles. Enzimas como a lacase e tirosinase podem ser incorporadas em oleogeles e os sistemas assim obtidos podem ser usados para remover ou transformar compostos tóxicos (tais como 1-naftol e 2,6-metoxifenol) presentes em águas residuais<sup>[7]</sup>. Os compostos gelificantes têm também interesse como reagentes para limpeza de oceanos poluídos com crude e petróleo<sup>[8]</sup>.

Os oleogeles são sistemas atractivos para a formulação de geles “inteligentes” uma vez que, em grande parte dos casos, a sua formação é completamente reversível. O desafio consiste na associação de um “trigger” químico ou físico. A alteração das propriedades do gel (nomeadamente transição gel/sol) foi investigada por modificação de pH e irradiação com luz ultravioleta. Publicações mais recentes indicam que interacções hóspede-hospedeiro podem controlar a estrutura e estabilidade dos geles<sup>[6]</sup>.

Os organogelificantes podem também ser aplicados como reguladores das propriedades viscoelásticas de gorduras e cosméticos e como solidificantes para óleos de cozinha usados<sup>[8]</sup>.

Os oleogeles obtidos com solventes biocompatíveis, como parafina líquida e hexadecano, poderão ter interesse para aplicações farmacêuticas. Várias aplicações destes sistemas não-aquosos têm vindo a ser investigadas, designadamente dispositivos transdérmicos de libertação de fármacos e sistemas de libertação modificada de fármacos e vacinas, administrados por via intramuscular.

Murdan S. *et al.* verificaram a libertação lenta de albumina sérica bovina (BSA) após administração intramuscular em ratos de sistemas que se designam como “water in oil gels”, resultantes da adição de uma fase aquosa a um organogel de monoestearato de sorbitano e miristato de isopropilo. Concluíram que se apresenta promissora a utilização de sistemas “depot” com base nestes organogeles, para administração de imunoadjuvantes<sup>[9]</sup>.

No campo oftalmológico, é manifesto o interesse em bases semi-sólidas não aquosas, que possam apresentar-se como alternativas à vaselina. Dada a sua origem natural, a vaselina apresenta grande variabilidade de consistência, de acordo com a origem e método de refinamento. As pomadas de vaselina apresentam difícil extrusão a baixas temperaturas, e, após aplicação ocular, exibem baixa libertação do fármaco. Bases semi-sólidas que possuem água ou que são laváveis não são veículos adequados para fármacos instáveis na presença de água e a água pode cristalizar a temperaturas muito baixas originando a separação em duas fases. Jurgens e Becker investigaram o uso de oleogeles obtidos com estearato de sódio, um polímero de elevado peso molecular e sílica micronizada, em relação à sua possível aplicação como bases oleaginosas de uso oftálmico<sup>[10]</sup>.

Os oleogeles têm também interesse na área cosmética. Fukasawa, Tsutumo e Ishida referem a obtenção de oleogeles preparados com o complexo fosfato de hexadecilo-partículas de ião de alumínio multinuclear (DP-Mai) e óleos, que são transparentes, o que garante a vivacidade das cores de produtos de maquiagem com pigmentos. Além dessa característica, os oleogeles obtidos não são agressivos para a pele e proporcionam uma sensação cutânea agradável<sup>[11]</sup>.

A gelificação de óleos vegetais foi também alvo de investigação. Os geles obtidos mantêm a transparência do óleo usado, bem como a cor e o cheiro, sendo a consistência dependente da percentagem de agente gelificante usada. Inúmeras aplicações poderão perspectivar-se na área cosmética e farmacêutica, onde o uso de óleos vegetais é extenso<sup>[12]</sup>.

Assmus refere a aplicação de oleogeles de hidroxiestearato de alumínio e magnésio na estabilização de emulsões e suspensões. Foi verificado que a adição de oleogeles obtidos com este composto a emulsões permite estabilizar a viscosidade das preparações para um intervalo alargado de temperaturas. A sua utilização em suspensões proporciona uma velocidade de sedimentação mais lenta<sup>[13]</sup>.

Henmi *et al.* investigaram a permeação cutânea de fármacos do grupo dos anti-inflamatórios não esteróides, usando como veículo um oleogel de fosfolípidos hidrogenados de soja e parafina líquida. Concluíram que a taxa de permeação era superior com o oleogel, para todos os fármacos investigados, com exceção do ibuprofeno. Os autores admitem, assim, a possível aplicação deste oleogel como base

semi-sólida de aplicação tópica com vista à absorção percutânea de anti-inflamatórios não esteróides<sup>[14]</sup>.

Hori *et al.* investigaram o mesmo oleogel que foi descrito no parágrafo anterior, com vista à sua utilização como veículo para o agente anti-alérgico “tranilast”, no tratamento de quelóides e cicatrizes hipertróficas. Os resultados dos ensaios “in vitro” sugerem que este tipo de oleogéis poderá ser útil para a aplicação tópica desse fármaco<sup>[14]</sup>.

As propriedades dos oleogéis de lecitina, nomeadamente biocompatibilidade e capacidade de solubilizar vários fármacos, sugerem a possibilidade de serem usados como matrizes para transporte transdérmico. Willmann *et al.* investigaram um oleogel de lecitina como veículo para transporte transdérmico de escopolamina e broxaterol (agonista  $\beta_2$ ). Os resultados obtidos permitiram concluir que os géis de lecitina poderão ser eficientes veículos para transporte transdérmico destes compostos e também de aminoácidos e péptidos<sup>[16]</sup>.

Aiache *et al.* patentaram uma mistura de um oleogel e um hidrogel, utilizada como reservatório em sistemas transdérmicos ou como base cosmética. Este sistema tem também interesse para administração de substâncias activas incompatíveis. Um exemplo é a administração de  $\beta$ -estradiol (veiculado no oleogel) e progesterona (veiculada no hidrogel). A etilcelulose foi utilizada como organogelificante, sendo a fase hidrófoba seleccionada do grupo constituído por di ou triglicérides sintéticos, isoestearato de propilenoglicol, um óleo vegetal ou uma mistura de glicérides oleicos polioxietilenados<sup>[17]</sup>.

Horstmann *et al.* desenvolveram uma patente de sistemas transdérmicos, cujo reservatório pode ser um oleogel obtido com sílica coloidal. Este sistema previne a hidrólise da substância activa incorporada, como o ácido acetilsalicílico<sup>[18]</sup>.

Reuss *et al.* utilizaram um oleogel de parafina líquida e polietileno amorfo na formulação de adesivos para próteses dentárias. Referem como uma das importantes características deste produto a estabilidade da viscosidade em função da variação da temperatura da boca<sup>[19]</sup>.

Pelo exposto, pode verificar-se o enorme potencial destes sistemas em inúmeras áreas. A investigação neste campo levará certamente ao aparecimento de novas aplicações e novos sistemas.

## Bibliografia

- [1] Zatz, J.L. e Kuschla, G.P. Gels. In: Lieberman, H.A., Rieger, M. M. e Banker, G.S. (eds.) *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems*. Volume 2. New York: Marcel Dekker, Inc.; 1989. p. 485-510.
- [2] Martin, A. *Physical Pharmacy*. Fourth edition. Filadélfia, Londres: Lea e Febiger; 1993.
- [3] *Farmacopeia Portuguesa VI*. Lisboa: INFARMED – Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento; 1997.
- [4] Terech, P. e Weiss, R.G. Low Molecular Mass Gelators of Organic Liquids and the Properties of Their Gels. *Chem Rev* 1997; 97(8): 3133-3159.
- [5] Terech, P. 12-D-Hydroxyoctadecanoic acid organogels: a small-angle neutron scattering study. *J Phys France* 1992; 2: 2181–2195.
- [6] Van Esch, J.H. e Feringa, B.L. New functional Materials Based on Self-Assembling Organogels: From Serendipity towards Design. *Angew Chem Int Ed* 2000; 39(13): 2263-2266.
- [7] Hinze *et al.* Analytical and related applications of organogels. *Curr Opi Coll Int Sci* 1996; 1: 502-513.
- [8] Tamura, T. e Ichikawa M. Effect of Lecithin on Organogel Formation of 12-Hydroxystearic acid. *J Am Oil Chem Society* 1997; 74(5): 491-495.
- [9] Murdan S. *et al.* Water-in-Sorbitan Monostearate Organogels. *J Pharm Sci* 1999; 88(6): 615-619.
- [10] Jurgens Jr., R.W. e Becker, C.H. Semisolid Oleaginous Ointment Bases for Ophthalmic Use. *J Pharm Sci* 1974; 63(3): 443-445.
- [11] Fukasawa, J-I., Tsutumi, H. e Ishida, A. New oil-gelling agents for cosmetics: formation mechanism of oil gels. *Int J Cosmet Sci* 1989; 1: 153-165.
- [12] Aiache, J.-M., Gauthier, P. e Aiache, S. New gelification method for vegetable oils I: cosmetic application. *Int J Cosmet Sci* 1992; 14: 228-234.
- [13] Assmus, U. Al-Mg-Hydroxystearate – A new Rheological Additive and Stabilizer. *Cosm Toil* 1991; 106: 53-59.
- [14] Henmi, T. *et al.* Application of an Oily Gel Formed by Hydrogenated Soybean Phospholipids as a Percutaneous Absorption-Type Ointment Base. *Chem Pharm Bull* 1994; 42(3): 651-655.

- [15] Hori, N. *et al.* *In Vitro* Release of Tranilast from Oily gels and Penetration of the Drug into Yucatan Micropig Skin. *Biol Pharm Bull* 1998; 21(3): 300-303.
- [16] Willmann, H. *et al.* Lecithin Organogel as a Matrix for Transdermal Transport of Drugs. *J Pharm Sci* 1992; 81 (9): 871-874
- [17] Aiache, J.-M. e Gauthier, P. Zentrx, Inc. Stable gel mixture in the form of a mixture of oleogel and aqueous gel, process for its preparation, pharmaceutical and cosmetic composition comprising it and use of the pharmaceutical compositions. US Patent 6,187,323. 2001-02-13.
- [18] Horstmann, M. e Hansgermann, F. LTS Lohmann Therapie-Systeme GmbH. Transdermal therapeutic system with protection against hydrolysis. US Patent 5,932,239. 1999-08-03.
- [19] Reuss, M. e Knollman, R. Reckitt & Colman Inc. Adhesive for dental prosthesis. US Patent 5,858,379. 1999-01-12.

## 2 – Desenvolvimento dos oleogeles

### 2.1 Introdução

O desenvolvimento dos oleogeles teve como objectivo a obtenção de formulações com aplicação nos campos farmacêutico e cosmético.

Esta fase inicial de formulação de novos produtos consistiu na avaliação da capacidade gelificante de determinados compostos em relação a fases líquidas hidrófobas.

A selecção dos materiais orientou-se pelos seguintes critérios:

- inocuidade
- representação em monografias das Farmacopeias
- facilidade de obtenção
- utilização frequente nas áreas farmacêutica e cosmética

A escolha dos compostos gelificantes incidiu também sobre dados bibliográficos. Assim, foi considerada a utilização de agentes com capacidade gelificante reconhecida, embora investigados em materiais não apropriados para uso humano ou em líquidos lipófilos diferentes dos utilizados neste estudo, como é o caso da etilcelulose e monoestearato de sorbitano. A capacidade gelificante da etilcelulose foi confirmada em relação a glicerídeos etoxilados, obtidos pela alcoólise parcial de óleos vegetais pelo polioxietilenoglicol<sup>[1]</sup>. Oleogeles de monoestearato de sorbitano foram obtidos com uma grande variedade de solventes, incluindo alcanos e óleos vegetais como o azeite, óleo de sésamo, óleo de sementes de algodão e óleo de milho<sup>[2]</sup>.

Os derivados esteróidicos são uma das categorias de agentes organogelificantes referida por Terech e Weiss<sup>[3]</sup>. Dentro dos materiais de uso cosmético, vários produtos enquadram-se quimicamente nessa categoria, entre os quais o colesterol. Alguns dos organogelificantes referidos na literatura constituem compostos derivados do colesterol e apresentaram capacidade gelificante de uma grande variedade de solventes orgânicos, a baixas concentrações<sup>[4-8]</sup>. Foi concluído que o esqueleto molecular do colesterol que origina usualmente agregados na forma de cristais líquidos, seria também eficaz na

agregação em fluidos orgânicos<sup>[5]</sup>. Os álcoois da lanolina, de origem natural, são ricos em esteróis, apresentando como constituinte maioritário o colesterol. Deste modo, estes dois produtos foram também equacionados como potenciais organogelificantes.

### 2.2 Materiais e métodos

#### 2.2.1 Materiais

Com base nas condições referidas no número anterior, foram seleccionadas as seguintes matérias-primas para obtenção de oleogéis: óleos vegetais (óleo de amêndoas doces, lote nº 0007158 e óleo de rícino, lotes nºs 0102059, 0004268 e 0008061), óleo mineral (parafina líquida, lotes nºs 0103042 e 0007327) e líquidos lipófilos sintéticos (ésteres de álcoois gordos – miristato de isopropilo, lote nº 0007126), que foram adquiridas à Roig Farma S.A., Espanha.

A etilcelulose (Aqualon® N50 Pharm, Hercules, lote nº 43380) foi gentilmente cedida por Brenntag, Portugal. Os álcoois da lã (Super-Hartolan®, Croda, lote nº 0073732) foram graciosamente cedidos por Sarcos S.A., Portugal.

O colesterol (lote nº 9911002) e o monoestearato de sorbitano (lote nº 9907071) foram adquiridos à Roig Farma S.A., Espanha.

O boletim de análise, que acompanha cada lote, atesta a conformidade das matérias-primas com as monografias da Farmacopeia Europeia. Os materiais foram usados tal como recebidos.

A tabela II resume os materiais seleccionados para este estudo.

**Tabela II – Agentes gelificantes e fases líquidas seleccionadas para o desenvolvimento dos oleogeles**

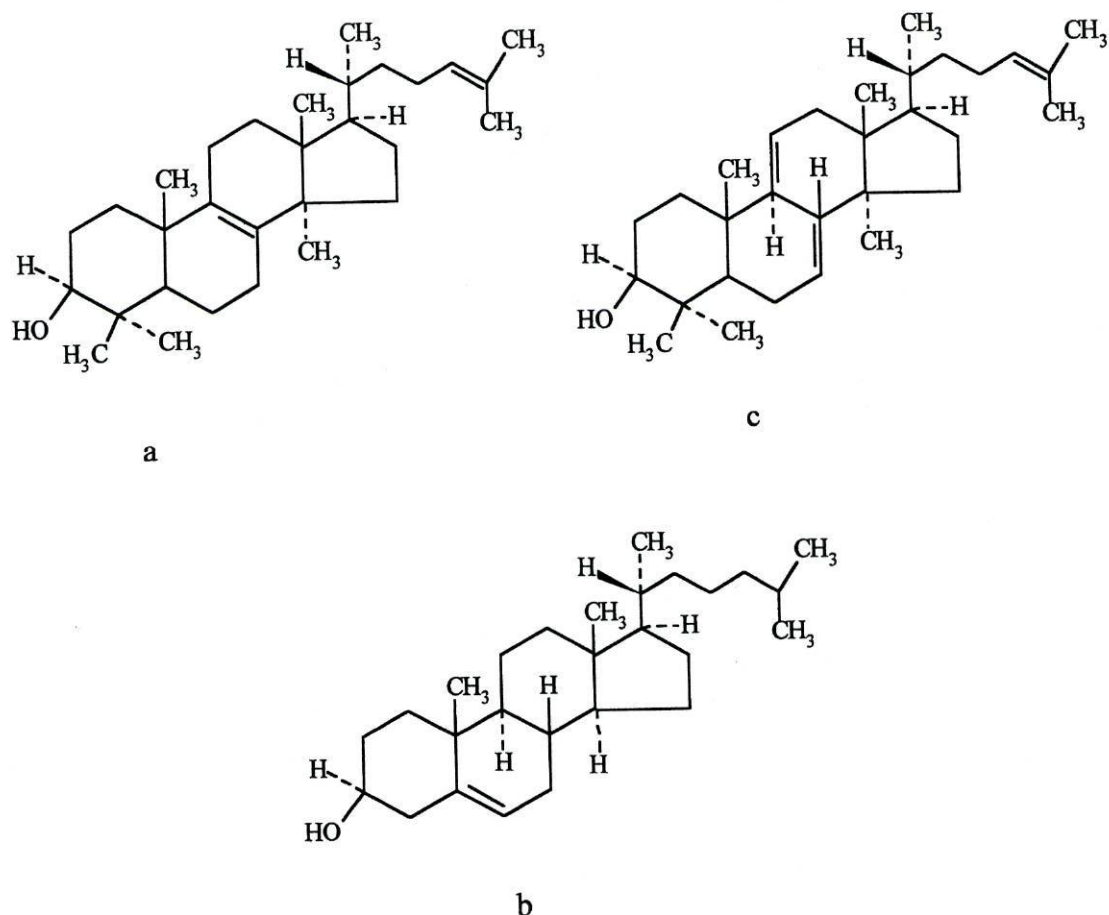
<b>Agentes gelificantes</b>	<b>Fases líquidas</b>
Colesterol	Parafina líquida
Álcoois da lã (Super-Hartolan®)	Óleo de rícino
Etilcelulose (Aqualon® N50 Pharm)	Óleo de amêndoas doces
Monoestearato de sorbitano	Miristato de isopropilo

Os materiais utilizados serão sumariamente caracterizados, referindo-se a sua aplicação nos campos farmacêutico e cosmético e as características particulares do material usado.

### *Álcoois da lã*

Com a designação de álcoois da lã são conhecidas várias misturas de álcoois extraídos da lanolina, que sobre ela apresentam a vantagem de não provocarem alergias cutâneas. De um modo geral, os álcoois da lã são misturas de 28-35 % de colesterol, 2,5-5 % colestanol, 5 % de agnosterol e 21 a 26 % de lanosterol (Fig. 2). Apresentam-se no estado sólido, com cor amarela, cheiro característico, de estrutura quebradiça a frio, com fractura lisa e brilhante, adquirindo plasticidade quando aquecidos. São insolúveis em água, moderadamente solúveis no álcool a 90°, dissolvendo-se bem no álcool absoluto, éter, clorofórmio e éter de petróleo<sup>[9]</sup>.

Os álcoois da lã são utilizados em formulações tópicas como veículos hidrófobos com propriedades emolientes. São também utilizados na preparação de cremes A/O e pomadas, em baixas concentrações<sup>[10]</sup>.



**Figura 2** – Estrutura química de alguns constituintes dos álcoois da lâ. a) lanosterol; b) colesterol; c) agnosterol.

A tabela III refere as características do material utilizado.

**Tabela III – Características dos álcoois da lâ**

Índice de acidez	0,54
Índice de peróxidos	1,9
Índice de saponificação	0,9
Índice de hidroxilo	153,6
Ponto de gotejamento	70,0 °C
Conteúdo em colesterol	31 % m/m

### *Colesterol*

Apresenta-se como um pó branco, cristalino, em regra monohidratado que, quando anidro, funde a 148-149 °C [9]. É praticamente insolúvel na água, solúvel na acetona e ligeiramente solúvel no álcool<sup>[11]</sup>. A figura 2 b) representa a sua estrutura química.

O colesterol é usado nos produtos farmacêuticos e cosméticos como agente emulsivo A/O, conferindo poder de absorção de água às pomadas e exercendo actividade emoliente<sup>[10]</sup>.

O material usado apresenta as características referidas na tabela IV.

**Tabela IV – Características do colesterol**

Intervalo de fusão	147 –148 °C
Esteróis totais	99,0 %
Conteúdo em colest-5-eno-3β-ol	95,1 %

### *Monoestearato de sorbitano*

A desidratação parcial do sorbitol dá origem à formação de compostos heterocíclicos de núcleo furanósico ou piranósico, que se denominam sorbitanos<sup>[9]</sup>. O estearato do sorbitano (Fig. 3) é uma mistura obtida fundamentalmente por esterificação parcial do sorbitol e dos seus mono e di-anidridos pelo ácido esteárico. O monoestearato de sorbitano apresenta-se como um sólido amarelo pálido, ceroso, praticamente insolúvel, mas dispersível na água e pouco solúvel no álcool<sup>[11]</sup>. Estes compostos são largamente utilizados em cosméticos, produtos alimentares e formulações farmacêuticas como agentes emulsivos não iónicos do tipo A/O. Quando utilizados isoladamente, produzem microemulsões e emulsões A/O estáveis, mas são com mais frequência utilizados em associação com os polissorbitos<sup>[10]</sup>.

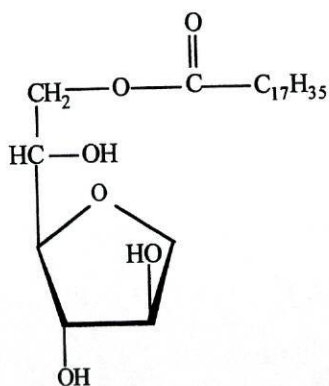


Figura 3 – Estrutura química do monoestearato de sorbitano.

As características do monoestearato de sorbitano, de acordo com o boletim de análise, estão representadas na tabela V.

Tabela V – Características do monoestearato de sorbitano

Intervalo de fusão	53-53 °C
Índice de acidez	6,3
Índice de peróxidos	2,0
Índice de saponificação	149
Índice de hidroxilo	247

### *Etilcelulose*

A etilcelulose é uma celulose parcialmente *0*-etilada<sup>[11]</sup> que pode obter-se por eterificação com o cloreto de etilo<sup>[12]</sup>.

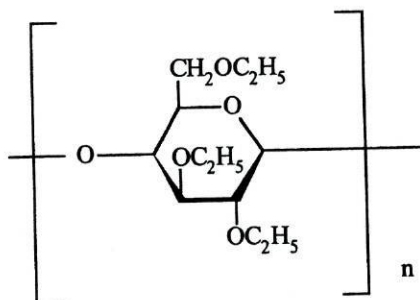


Figura 4 – Estrutura química da etilcelulose.

Apresenta-se como pó ou pó granuloso, branco a branco amarelado, praticamente insolúvel na água, solúvel no cloreto de metileno e numa mistura de 20 g de álcool e 80 g de tolueno, pouco solúvel no acetato de etilo e no metanol, e praticamente insolúvel na glicerina a 85 % e no propilenoglicol. As soluções podem apresentar ligeira opalescência<sup>[11]</sup>. A figura 4 representa a sua estrutura química.

A etilcelulose é produzida e comercializada numa diversidade de graus de viscosidade. Esta aumenta com o aumento da molécula polimérica. As diferenças nas propriedades físicas de produtos de etilcelulose resultam da variação do grau de eterificação.

A etilcelulose tem aplicação como aglutinante no fabrico de comprimidos, material de revestimento de comprimidos e microcápsulas, e agente viscosificante de cremes, loções e hidrogéis. Pode também ser utilizada para obtenção de matrizes na formulação de comprimidos de libertação modificada<sup>[10]</sup>.

A tabela VI resume as características do produto, de acordo com o boletim de análise fornecido pelo fabricante.

**Tabela VI – Características da etilcelulose**

Conteúdo em grupos etoxilo	48,6 %
Viscosidade, 25 °C	47 mPa.s

### *Parafina líquida*

Este material é uma mistura purificada de hidrocarbonetos saturados líquidos obtidos a partir do petróleo. Apresenta-se como um líquido oleoso, incolor, transparente, não apresentando fluorescência à luz do dia, praticamente insípido, praticamente insolúvel em álcool a 95°, glicerina e água. É solúvel em acetona, benzeno, clorofórmio, éter e éter de petróleo<sup>[11]</sup>.

A parafina líquida é principalmente usada como excipiente em formulações tópicas, em virtude das suas propriedades emolientes. É também usada como solvente em emulsões e como lubrificante em formulações de comprimidos e cápsulas.

Terapeuticamente, este material tem aplicação como laxativo<sup>[10]</sup>.

As características da parafina líquida utilizada neste trabalho estão resumidas na tabela VII.

**Tabela VII – Características da parafina líquida**

Densidade relativa	0,860-0,865 g/mL
Viscosidade cinemática	132-155 mPa.s

### *Miristato de isopropilo*

O miristato de isopropilo é um líquido praticamente sem odor, límpido, incolor, de baixa viscosidade e que congela aproximadamente a 3 °C. É constituído por ésteres de 2-propanol e ácidos gordos saturados de elevado peso molecular, em particular o ácido mirístico<sup>[3]</sup>. Este líquido não é miscível com a água, sendo miscível com o álcool, cloreto de metileno, éter, óleos gordos e parafina líquida<sup>[11]</sup>.

O miristato de isopropilo é um emoliente não untuoso que é rapidamente absorvido pela pele. É usado como componente de preparações semi-sólidas e como solvente para substâncias de aplicação tópica. Tem também aplicação como promotor de absorção para formulações transdérmicas<sup>[10]</sup>.

As características do produto utilizado estão resumidas na tabela VIII.

**Tabela VIII – Características do miristato de isopropilo**

Densidade relativa	0,853 g/mL
Índice de acidez	0,1
Índice de saponificação	208
Índice de iodo	0,1

### *Óleo de amêndoas doces*

Este líquido constitui o óleo gordo obtido por expressão a frio das sementes maduras de *Prunus dulcis* (Miller) D.A. Webb. var. *dulcis* ou de *Prunus dulcis* (Miller) D.A. Webb. var. *amara* (D.C.) Buchheim ou pela mistura das duas variedades.

Apresenta-se como um líquido límpido, transparente, amarelo, pouco solúvel no álcool e miscível no éter de petróleo. Solidifica a  $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ <sup>[11]</sup>.

Este óleo vegetal é utilizado em diversos produtos cosméticos como produtos de maquilhagem, sabões e produtos capilares, entre outros<sup>[13]</sup>.

O material usado neste trabalho apresenta as características referidas na tabela IX.

**Tabela IX – Características do óleo de amêndoas doces**

Densidade relativa	0,915-0,916 g/mL
Índice de acidez	0,3-0,32
Índice de peróxidos	0,4

### *Óleo de rícino*

O óleo de rícino obtém-se das sementes de *Ricinus communis* L. por expressão a frio. É um líquido límpido, viscoso, praticamente incolor ou levemente amarelado, com sabor inicial doce depois ligeiramente acre, solúvel no éter, pouco solúvel no éter de petróleo e miscível com o ácido acético glacial<sup>[11]</sup>.

Neste material, existem ácidos gordos hidroxilados, o que, entre outras propriedades, o torna solúvel no álcool a  $95^{\circ}$ <sup>[9]</sup>.

O óleo de rícino é utilizado como agente oclusivo em produtos de aplicação tópica e como componente oleoso em batons<sup>[13]</sup>. A tabela X resume as características do óleo de rícino usado, de acordo com o boletim de análise.

**Tabela X – Características do óleo de rícino**

Densidade relativa	0,96 g/mL
Índice de acidez	0,8-1,6
Índice de saponificação	182-183
Índice de hidroxilo	160-167
Índice de Iodo	84-88

### 2.2.2 Aparelhagem e material de laboratório

- Goblets de vidro 50 mL
- Placa de aquecimento (Stuart Scientific SM 26, Reino Unido)
- Banho de água (FALC BM 3, Itália)
- Balança (Mettler Toledo PB 3002, Reino Unido)

### 2.2.3 Protocolo experimental

A avaliação da capacidade gelificante efectuou-se testando inicialmente os compostos na concentração de 10 % m/m com todas as fases líquidas e, posteriormente, com diferentes concentrações, com intervalos de 5 %. Após ocorrer a gelificação, testaram-se outras concentrações, de modo a determinar a concentração gelificante mínima aparente ( $CGM_a$ ), com a aproximação de 2-3 %. A concentração máxima testada foi 30 % m/m.

Em cada ensaio, prepararam-se 10 gramas de cada mistura, dispersando os agentes gelificantes na fase líquida com aquecimento e agitação, durante um período de 30 minutos. As misturas arrefeceram espontaneamente à temperatura ambiente, sendo armazenadas nessas condições. As condições de preparação das misturas variaram com o organogelificante testado e estão descritas na tabela XI.

As preparações foram inspeccionadas 24 horas após preparação, de forma a verificar a ocorrência da gelificação. O critério que permitiu discriminar os geles foi a ausência de escoamento perceptível após inversão do recipiente de acondicionamento.

Apenas os geles que se apresentaram estáveis em curtos períodos de tempo (armazenados à temperatura ambiente) e homogêneos foram seleccionados para as etapas seguintes.

Tabela XI – Condições experimentais da técnica de preparação dos oleogeles

<b>Agente gelificante</b>	<b>Sistema de aquecimento</b>	<b>Temperatura (°C)</b>	<b>Agitação</b>	<b>Tempo de aquecimento (min)</b>
Colesterol	Banho de água	90-100	Agitação com vareta	30
Monoestearato de sorbitano	"	60-70	"	"
Álcoois da lã	"	70-80	"	"
Etilcelulose	Placa de aquecimento	130-140	Agitação magnética, 300 r.p.m	"

## 2.3 Resultados

*Álcoois da lã*

Os resultados para este organogelificante estão representados na tabela XII.

Tabela XII – Capacidade gelificante dos álcoois da lã

<i>Fase líquida</i>	<i>Concentração do agente gelificante (% m/m)</i>	<i>Resultados</i>
Parafina líquida	10	NG
Parafina líquida	15	NG
Parafina líquida	17	NG
<b>Parafina líquida</b>	<b>20</b>	<b>G</b>
Óleo de amêndoas doces	10	NG
<b>Óleo de amêndoas doces</b>	<b>15</b>	<b>G</b>
Óleo de amêndoas doces	12	NG
Óleo de rícino	10	NG
Óleo de rícino	15	NG
Óleo de rícino	20	NG
<b>Óleo de rícino</b>	<b>25</b>	<b>G</b>
Óleo de rícino	22	NG
Miristato de isopropilo	10	NG
Miristato de isopropilo	15	NG
Miristato de isopropilo	30	NG

G - formação de gel; NG - sem evidência da formação de gel

A  $CGM_a$  varia com a fase lipófila e é de cerca de 15 % m/m para o óleo de amêndoas doces, 25 % m/m para o óleo de rícino e 20 % m/m para a parafina líquida. Verificou-se em todos os casos um aumento da viscosidade com o aumento da concentração até ser atingida a concentração gelificante.

Mesmo na concentração de 30 % m/m não ocorreu a gelificação do miristato de isopropilo.

Os geles são amarelos e opacos. Com a exceção do gel de óleo de ricino, os geles obtidos apresentavam um aspecto heterogêneo, com evidência de cristalização. O oleogel de óleo de ricino apresentava menor opacidade e manteve-se sem sinérese durante vários meses à temperatura ambiente.

### *Colesterol*

A tabela XIII apresenta os resultados para este composto.

**Tabela XIII – Capacidade gelificante do colesterol**

<b>Fase líquida</b>	<b>Concentração do agente gelificante (% m/m)</b>	<b>Resultados</b>
Parafina líquida	10	G
Parafina líquida	5	G
Parafina líquida	2,5	G
<b>Parafina líquida</b>	<b>1,5</b>	<b>G</b>
Parafina líquida	1	NG
Óleo de amêndoas doces	10	G
<b>Óleo de amêndoas doces</b>	<b>5</b>	<b>G</b>
Óleo de amêndoas doces	2,5	NG
<b>Óleo de ricino</b>	<b>10</b>	<b>G</b>
Óleo de ricino	5	NG
Óleo de ricino	7	NG
Miristato de isopropilo	10	G
Miristato de isopropilo	5	NG
<b>Miristato de isopropilo</b>	<b>7</b>	<b>G</b>

G - formação de gel; NG - sem evidência da formação de gel

A  $CGM_a$  varia com a fase líquida e é aproximadamente 5 % m/m para o óleo de amêndoas doces, 10 % m/m para óleo de rícino e 7 % m/m para o miristato de isopropilo. A parafina líquida é gelificada a baixas concentrações, sendo a  $CGM_a$  para esta fase líquida de aproximadamente 1,5 % m/m. Uma alteração de 0,5 % origina uma alteração de uma solução líquida transparente para um gel opaco.

Todos os geles são heterogêneos, com exceção de gel de parafina líquida que é um gel branco, opaco, homogêneo, que se apresentou mais estável que os outros oleogéis desenvolvidos.

*Monoestearato de sorbitano*

Os resultados para este composto estão representados na tabela XIV.

**Tabela XIV – Capacidade gelificante do monoestearato de sorbitano**

<i>Fase líquida</i>	<i>Concentração do agente gelificante (% m/m)</i>	<i>Resultados</i>
Parafina líquida	10	G
Parafina líquida	5	NG
<b>Parafina líquida</b>	<b>7</b>	<b>G</b>
Óleo de amêndoas doces	10	NG
Óleo de amêndoas doces	15	NG
Óleo de amêndoas doces	20	G
<b>Óleo de amêndoas doces</b>	<b>17</b>	<b>G</b>
<b>Óleo de rícino</b>	<b>10</b>	<b>G</b>
Óleo de rícino	5	NG
Óleo de rícino	7	NG
Miristato de isopropilo	10	NG
<b>Miristato de isopropilo</b>	<b>15</b>	<b>G</b>
Miristato de isopropilo	12	NG

G - formação de gel; NG - sem evidência da formação de gel

Os geles são opacos e brancos ou branco amarelados e em alguns casos apresentam uma textura suave e um toque aveludado. A CGM<sub>a</sub> para a parafina líquida é de aproximadamente 7 % m/m, para o óleo de rícino 10 % m/m, para o óleo de amêndoas doces 17 % m/m e 15 % m/m para o miristato de isopropilo. Os geles de miristato de isopropilo revelaram-se os menos estáveis, apresentando sinérese alguns dias após preparação.

### *Etilcelulose*

A tabela XV apresenta os resultados para este organogelificante.

**Tabela XV – Capacidade gelificante da etilcelulose**

<b>Fase líquida</b>	<b>Concentração do agente gelificante (% m/m)</b>	<b>Resultados</b>
Parafina líquida	5	NG
<b>Óleo de amêndoas doces</b>	<b>10</b>	<b>G</b>
Óleo de amêndoas doces	5	NG
Óleo de amêndoas doces	7	NG
Óleo de rícino	10	G
<b>Óleo de rícino</b>	<b>5</b>	<b>G</b>
Óleo de rícino	3	NG
Miristato de isopropilo	10	G
<b>Miristato de isopropilo</b>	<b>5</b>	<b>G</b>
Miristato de isopropilo	3	NG

G - formação de gel; NG - sem evidência da formação de gel

Os geles de óleo de amêndoas doces e óleo de rícino não sofrem alteração de cor e apresentam-se transparentes. Não foram testadas outras concentrações do agente gelificante com parafina líquida, uma vez que se registou uma completa insolubilidade deste composto na fase líquida. Os geles obtidos com miristato de isopropilo são brancos e opacos e apresentaram sinérese alguns minutos após a sua preparação, em

## **2 – Desenvolvimento dos oleogéis**

---

particular a concentrações mais baixas. Foram preparados geles nas concentrações de 15 % m/m e 20 % m/m; no entanto, estes eram quase sólidos e, após alguns dias, evidenciaram sinérese.

A  $CGM_a$  para o óleo de rícino é de aproximadamente 5 % m/m; 10 % m/m para o óleo de amêndoas doces e para o miristato de isopropilo 5 % m/m.

### 2.4 Discussão

O método usual de preparação de oleogeles consiste na dispersão do organogelificante a quente e posterior arrefecimento da mistura<sup>[3]</sup>. A gelificação ocorreu para todos os compostos na fase de arrefecimento, na qual ocorre provavelmente uma diminuição da afinidade solvente-composto, verificando-se a auto-associação das moléculas que originam agregados, que, por sua vez, se organizam levando à formação de uma rede tridimensional que imobiliza a fase líquida.

A fase líquida tem um papel fundamental no processo de gelificação. Verificou-se, em todos os casos, a variação da  $CGM_a$  em função do líquido hidrófobo utilizado. A fase líquida permite solubilizar ou dispersar dada concentração do organogelificante a temperaturas elevadas e, por outro lado, deve determinar a sua insolubilização no processo de arrefecimento, de modo que as moléculas do composto se auto-associem<sup>[2]</sup>. A separação de fases é evitada devido à existência de uma rede tridimensional e de um equilíbrio de forças opostas relacionadas com as interações dos agregados. A necessidade da existência deste equilíbrio contribui para a relativa raridade da obtenção destes sistemas<sup>[3]</sup>.

#### *Álcoois da lã*

Este composto origina geles para concentrações elevadas. Este facto poderá estar relacionado com a heterogeneidade da composição deste produto. O único gel seleccionado para a prossecução do estudo foi o de óleo de rícino devido à sua superior homogeneidade e estabilidade, comparativamente aos outros geles obtidos.

#### *Colesterol*

O processo de gelificação para este composto é singular, não se verificando um aumento progressivo da viscosidade com a concentração, mas sim a transição de uma fase líquida transparente para um gel opaco, na vizinhança da  $CGM_a$ . Durante o processo de arrefecimento, verifica-se o aparecimento de núcleos, cujo crescimento origina a gelificação total da fase líquida.

O colesterol é um composto versátil que surge frequentemente como elemento base de organizações supra-moleculares. Este composto pode originar diferentes mesofases, tais como cristais líquidos e oleogeles. Estão descritos na literatura vários organogelificantes derivados do colesterol, que se associam por meio de pontes de hidrogénio ou forças de Van der Waals<sup>[14]</sup>.

Nesta fase, foi seleccionado o oleogel de parafina líquida pelo facto de ser o mais homogéneo e estável.

### *Monoestearato de sorbitano*

Verificou-se, para o miristato de isopropilo, uma gelificação parcial do líquido até ser atingida a  $CGM_a$ , já referida por Murdan *et al.* no processo de gelificação do hexadecano por este organogelificante<sup>[2]</sup>. Nessa situação, assumem maior relevo as interacções agregado-agregado de modo que os agregados se organizam originando uma rede que imobiliza parte do líquido. Relativamente às outras fases líquidas investigadas neste estudo, as interacções entre os agregados necessárias para a formação do gel parecem ser menos favorecidas, provavelmente devido a fortes atracções fase líquida-agregados. Como consequência, é promovida uma dispersão isotrópica dos agregados de monoestearato de sorbitano e observa-se um aumento progressivo da viscosidade em função do aumento da concentração, até ser atingida a  $CGM_a$ . Estas diferenças no processo como decorre a gelificação reflectem a importância da fase líquida, que condiciona o tipo de forças atractivas que se estabelecem com os compostos.

A estrutura dos oleogeles de monoestearato de sorbitano foi investigada por Murdan *et al.*, tendo sido sugerido que seria constituída por uma rede de agregados tubulares com dimensões suficientemente grandes para serem visualizados por microscopia óptica, o que contribui certamente para a opacidade dos geles obtidos<sup>[15,16]</sup>.

Seleccionaram-se para as fases seguintes os geles de óleo de amêndoas, óleo de rícino e parafina líquida, em função da sua estabilidade.

### *Etilcelulose*

Verificou-se um gradual aumento da viscosidade com o aumento da concentração, à semelhança do que ocorreu em alguns geles de monoestearato de sorbitano e nos geles de álcoois da lã. Os geles obtidos com os óleos vegetais são transparentes, o que estará provavelmente relacionado com as dimensões sub-microscópicas dos agregados formados. Os oleogéis de óleo de amêndoas e óleo de rícino foram os preferidos nesta fase, uma vez que os geles de miristato de isopropilo se revelaram muito instáveis.

## Bibliografia

- [1] Aiache, J.-M., Gauthier, P. e Aiache, S. New gelification method for vegetable oils I: cosmetic application. *Int J Cosmet Sci* 1992; 14: 228-234.
- [2] Murdan S., Gregoriadis, G. e Florence, A.T. *J Pharm Sci* 1999; 88(6): 608-614.
- [3] Terech, P. e Weiss, R.G. Low Molecular Mass Gelators of Organic Liquids and the Properties of Their Gels. *Chem Rev* 1997; 97(8): 3133-3159.
- [4] Jung, J.H., Ono, Y. e Shinkai, S. Organogels of azacrown cholesterol derivatives can be stabilized by host-guest interactions. *Tetrahedron Lett* 1999; 40: 8395-8399.
- [5] Murata, K. *et al.* Thermal and Light Control of the Sol-Gel Phase Transition in Cholesterol-Based Organic gels. Novel Helical Aggregation Modes as Detected by Circular Dichroism and Electron Microscopic Observation. *J Am Chem Soc* 1994; 116: 6664-6676.
- [6] Ono, Y. *et al.* Template Effect of Cholesterol-based organogels on Sol-Gel Polymerization Creates Novel Sílica with a Helical Structure. *Chem Lett* 1999; 10: 1119-1120.
- [7] Terech, P. *et al.* Gels from Small Molecules in Organic Solvents: Structural Features of a Family of Steroid and Anthryl-based Organogelators. *Faraday Discuss* 1995; 101: 345-358.
- [8] Lin, Y-C., Kachar, B. e Weiss, R. Novel Family of Gelators of Organic Fluids and The Structure of Their Gels. *J Am Chem Soc* 1989; 111: 5542-5551.
- [9] Prista, L.N., Alves, A.C. e Morgado, R. *Tecnologia Farmacêutica. II Volume. 4ª edição.* Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 1996.
- [10] Wade, A. e Weller P.J. (eds). *Handbook of Pharmaceutical Excipients. Second edition.* Washington: American Pharmaceutical Association e Londres: The Pharmaceutical Press; 1994.
- [11] *Farmacopeia Portuguesa VI.* Lisboa: INFARMED – Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento; 1997.
- [12] Voigt, H.R. e Bornschein, M. *Tratado de Tecnologia Farmacêutica. Tradução da 3ª edição.* Zaragoza: Editorial Acribia; 1982.
- [13] Rieger, M.M. Cosmetic use of selected natural fats and oils. *Cosm Toil* 1994; 109: 57-68.

[14] Shinkai, S. e Murata, K. Cholesterol based functional tectons as versatil building blocks for liquid crystals, organic gels and monolayers. *J Mater Chem* 1998; 8(3): 485-495.

[15] Murdan S. *et al.* Water-in-Sorbitan Monostearate Organogels. *J Pharm Sci* 1999; 88(6): 615-619.

[16] Murdan, S., Gregoriadis, G. e Florence, A.T. Interaction of an nonionic surfactant-based organogel with aqueous media. *Int J Pharm* 1999; 180: 211-214.

## 3 – Optimização das formulações

### 3.1 Introdução

De acordo com Terech e Weiss, a composição e o método de preparação de oleogeles têm de ser cuidadosamente controlados, uma vez que vários factores podem influenciar o tipo de agregados que se formam no processo de gelificação<sup>[1]</sup>.

Deste modo, a optimização das formulações obtidas teve como objectivo definir as condições do método experimental, de forma a garantir a sua reprodutibilidade, mas também teve como finalidade a obtenção de geles que pudessem mais facilmente corresponder às expectativas dos consumidores. Foi seleccionada a concentração do agente gelificante e também algumas condições experimentais, nomeadamente a velocidade e o tempo de agitação.

Existem várias técnicas de optimização de formulações, incluindo métodos directos, nos quais a optimização decorre simultaneamente com a experimentação (Método Simplex, Método de Friedman e Savage 1947) e métodos indirectos, em que a experimentação é realizada previamente   optimização (Planos multifactoriais)<sup>[2]</sup>. Estes métodos encontram aplicação em várias áreas, incluindo a área alimentar<sup>[3-7]</sup> e a área farmacêutica e cosmética<sup>[8, 9]</sup>. Neste trabalho, foi aplicado um método indirecto na optimização de alguns parâmetros tecnológicos do método de preparação dos oleogeles. Foi seleccionada, como plano experimental, um plano multifactorial, quadrático, composto, centrado e rotativo.

A exploração dos resultados realizou-se através da metodologia das superfícies de resposta (RSM – “Response Surface Methodology”) que permite obter um modelo matemático que correlaciona as variáveis dependentes com as variáveis independentes de um determinado processo<sup>[10]</sup>.

A análise é efectuada com recurso a um programa estatístico que elabora, com base nos resultados experimentais, uma tabela com as estimativas dos efeitos das variáveis independentes (termos linear e quadrático) e da interacção entre elas. Apenas se consideram significativas para a explicação do modelo, as variáveis cujo nível de significância do efeito seja inferior a 5 %. A representação da estimativa dos efeitos pode também ser efectuada na designada carta de Pareto.

Uma vez seleccionadas as variáveis com efeito significativo, gera-se o modelo matemático que correlaciona a variável dependente ( $y$ ) com as variáveis independentes ( $x_i$ ), definido por uma equação do tipo (considerando três variáveis independentes):

$$Y = c + a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 + a_{11}x_1^2 + a_{22}x_2^2 + a_{33}x_3^2 + a_{12}x_1x_2 + a_{13}x_1x_3 + a_{23}x_2x_3 + \text{erro}$$

A equação pode ser representada graficamente sob a forma de superfícies de resposta.

Entre outros, esta metodologia tem aplicação na determinação da combinação óptima dos factores que conduz à resposta desejada e descreve a resposta perto do óptimo; na determinação da influência de alterações dos níveis dos factores numa resposta específica e na determinação dos níveis de um factor que satisfaçam simultaneamente um conjunto de especificações.

## 3.2 Materiais e métodos

### 3.2.1 Selecção da concentração

A selecção da concentração dos oleogéis para posteriores ensaios baseou-se inicialmente no estudo da sua influência nas propriedades dos oleogéis, nomeadamente parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura, aspecto macroscópico, cor e transparência. No desenvolvimento de novas formulações, a satisfação do consumidor deverá ser um dos parâmetros considerados. Como tal, procedeu-se à avaliação do grau de satisfação de um grupo de avaliadores, de forma a discriminar, para cada gel, qual a gama de concentrações preferida.

Estabeleceram-se como critérios de escolha da concentração a obtenção de géis com maior transparência, com aspecto homogéneo, fora de zonas de transição de propriedades e dentro de intervalos de concentração mais apreciados pelos avaliadores.

A obtenção de resultados reprodutíveis na análise de textura foi condição obrigatória para a selecção dos oleogéis.

#### 3.2.1.1 Materiais

Os materiais utilizados, neste ensaio, foram referidos e sumariamente caracterizados no ponto 2.2.1.

#### 3.2.1.2 Aparelhagem e material de laboratório

- Goblets de vidro 50 mL
- Recipientes de vidro cilíndricos com tampa (35 mm de diâmetro, 22 mm de altura)
- Placas de plástico com 6 células (TPP, Suíça)
- Placa de aquecimento (Stuart Scientific SM 26, Reino Unido)
- Máquina fotográfica (Nikon Coolpix 950, Japão)
- Espectrofotómetro UV/Vis (Hitachi U-2000, Reino Unido)

- Texturómetro TA-XT2i (Stable Micro Systems, Reino Unido)
- Colorímetro (Minolta CR 300, Japão)
- Estufa (Astell Scientific JBH 800, Reino Unido)
- Balança (Mettler Toledo PB 3002, Reino Unido)

#### 3.2.1.3 Protocolo experimental

Os geles foram preparados numa placa de aquecimento por dispersão do agente gelificante na fase líquida, prolongando-se o aquecimento e agitação magnética (300 r.p.m) durante 30 min. Após a preparação dos geles, estes foram armazenados numa estufa a 20 °C.

A temperatura de preparação dos geles e a gama de concentrações testada variou em função do oleogel preparado. Estas condições estão resumidas na tabela XVI.

**Tabela XVI – Temperatura de preparação e intervalo de concentrações avaliado para cada oleogel**

<i>Oleogel</i>	<i>Temperatura ( °C)</i>	<i>Intervalo de concentrações (% m/m)</i>
Álcoois da lã / óleo de rícino	70 - 80	23 - 32
Colesterol / parafina líquida	90 - 100	1,5 - 12
Monoestearato de sorbitano / óleo de rícino	60 - 70	9 - 19
Monoestearato de sorbitano / parafina líquida	60 - 70	6 - 16
Monoestearato de sorbitano / óleo de amêndoas doces	60 - 70	16 - 24
Etilcelulose / óleo de rícino	130 - 140	3 - 9
Etilcelulose / óleo de amêndoas	130 - 140	8 - 15

#### 3.2.1.3.1 Influência da concentração nos parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura

Entre as técnicas instrumentais de avaliação do comportamento reológico de produtos semi-sólidos incluem-se os testes empíricos que medem parâmetros sem definição reológica precisa, mas que, na prática, se relacionam com propriedades de interesse, como propriedades sensoriais. A análise de textura é um teste empírico executado com recurso a um aparelho designado texturómetro<sup>[11]</sup>.

Este instrumento é essencialmente constituído por um dinamómetro, que fornece energia mecânica a velocidade constante. Com este tipo de ensaio, obtém-se uma curva força “versus” tempo, cuja interpretação fornece indicação dos parâmetros de textura.

Os parâmetros obtidos com este ensaio são a força máxima, força mínima, área positiva e área negativa.

Estes ensaios só são comparáveis quando executados nas mesmas condições, uma vez que os resultados são dependentes das condições experimentais.

Os fundamentos dos ensaios de análise de textura são referidos com mais pormenor no ponto 4.1.2

Os ensaios de textura realizaram-se no texturómetro TA-XT2i no modo de compressão. Foram efectuados ensaios de penetração utilizando uma sonda cilíndrica de 13 mm de diâmetro, 10 mm de penetração e velocidades (pré-teste, durante teste e pós-teste) de 3 mm/s. Após penetrar a amostra, a sonda volta para uma posição 30 mm acima da plataforma de suporte. Após a preparação dos geles, transferiram-se as misturas aquecidas para recipientes cilíndricos de vidro de 35 mm de diâmetro e 22 mm de altura que foram totalmente cheios. Todos os ensaios foram realizados 48 a 72 horas após a preparação dos geles e efectuados em triplicado.

#### 3.2.1.3.2 Influência da concentração no aspecto

A avaliação do aspecto foi efectuada recorrendo ao registo fotográfico dos geles de diferentes concentrações. O ensaio realizou-se entre 24 -72 horas após preparação dos geles.

#### 3.2.1.3.3 Influência da concentração na transparência

O registo da absorvência a um comprimento de onda na região do visível, onde nenhum dos componentes de um dado sistema absorve significativamente, tem sido usado como indicador da transparência desse sistema<sup>[12]</sup>. A área sob a curva do espectro obtido na zona visível também foi considerada para o mesmo fim<sup>[13]</sup>. Neste trabalho, a transparência dos geles foi avaliada num espectrofotómetro UV/Vis no comprimento de onda de 700 nm, onde nenhum dos constituintes dos oleogel apresenta absorvência significativa. O ensaio foi efectuado em triplicado, utilizando para cada gel a respectiva fase líquida como branco e utilizando cuvetes de PMMA (polimetilmetacrilato). As medições da absorvência foram efectuadas 24 -72 horas após a preparação dos geles.

#### 3.2.1.3.4 Influência da concentração na cor

A cor foi determinada num colorímetro com sistema de coordenadas Lab\*, definido pela “Commission Internationale de l’Eclairage – CIE 1976 L\*a\*b\* Uniform Colour Space”, usando uma fonte de iluminação padrão D65. A coordenada L\* dá uma indicação da tonalidade claro/escuro, variando entre 0 % (escuro) e 100 % (claro). As coordenadas a\* e b\* localizam a cor numa grelha perpendicular ao eixo L\*. Num eixo, a coordenada a\* varia entre -60, correspondente ao verde, e +60, correspondente ao vermelho. No outro eixo, a coordenada b\* tem o mesmo intervalo de variação de a\*, sendo -60 correspondente ao azul e +60 correspondente ao amarelo<sup>[14]</sup>. Efectuaram-se cinco determinações em cada amostra, tendo sido utilizado um padrão branco para calibração. Foram avaliadas 6 concentrações para cada gel. Os geles foram avaliados em placas com 6 células de 35 mm de diâmetro e altura de 15 mm, que foram totalmente cheias de forma a padronizar a altura da amostra.

#### 3.2.1.3.5 Influência da concentração no grau de satisfação dos consumidores

Efectuou-se um teste afectivo cujos fundamentos estão descritos no ponto 4.1.4.

Foi utilizado um painel de 10 indivíduos não treinados, com idades entre os 25 e 53 anos, que avaliaram, em cada sessão, seis diferentes concentrações de um dado oleogel. Foi utilizada uma escala hedónica de cinco pontos, tendo sido avaliados os seguintes parâmetros: aspecto, textura e toque cutâneo. A cada categoria foi atribuída uma pontuação, que variou entre - 2 e 2. Foi explicado aos avaliadores como proceder à avaliação de cada item. As amostras foram identificadas com três algarismos e a ordem de apresentação das amostras foi aleatória.

O questionário apresentado aos membros do painel constitui o Anexo I.

Efectuou-se a análise de Friedman para cada parâmetro e em cada gel, de forma a verificar se o painel distinguiu as amostras de cada oleogel com diferentes concentrações. O teste de Friedman é um teste não paramétrico aplicável a amostras emparelhadas, considerando que cada variável é classificada numa escala de um nível pelo menos ordinal, como é o caso. As respostas dos indivíduos em todas as variáveis são comparadas para detectar diferenças nas suas preferências<sup>[15]</sup>. Este teste constitui o teste não paramétrico mais utilizado na análise sensorial, uma vez que é aplicável a ensaios em que os mesmos indivíduos avaliam todos os produtos em análise<sup>[16]</sup>. O nível de significância adoptado foi de 5 %. A avaliação dos resultados foi efectuada com recurso ao programa estatístico “SPSS for Windows”, versão 10.0, SPSS Inc. (1999).

#### 3.2.2 Selecção dos parâmetros tecnológicos

A técnica de preparação dos geles envolve vários factores com possível influência nas propriedades dos geles, nomeadamente temperatura de aquecimento, tempo e velocidade de agitação e temperatura de arrefecimento. De forma a obter geles com as propriedades de textura desejáveis e de modo a evitar a falta de reprodutibilidade dos ensaios a realizar posteriormente, procurou-se estudar a influência da velocidade e tempo de agitação nos parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura. As temperaturas de aquecimento e arrefecimento mantiveram-se constantes. Apenas os geles que foram seleccionados na fase anterior foram submetidos a este ensaio.

Neste estudo, utilizou-se a metodologia das superfícies de resposta (RSM), anteriormente referida, recorrendo-se a uma matriz para o planeamento das experiências.

A aplicação do método foi efectuada utilizando o programa “STATISTICA” versão 5.1, Statsoft Inc. (1996).

A selecção das condições experimentais baseou-se na obtenção de geles com parâmetros físicos obtidos nos ensaios texturométricos mais próximos dos parâmetros de cinco geles comercializados em Portugal e de um gel de Carbopol® na concentração de 0,7 % m/m. Um estudo anterior revelou que este agente gelificante é o mais utilizado nos hidrogéis comercializados nas farmácias portuguesas<sup>[17]</sup>.

#### 3.2.2.1 Materiais

Os materiais utilizados na preparação dos oleogéis foram previamente referidos e caracterizados no ponto 2.2.1.

A tabela XVII refere os geles comerciais utilizados como referência neste ensaio e a tabela XVIII indica a fórmula e método de preparação do gel de Carbopol® também utilizado como referência.

Na preparação deste gel foram utilizados vários materiais nomeadamente, Polímero carboxivinílico (Carbopol® 940, lote nº KC 626 D4), Metilparabeno (Nipagin®, Nipa, lote nº M30936), Propilenoglicol (Meller e Essink, lote nº ND231920D3), 5-cloro-2-metil 4-isotiazolin-3-ona (Kathon CG®, Rohm and Haas, lote nº 0157G011), Sorbitol (lote nº M892440), Goma xantana e lecitina de soja (Tensami® 1/05) e Trietanolamina (BASF, lote nº 841301/1), adquiridos a J.M. Vaz Pereira, Portugal.

**Tabela XVII – Geles comerciais utilizados como referência para a textura**

<i>Designação comercial</i>	<i>Fabricante</i>	<i>Lote</i>
Reumon gel®	Laboratórios Bial	10108 e 10109
Isotrex gel®	Laboratórios Stiefel	X256 e U638
Celluli-zone®	Biotherm	CT363
Body self-taut®	Avon cosmetics	G1889

**Tabela XVIII – Fórmula e método de preparação do gel de Carbopol® 0,7 % m/m utilizado como referência na selecção de parâmetros tecnológicos**

<i>Fórmula</i>		<i>Método de preparação</i>
Carbopol® 940	0,630 g	Dispersão do Carbopol® 940 e conservantes em metade da água aquecida a 50°C. Dispersão da goma xantana na água restante juntamente com sorbitol. Mistura, mediante agitação das duas fases aquosas e adição do propilenoglicol. Adição da base até pH 6,5.
Nipagin®	0,090 g	
Propilenoglicol	4,50 g	
Kathon CG®	0,045 g	
Sorbitol	2,70 g	
Tensami®	0,18 g	
Trietanolamina	q.b.p. pH 6,5	
Água destilada	q.b.p. 90 g	

#### 3.2.2.2 Aparelhagem e material de laboratório

- Goblets de vidro 100 mL
- Recipientes de vidro cilíndricos com tampa (35 mm de diâmetro, 22 mm altura)
- Placa de aquecimento (Stuart Scientific SM 26, Reino Unido)
- Texturómetro TA-XT2i (Stable Micro Systems, Reino Unido)
- Estufa (Astell Scientific JBH 800, Reino Unido)
- Balança (Mettler Toledo PB 3002, Reino Unido)

#### 3.2.2.3 Protocolo experimental

Efectuaram-se um total de 12 experiências de acordo com a matriz experimental apresentada na tabela XIX, tendo-se definido como valores extremos para o tempo de agitação 30 e 60 minutos e para a velocidade de agitação 100 e 500 r.p.m., conforme representado nas tabelas XX e XXI.

As amostras foram preparadas como descrito no ponto 3.2.1.3, à excepção das condições de velocidade e tempo de agitação. Prepararam-se 20 gramas de gel em cada

### 3 – Otimização das formulações

experiência. Após a sua preparação, os geles foram armazenados a 20 °C por um período de 48-72 horas, após o qual foram efectuados os ensaios de textura conforme descrito no ponto 3.2.1.3.1.

**Tabela XIX – Matriz experimental utilizada no processo de otimização**

<i>Experiência</i>	<i>Velocidade de agitação (r.p.m.)</i>	<i>Tempo de agitação (min.)</i>
1	159	34,4
2	441	34,4
3	159	55,6
4	441	55,6
5	100	45
6	500	45
7	300	30
8	300	60
9	300	45
10	300	45
11	300	45
12	300	45

**Tabela XX – Valores de velocidade de agitação**

<b>-1,414</b>	<b>-1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1,414</b>
100 rpm	159 rpm	300 rpm	441 rpm	500 rpm

**Tabela XXI – Valores de tempo de agitação**

<b>-1,414</b>	<b>-1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1,414</b>
30 min	34,4 min	45 min	55,6 min	60 min

### **3 – Optimização das formulações**

---

Foi efectuada a análise de textura de seis geles compreendendo especialidades farmacêuticas e produtos cosméticos, cujos resultados constituirão a referência para a selecção das condições experimentais.

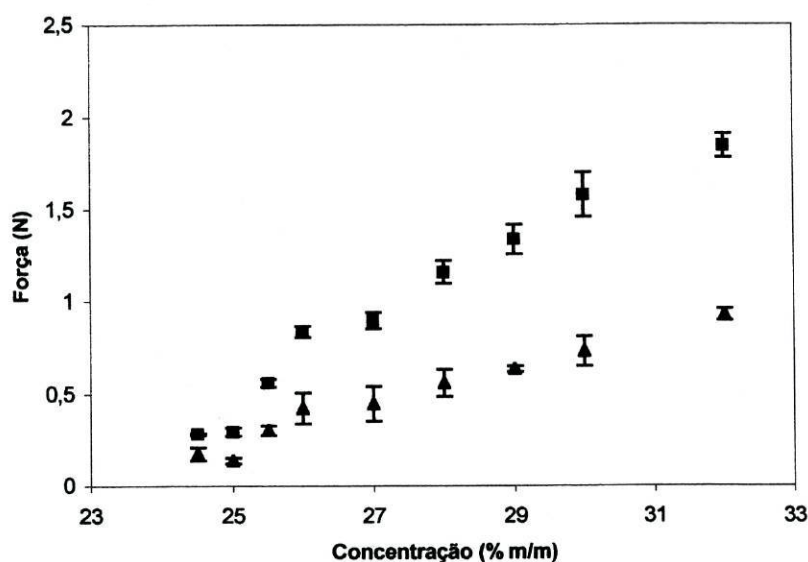
Os geles foram transferidos para recipientes cilíndricos de vidro de 35 mm de diâmetro e 22 mm de altura e armazenados a 20 °C por um período de 72 horas. Após esse período, efectuaram-se os ensaios de textura como descrito no ponto 3.2.1.3.1.

### 3.3 Resultados

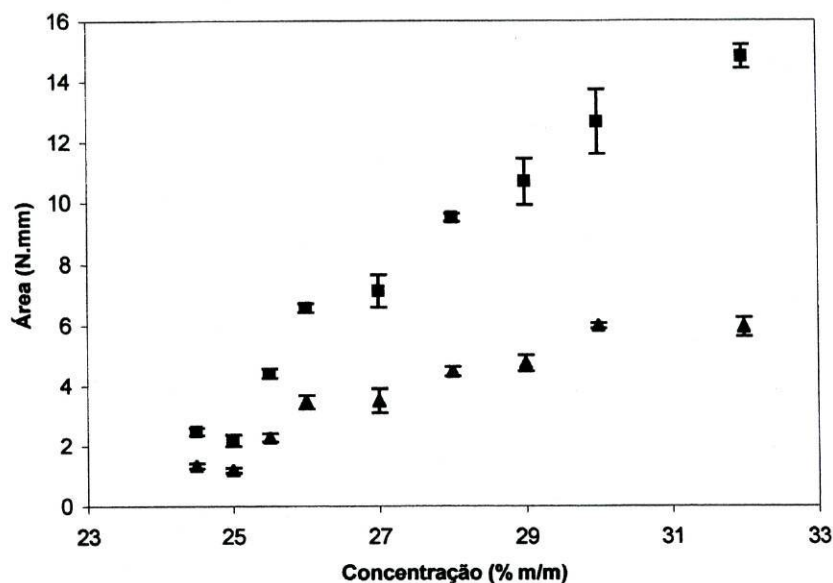
#### 3.3.1 Influência da concentração nos parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura

##### *Álcoois da lã*

A influência da concentração nos parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura do oleogel de álcoois da lã e óleo de rícino está representada nas figuras 5 e 6. Só foi possível obter resultados mensuráveis para concentrações superiores a 24,5 % m/m. Com o aumento da concentração, aumentam todos os parâmetros, não existindo, contudo, um comportamento uniforme.

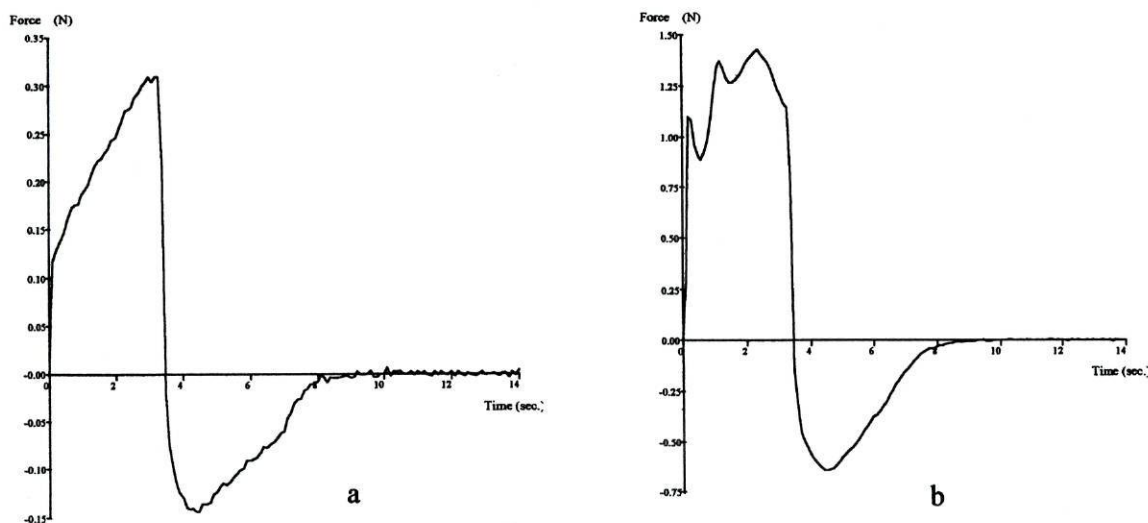


**Figura 5** – Influência da concentração na força máxima (■) e força mínima (Δ) de oleogéis de álcoois da lã e óleo de rícino. Os pontos representam a média  $\pm$  desvio-padrão de três réplicas.



**Figura 6** – Influência da concentração na área positiva (■) e área negativa (Δ) de oleogéis de álcoois da lã e óleo de rícino. Os pontos representam a média  $\pm$  desvio-padrão de três réplicas.

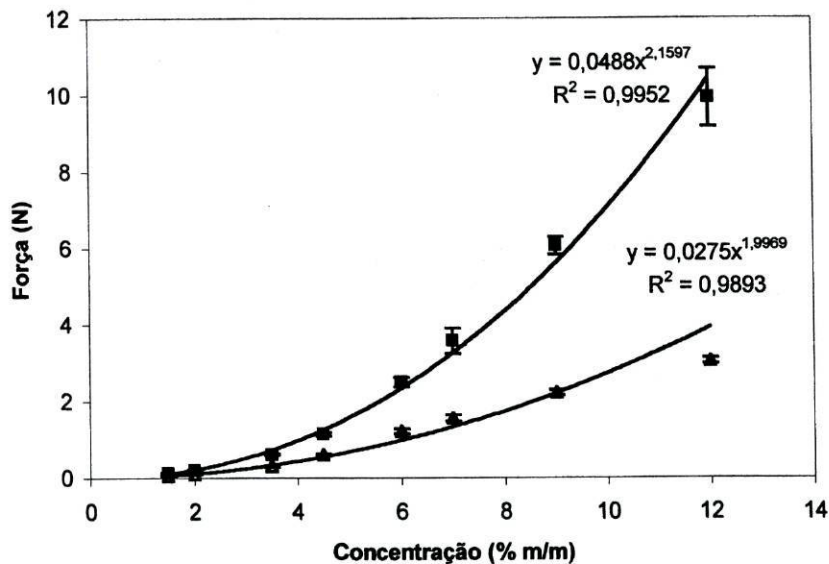
Na figura seguinte, estão representados os perfis de geles de álcoois da lã e óleo de rícino para baixas (25 % m/m) e elevadas concentrações (29 % m/m), dentro da gama de concentrações avaliada. Em termos qualitativos, verifica-se uma alteração do perfil, com aparecimento de mais picos, o que revela um aumento de heterogeneidade.



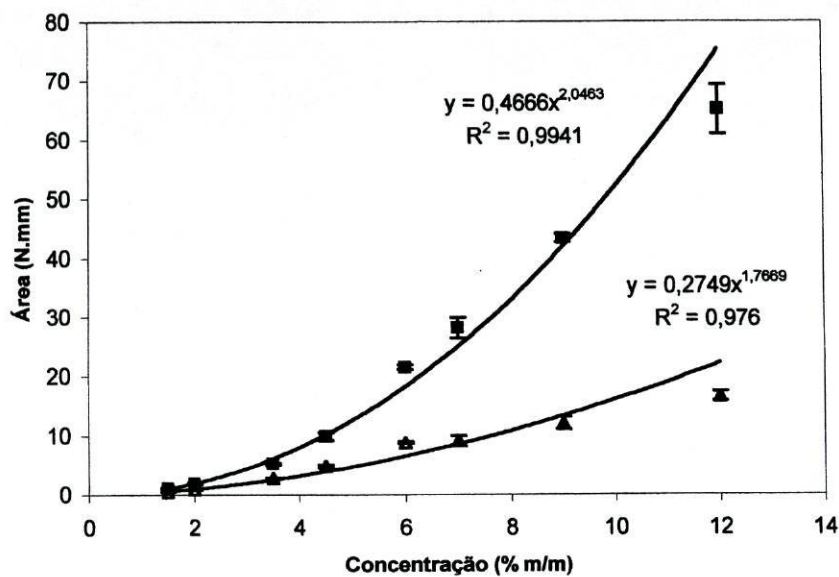
**Figura 7** – Perfis de textura de oleogéis de álcoois da lã e óleo de rícino. a) 25 % m/m; b) 29 % m/m.

### Colesterol

A influência da concentração nas propriedades de textura do gel de colesterol e parafina líquida está representada nas figuras 8 e 9. Todos os parâmetros aumentam com o aumento da concentração de acordo com uma função de potência.

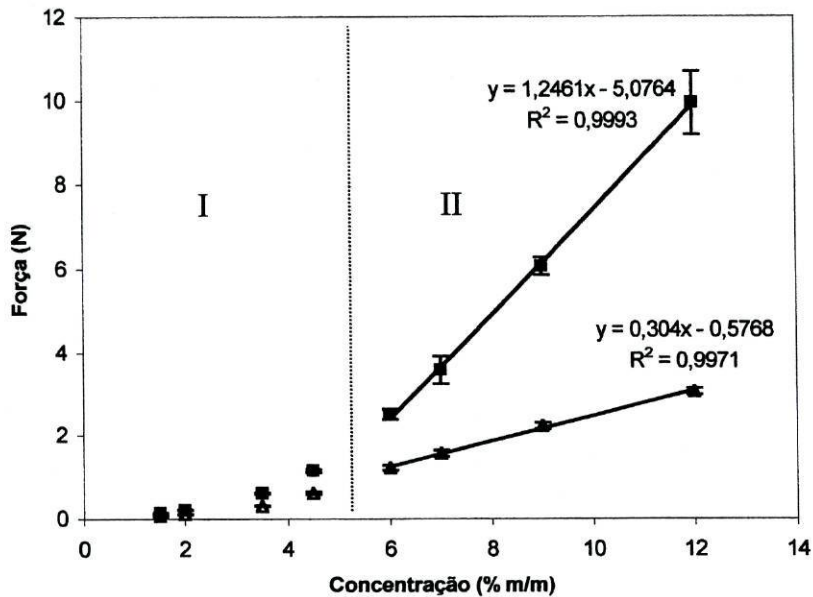


**Figura 8** – Influência da concentração na força máxima (■) e força mínima (Δ) de oleogeles de colesterol e parafina líquida. Os pontos representam a média  $\pm$  desvio-padrão de três réplicas.

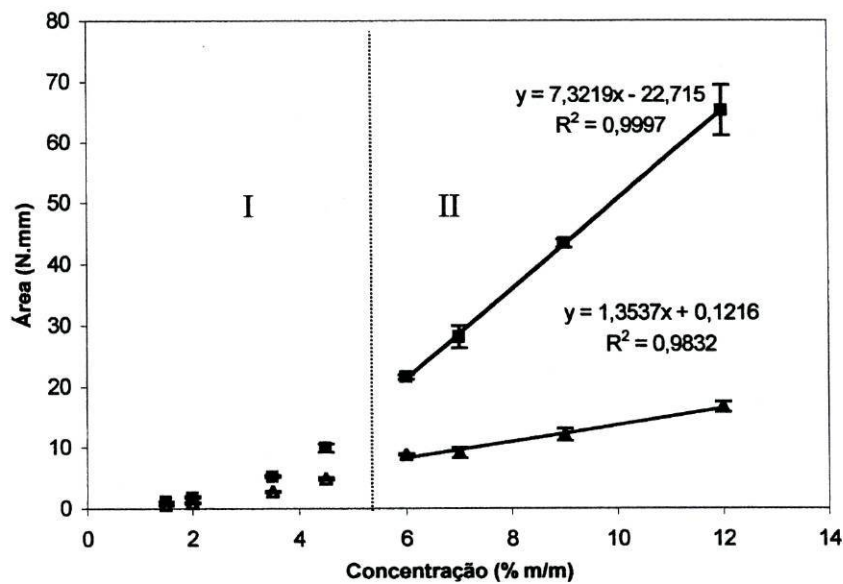


**Figura 9** – Influência da concentração na área positiva (■) e área negativa (Δ) de oleogeles de colesterol e parafina líquida. Os pontos representam a média  $\pm$  desvio-padrão de três réplicas.

Uma representação alternativa diferencia duas zonas de diferente comportamento (Figs. 10 e 11).

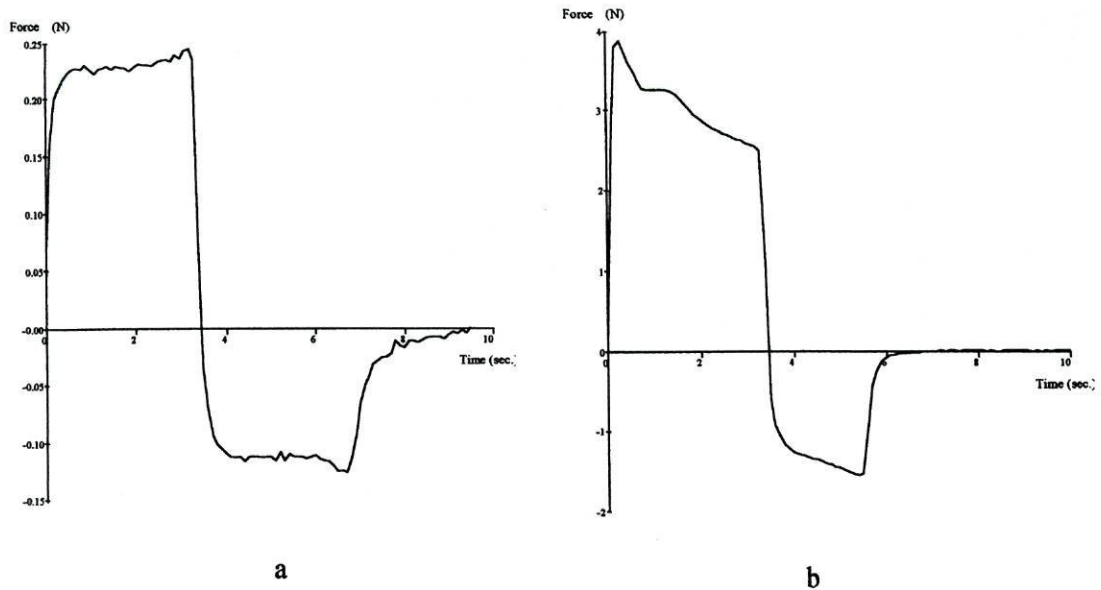


**Figura 10** – Influência da concentração na força máxima (■) e força mínima (Δ) de oleogéis de colesterol e parafina líquida. Os pontos representam a média ± desvio-padrão de três réplicas.



**Figura 11** – Influência da concentração na área positiva (■) e área negativa (Δ) de oleogéis de colesterol e parafina líquida. Os pontos representam a média ± desvio-padrão de três réplicas.

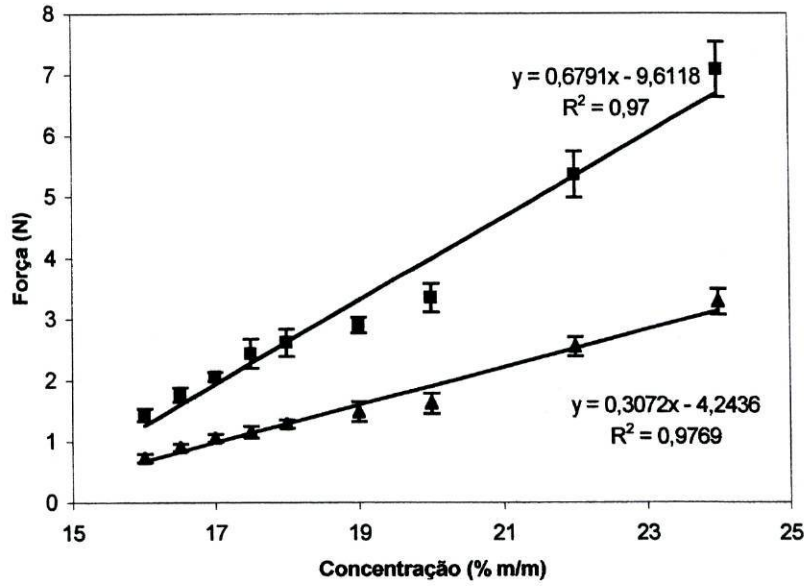
Na figura 12 estão representados os perfis dos gels de colesterol e parafina líquida para duas concentrações, nomeadamente 2,5 % m/m e 7 % m/m. Qualitativamente, o perfil de textura altera-se com o aparecimento de um pico para concentrações mais elevadas, correspondentes à zona II identificada graficamente, o que revela a ocorrência da ruptura do gel.



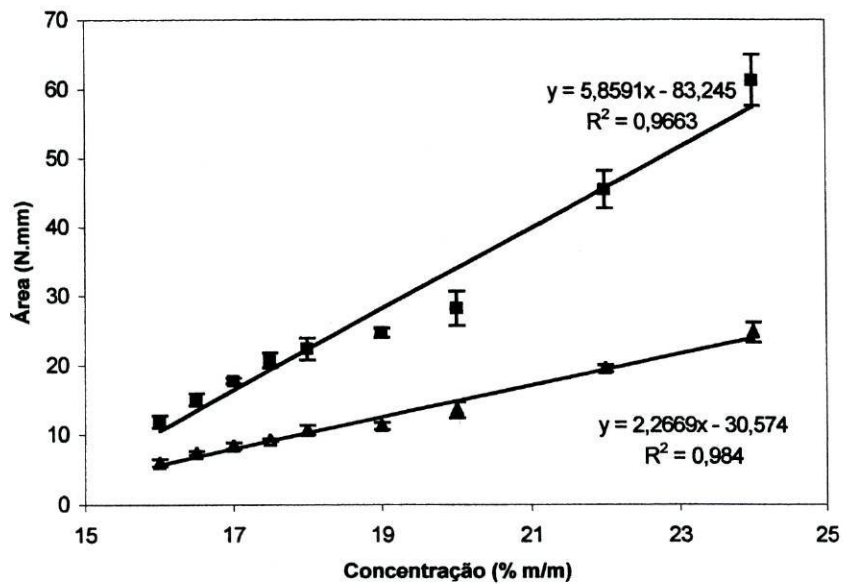
**Figura 12** – Perfis de textura de gels de colesterol e parafina líquida. a) 2,5 % m/m;  
b) 7 % m/m.

#### *Monoestearato de sorbitano*

Para o gel de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas, a influência da concentração nos parâmetros obtidos nos ensaios texturométricos está representada nas figuras 13 e 14. Com o aumento da concentração, aumentam todos os parâmetros de um modo aproximadamente linear, não se distinguindo zonas com comportamento distinto.

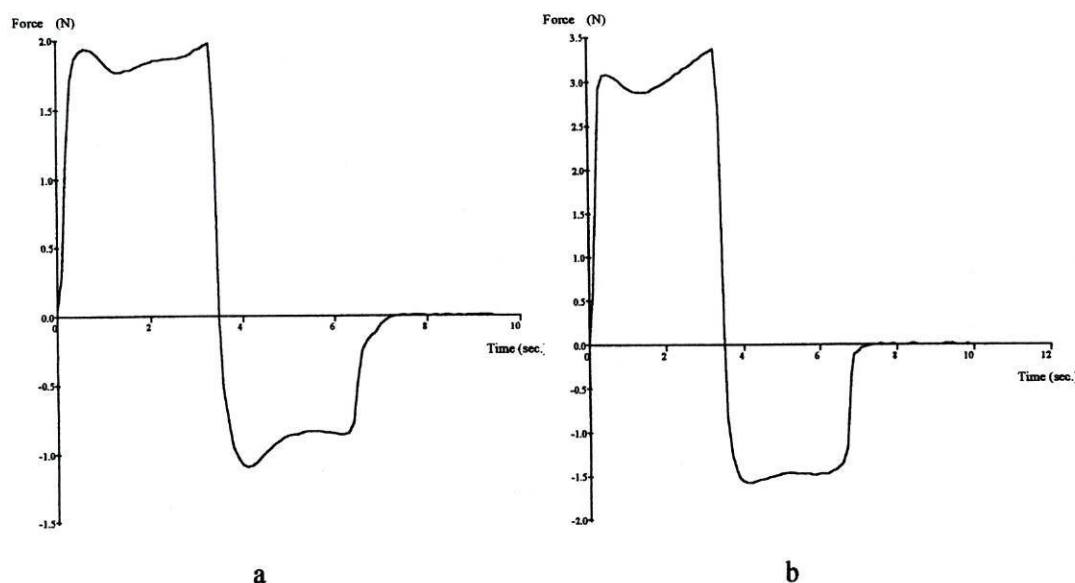


**Figura 13** – Influência da concentração na força máxima (■) e força mínima (Δ) de oleogéis de monoestearato de sorbitano. Os pontos representam a média ± desvio-padrão de três réplicas.



**Figura 14** – Influência da concentração na área positiva (■) e área negativa (Δ) de oleogéis de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas doces. Os pontos representam a média ± desvio-padrão de três réplicas.

Na figura 15, estão representados os texturogramas para dois geles de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas, de diferentes concentrações. Qualitativamente, verifica-se que o perfil de textura se mantém inalterável com o aumento da concentração.

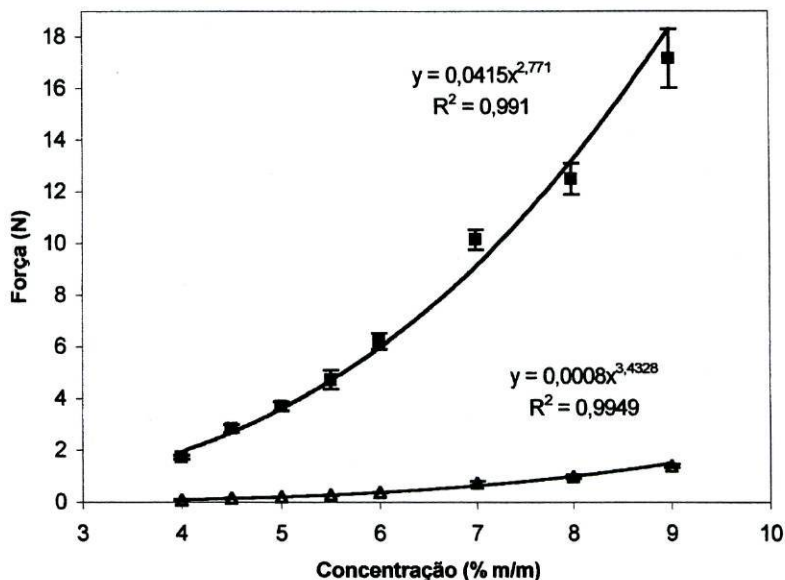


**Figura 15** – Perfis de textura de geles de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas.  
a) 17 % m/m; b) 20 % m/m.

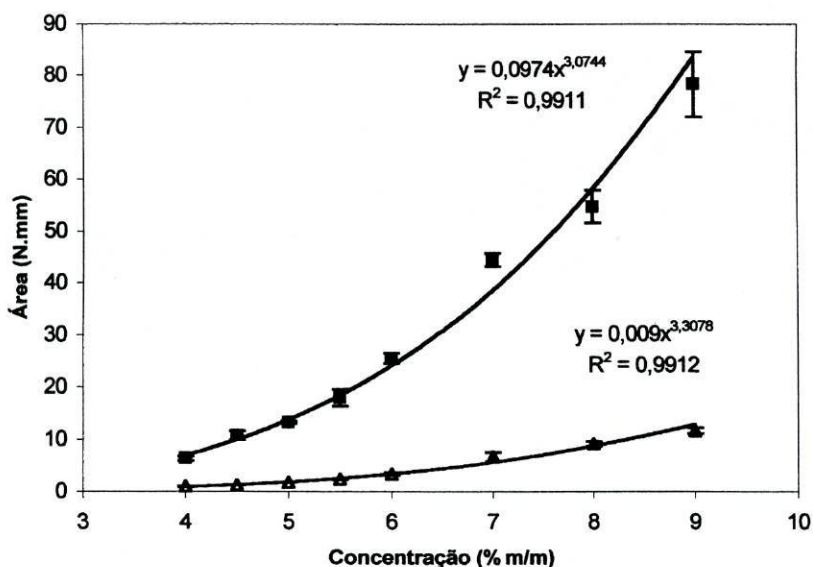
Os resultados para os geles de monoestearato de sorbitano obtidos com parafina líquida e óleo de rícino não são apresentados, uma vez que se verificou falta de reprodutibilidade. Estes geles foram, portanto, eliminados das fases seguintes deste estudo.

#### *Etilcelulose*

Os resultados para o gel de etilcelulose e óleo de rícino estão representados nas figuras 16 e 17. Verificou-se um aumento dos parâmetros obtidos nos ensaios de textura em função do aumento da concentração, de acordo com uma função de potência

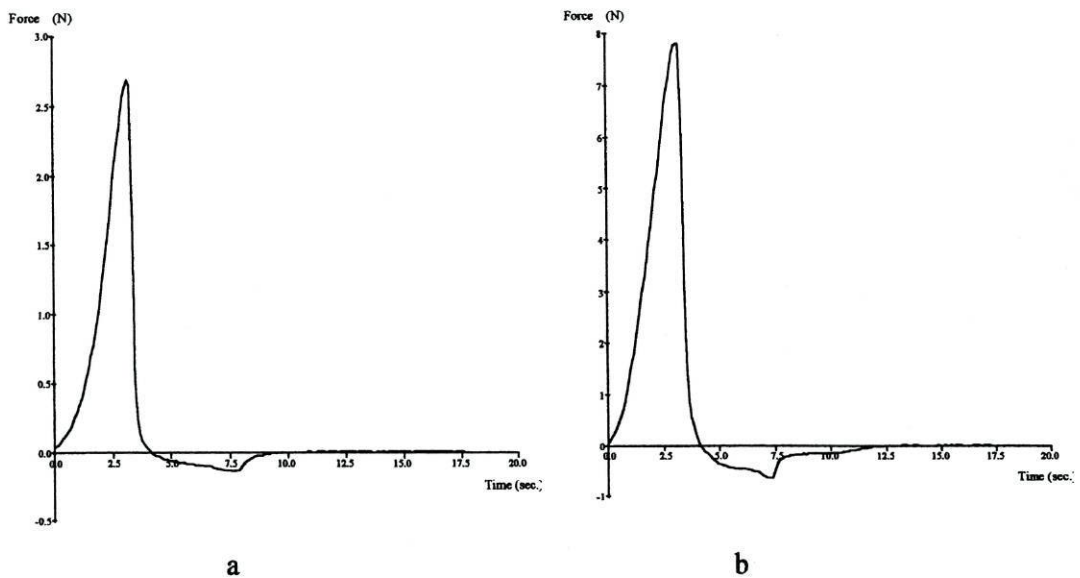


**Figura 16** – Influência da concentração na força máxima (■) e força mínima (Δ) de oleogeles de etilcelulose e óleo de rícino. Os pontos representam a média ± desvio-padrão de três réplicas.



**Figura 17** – Influência da concentração na área positiva (■) e área negativa (Δ) de oleogeles de etilcelulose e óleo de rícino. Os pontos representam a média ± desvio-padrão de três réplicas.

Na figura 18, estão representados os perfis de textura de geles de etilcelulose nas concentrações de 4,5 % m/m e 7 % m/m, que são qualitativamente semelhantes.



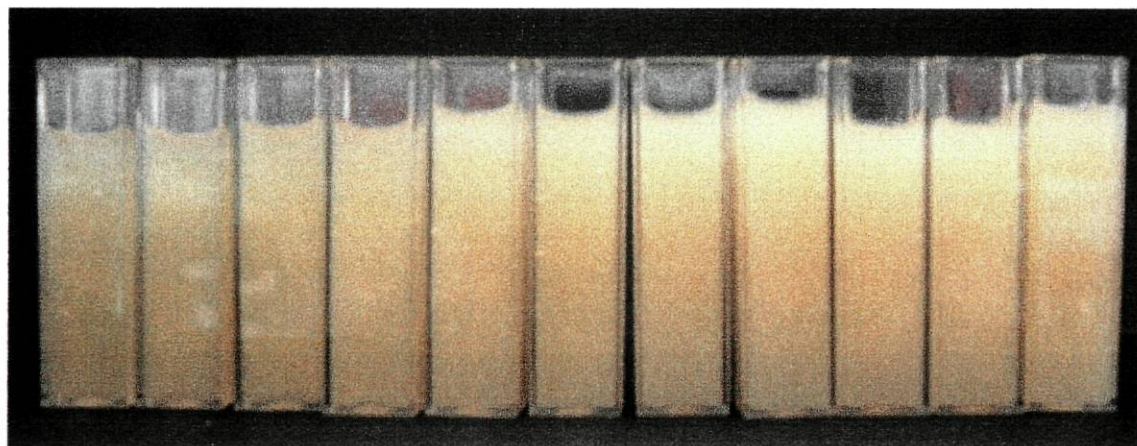
**Figura 18** – Perfis de textura de geles de etilcelulose e óleo de rícino. a) 4,5 % m/m;  
b) 7 % m/m.

O gel de etilcelulose e óleo de amêndoas apresentou falta de reprodutibilidade neste ensaio, pelo que não foi seleccionado para a prossecução do estudo.

#### 3.3.2 Influência da concentração no aspecto

##### *Álcoois da lã*

A figura 19 representa a influência da concentração no aspecto macroscópico dos oleogeles de álcoois da lã e óleo de rícino. Apenas é observado um aumento da opacidade com o aumento da concentração.



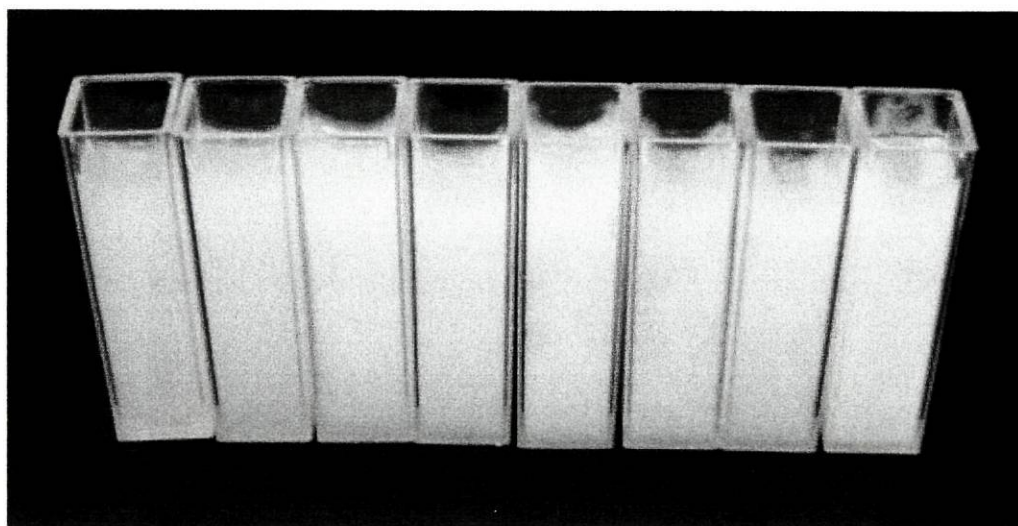
a

b

**Figura 19** – Influência da concentração no aspecto de oleogéis de álcoois da lã e óleo de rícino. 23; 24; 24,5; 25; 25,5; 27; 28; 29; 30; 32 (% m/m) a→b.

### *Colesterol*

A figura 20 representa a influência da concentração no aspecto de oleogéis de colesterol e parafina líquida. A sua influência restringe-se a um aumento da opacidade.



a

b

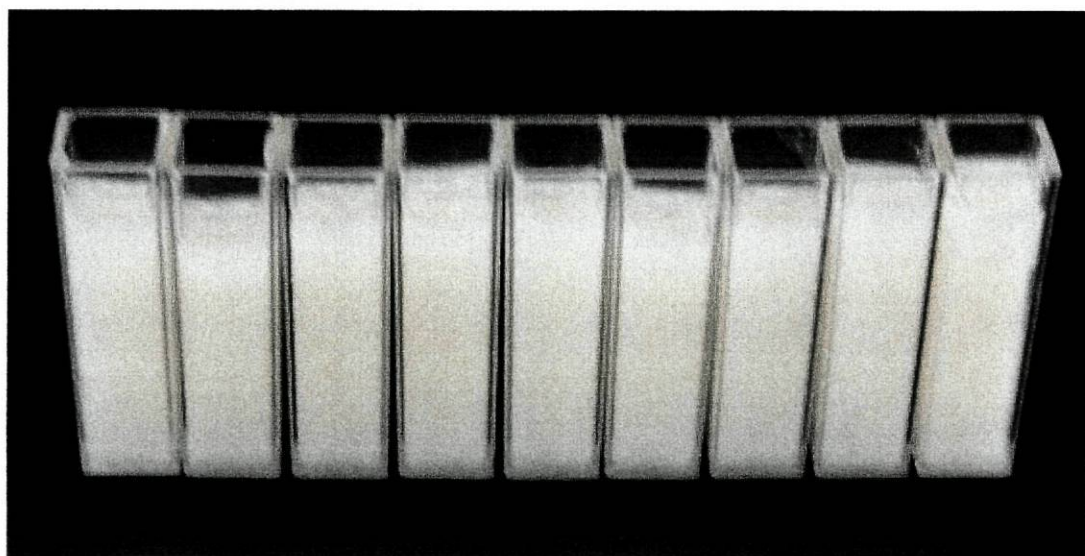
**Figura 20** – Influência da concentração no aspecto de oleogeles de colesterol e parafina líquida.

1,5; 2; 3,5; 4,5; 6; 7; 9; 12 (% m/m) a→b.

#### *Monoestearato de sorbitano*

A influência da concentração no aspecto macroscópico de oleogeles de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas doces está representada na figura 21.

Não se observam alterações com o aumento da concentração.



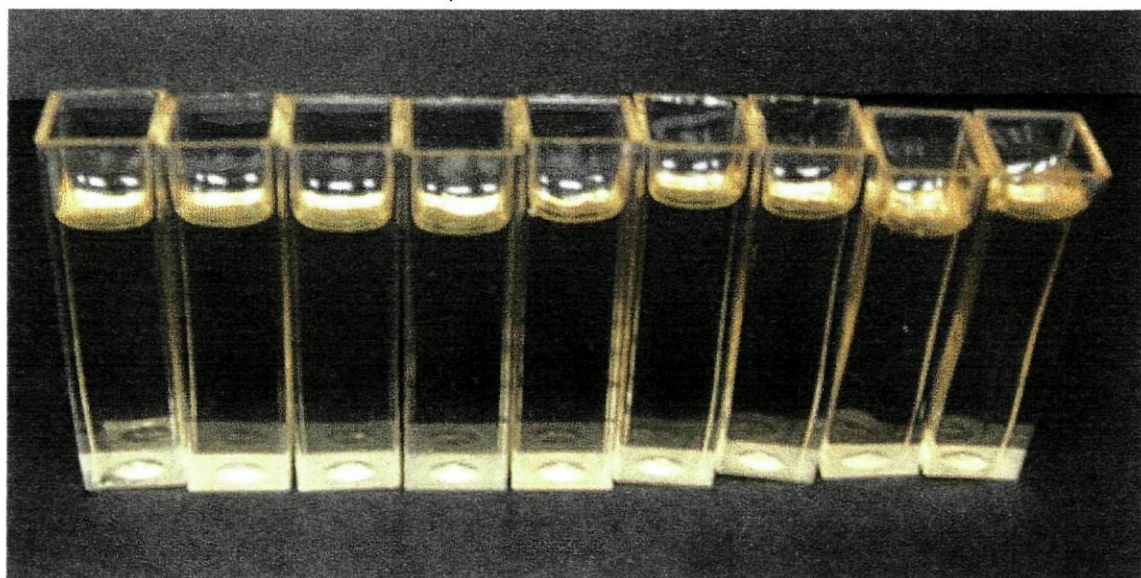
a

b

**Figura 21** – Influência da concentração no aspecto de oleogeles de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas. 16; 16,5; 17; 17,5; 18; 19; 20; 22; 24 (% m/m) a→b.

#### *Etilcelulose*

A influência da concentração no aspecto macroscópico dos oleogeles de etilcelulose e óleo de rícino está representada na figura 22. Os geles são transparentes e não se verifica nenhuma alteração macroscópica com o aumento da concentração.



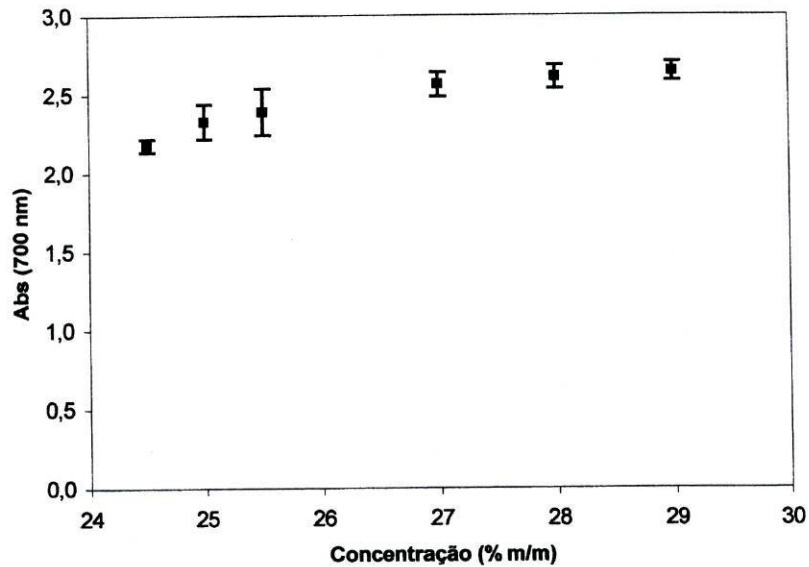
**Figura 22** – Influência da concentração no aspecto de oleogeles de etilcelulose e óleo de rícino.

3; 4; 4,5; 5; 5,5; 6; 7; 8; 9 (% m/m) a→b.

#### 3.3.3 Influência da concentração na transparência

##### *Álcoois da lã*

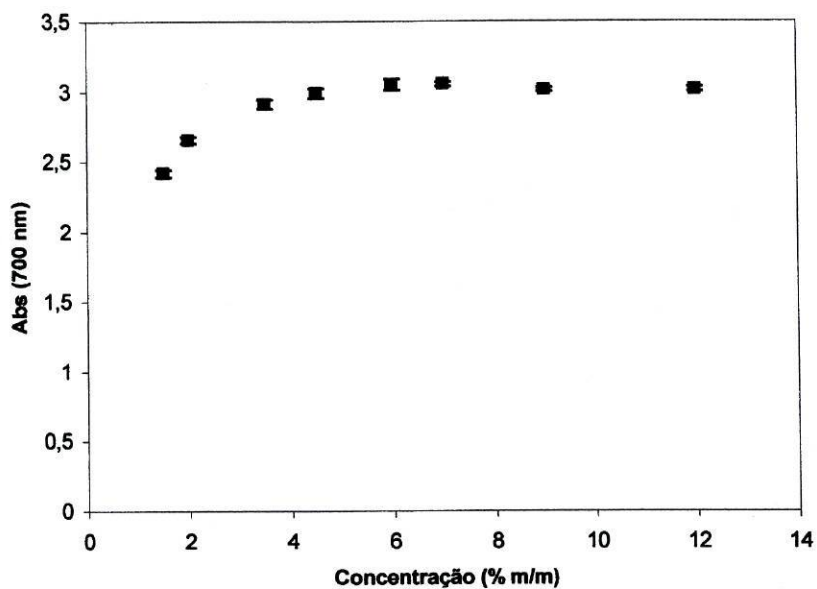
Os resultados do ensaio de transparência deste gel estão representados na figura 23. Com o aumento da concentração, verifica-se um aumento da absorvência no comprimento de onda de 700 nm. Atendendo a que nenhum dos componentes do gel exibe absorvência significativa neste comprimento de onda, o aumento da absorvência traduz um aumento da opacidade. Este efeito atenua-se para concentrações superiores a aproximadamente 26 % m/m.



**Figura 23** – Influência da concentração na transparência de oleogéis de álcoois da lã. Os pontos representam a média  $\pm$  desvio-padrão de três réplicas.

#### *Colesterol*

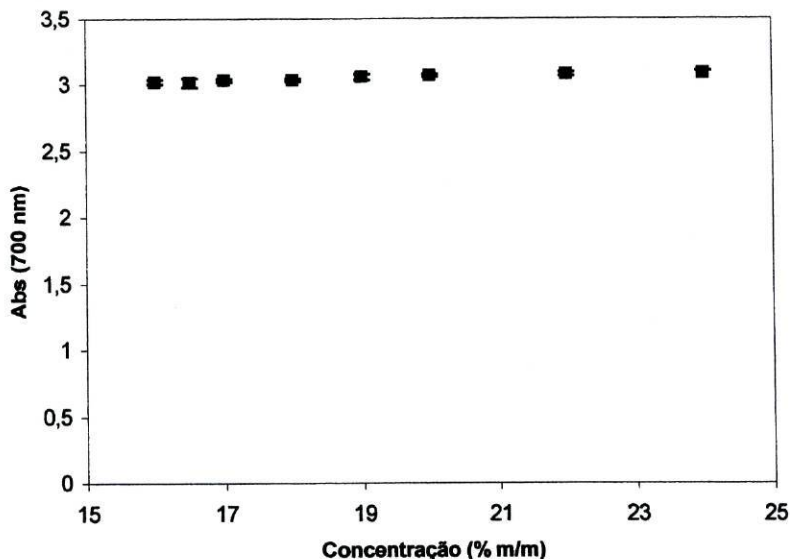
Os resultados apresentados na figura 24 traduzem a influência da concentração na transparência de oleogéis de colesterol e parafina líquida. Os géis vão ficando progressivamente mais opacos com o aumento da concentração, efeito este que se verifica sobretudo para baixas concentrações. Acima de 4-5 % m/m, a transparência não é apreciavelmente afectada pelo aumento da concentração.



**Figura 24** – Influência da concentração na transparência de oleogéis de colesterol. Os pontos representam a média  $\pm$  desvio-padrão de três réplicas.

#### *Monoestearato de sorbitano*

A figura 25 traduz a influência da concentração na transparência de oleogéis de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas. A concentração do agente gelificante não exerce influência apreciável na transparência dos geles.



**Figura 25** – Influência da concentração na transparência de oleogéis de monoestearato de sorbitano. Os pontos representam a média  $\pm$  desvio-padrão de três réplicas.

#### *Etilcelulose*

Os resultados do ensaio de transparência para o gel de etilcelulose e óleo de rícino não são apresentados pelo facto dos geles serem completamente transparentes, registando-se assim valores nulos de absorvência.

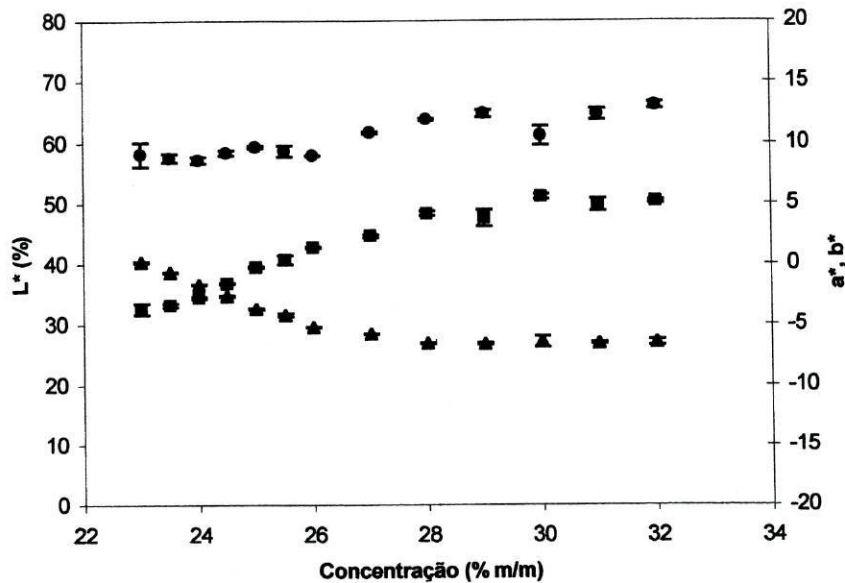
#### 3.3.4 Influência da concentração na cor

##### *Álcoois da lã*

Os resultados dos ensaios colorimétricos estão representados na figura 26.

Confirma-se o aumento da opacidade com o aumento da concentração, uma vez que os geles vão ficando progressivamente mais claros ( $L^*$  aumenta). A contribuição para o verde ( $-a^*$ ) aumenta também. De salientar que o efeito da concentração praticamente se anula para concentrações superiores a 27 % m/m. A contribuição para o amarelo ( $+ b^*$ ) não tem uma relação muito evidente com a concentração. Não foi possível apresentar os resultados deste ensaio para três réplicas, devido a limitações

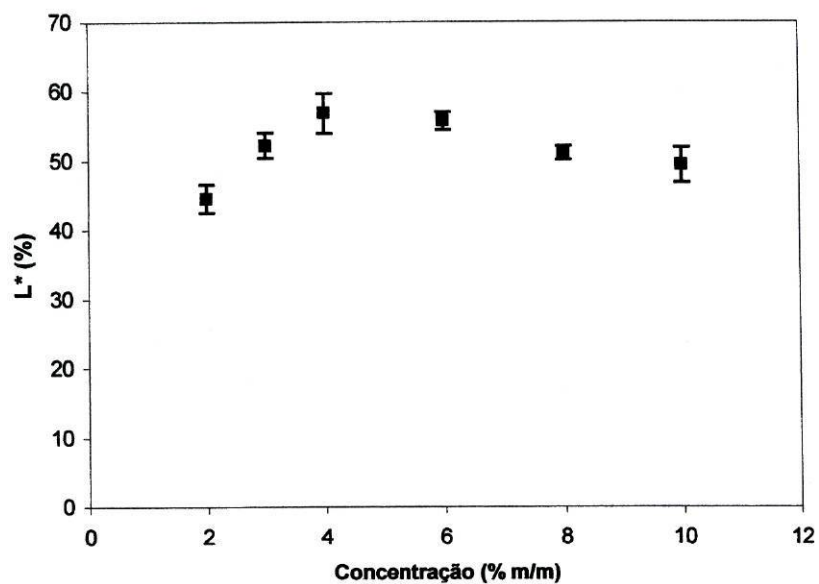
relacionadas com a dimensão do lote utilizado e com a falta de reprodutibilidade verificada entre lotes.



**Figura 26** – Influência da concentração na cor de oleogéis de álcoois da lã e óleo de ricino. ( $L^*$  ■,  $a^*$  ▲,  $b^*$  ●). Os pontos representam a média  $\pm$  desvio-padrão de cinco determinações de uma amostra.

### *Cholesterol*

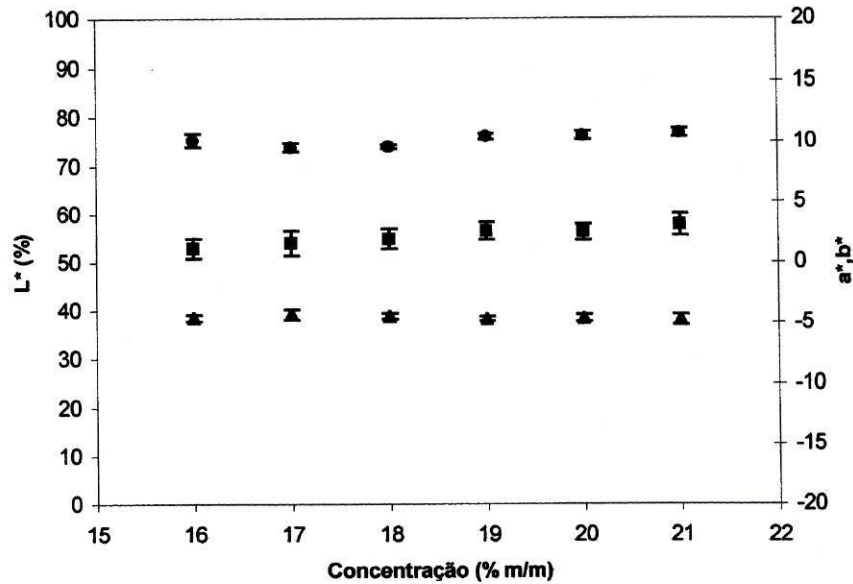
A figura 27 representa os resultados obtidos com respeito à coordenada  $L^*$ . Esta coordenada aumenta com o aumento da concentração (os geles ficam progressivamente mais claros), até à concentração de 4 % m/m, após a qual se verifica uma diminuição. Esta descontinuidade não estará relacionada com o escurecimento dos geles, mas sim com dificuldades inerentes à técnica de avaliação da cor. Após a gelificação, verifica-se uma retracção, fenómeno que é mais evidente para concentrações mais elevadas. Tal efeito leva à alteração da altura da amostra, inicialmente padronizada, o que poderá estar na origem da alteração dos resultados. Não foi possível apresentar os resultados respeitantes às coordenadas  $a^*$  e  $b^*$ , devido à falta de reprodutibilidade.



**Figura 27** – Influência da concentração na cor ( $L^*$  - luminosidade) de oleogéis de colesterol e parafina líquida. Os pontos representam a média  $\pm$  desvio-padrão de três réplicas.

#### *Monoestearato de sorbitano*

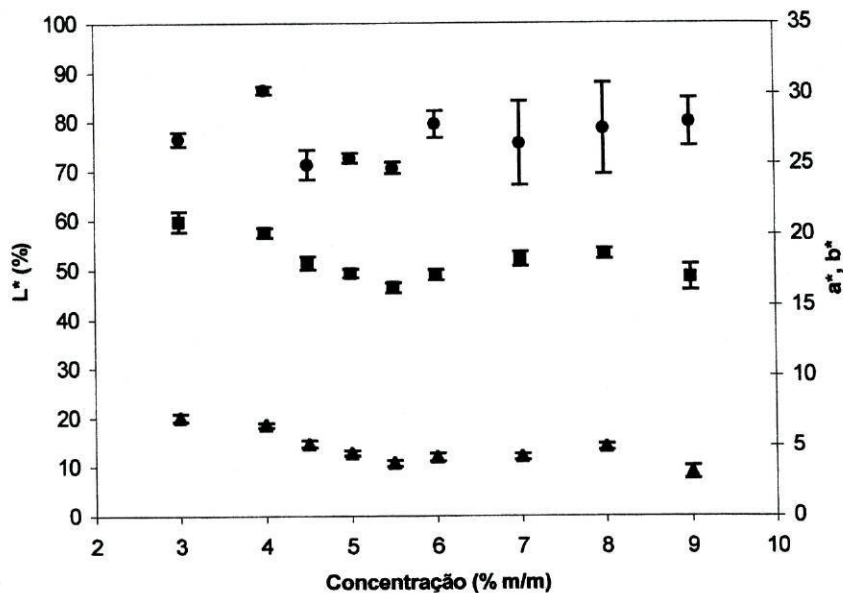
A figura 28 representa a influência da concentração nas coordenadas de cor de oleogéis de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas. A concentração não exerce influência relevante em nenhuma das coordenadas de cor.



**Figura 28** – Influência da concentração na cor de oleogéis de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas doces (L\* ■, a\* ▲, b\* ●). Os pontos representam a média ± desvio-padrão de três réplicas.

#### *Etilcelulose*

Na figura 29, está representada a influência da concentração de etilcelulose na cor de oleogéis de óleo de rícino. Não é possível estabelecer uma correlação entre as coordenadas de cor e a concentração. Neste ensaio, não foi possível apresentar os resultados de três réplicas, devido a limitações experimentais relacionadas com a falta de reprodutibilidade entre lotes.



**Figura 29** – Influência da concentração na cor de oleogéis etilcelulose e óleo de rícino (L\* ■, a\* ▲, b\* ●). Os pontos representam a média ± desvio-padrão de cinco determinações de uma amostra.

### 3.3.5 Influência da concentração no grau de satisfação dos consumidores

#### *Álcoois da lã*

A figura 30 representa a apreciação dos avaliadores dos géis de diferentes concentrações em relação a vários parâmetros sensoriais. A tabela XXII traduz os resultados da análise de Friedman.

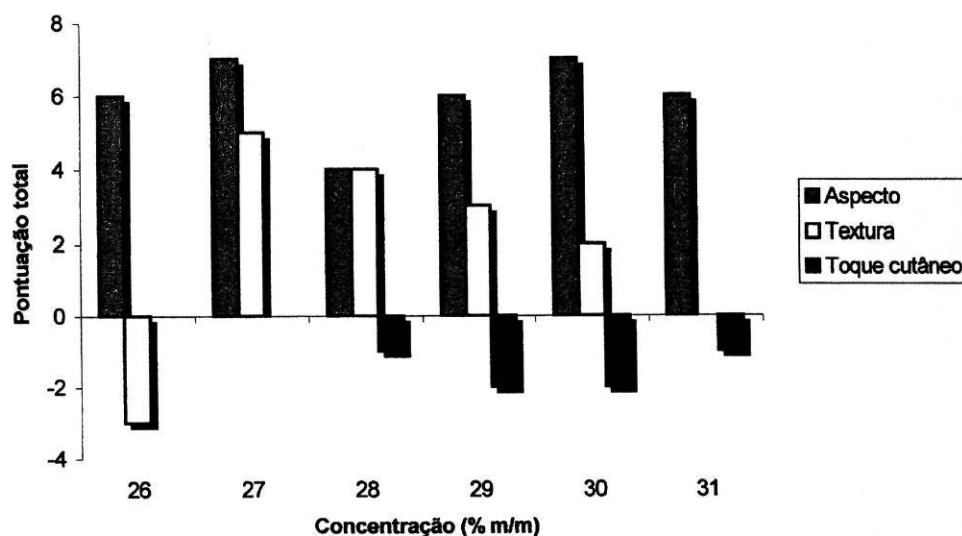


Figura 30 – Pontuação total atribuída aos oleogéis de álcoois da lã e óleo de rícino.

Tabela XXII – Níveis de significância da análise de Friedman para a avaliação do grau de satisfação de géis de álcoois da lã e óleo de rícino

	<i>Aspecto</i>	<i>Textura</i>	<i>Toque cutâneo</i>
<b>p</b>	0,187	0,423	0,923

A análise da tabela XXII permite concluir que não existem diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) entre as amostras, para todos os parâmetros sensoriais avaliados.

### *Cholesterol*

A figura 31 traduz a avaliação dos géis em relação ao aspecto, textura e toque cutâneo.

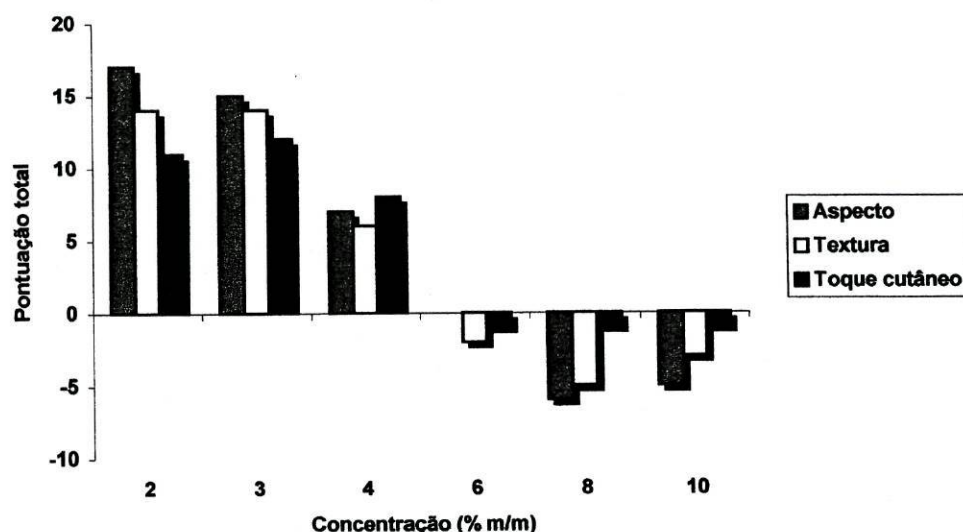


Figura 31 – Pontuação total atribuída aos oleogéis de colesterol e parafina líquida.

A tabela XXIII representa os resultados da análise de Friedman. Verifica-se que as diferenças entre os géis são significativas para todos os parâmetros sensoriais ( $p < 0,05$ ). O gráfico revela que os géis de concentrações mais baixas foram os mais apreciados.

Tabela XXIII – Níveis de significância da análise de Friedman para a avaliação do grau de satisfação de géis de colesterol e parafina líquida

	<i>Aspecto</i>	<i>Textura</i>	<i>Toque cutâneo</i>
<b>p</b>	< 0,001	< 0,001	0,001

*Monoestearato de sorbitano*

A figura 32 representa a soma das pontuações atribuídas pelos avaliadores a cada parâmetro sensorial.

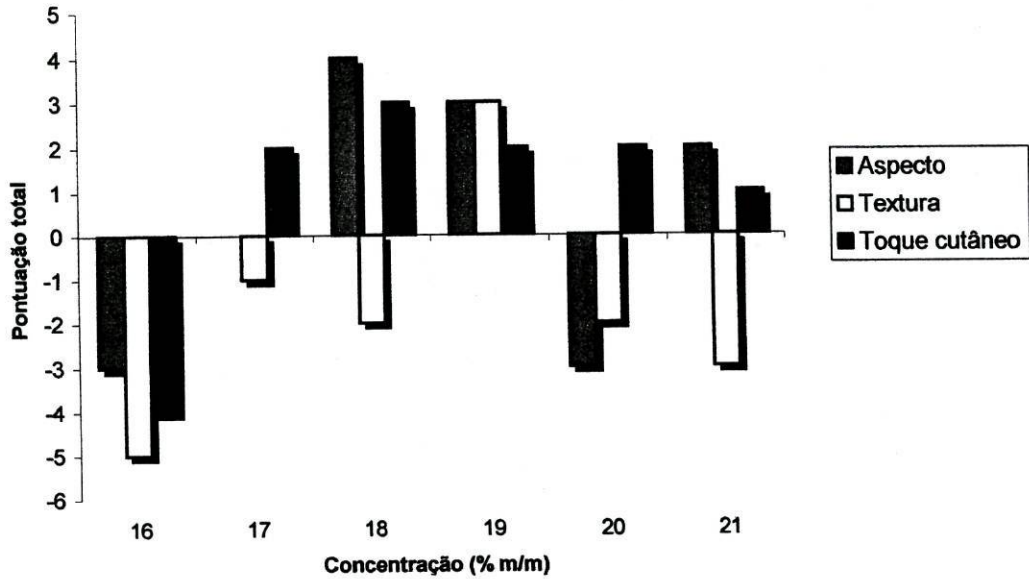


Figura 32 – Pontuação total atribuída aos oleogéis de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas.

Os resultados da análise estatística efectuada estão representados na tabela XXIV. A sua análise permite concluir que não existem diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) entre as amostras, para todos os parâmetros sensoriais avaliados.

Tabela XXIV – Níveis de significância da análise de Friedman para a avaliação do grau de satisfação de géis de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas

	Aspecto	Textura	Toque cutâneo
p	0,290	0,230	0,522

### *Etilcelulose*

A figura 33 traduz a avaliação dos géis de etilcelulose e óleo de rícino em relação ao aspecto, textura e toque cutâneo, respectivamente.

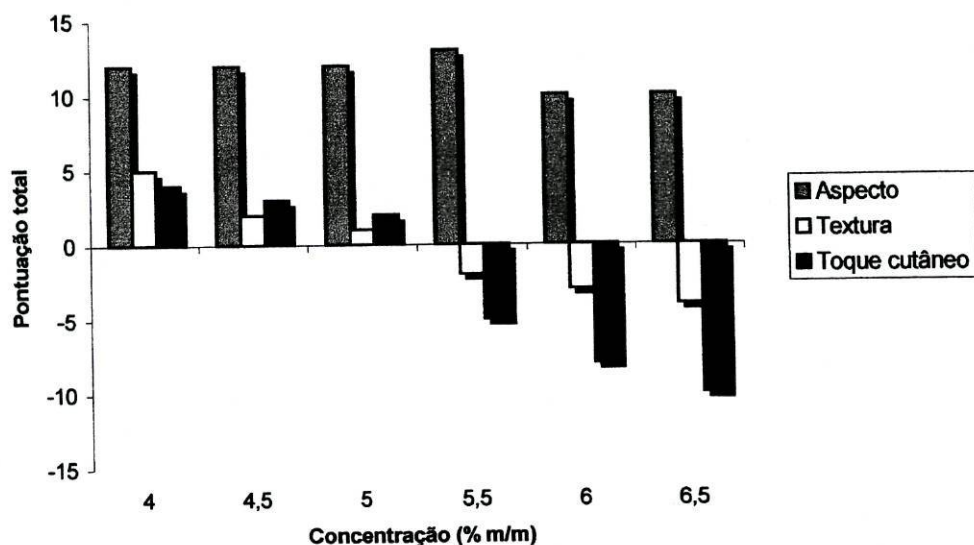


Figura 33 – Pontuação total atribuída aos oleogéis de etilcelulose e óleo de rícino.

Na tabela XXV, figuram os resultados da análise estatística efectuada. Não se verificaram diferenças significativas entre os geles em relação ao aspecto ( $p < 0,05$ ).

Em relação à textura e ao toque cutâneo, a análise estatística confirmou a existência de diferenças significativas ( $p < 0,05$ ).

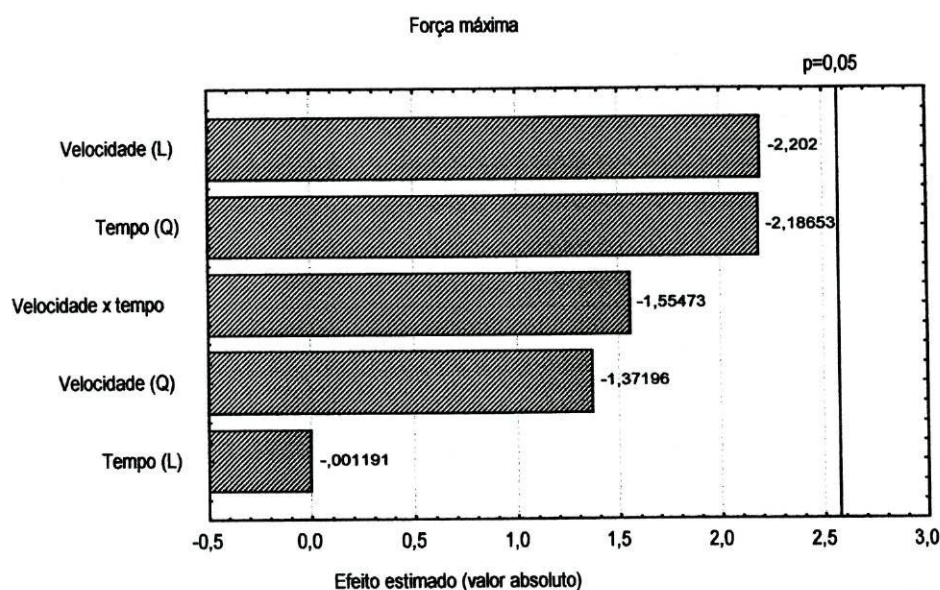
Tabela XXV – Níveis de significância da análise de Friedman para a avaliação do grau de satisfação de geles de etilcelulose e óleo de rícino

	<i>Aspecto</i>	<i>Textura</i>	<i>Toque cutâneo</i>
<b>p</b>	0,955	0,022	< 0,001

### 3.3.6 Influência da velocidade e tempo de agitação nos parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura

#### *Colesterol*

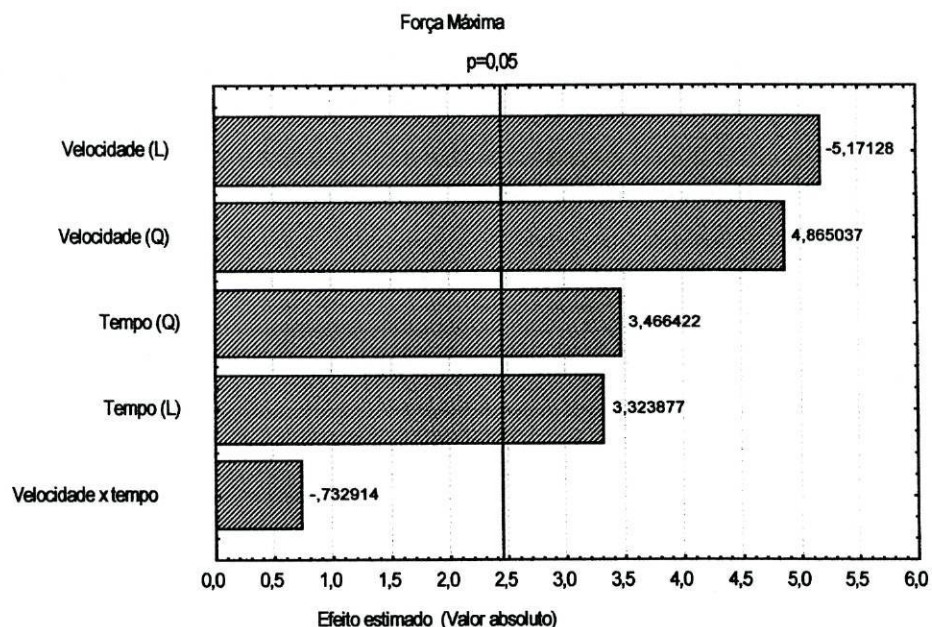
A figura 34 representa a carta de Pareto, que reflecte a influência das variáveis independentes (tempo e velocidade de agitação) na força máxima de oleogel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida. Nenhum dos factores tem peso estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ) na explicação do modelo. O mesmo comportamento se verificou para os outros parâmetros avaliados.



**Figura 34** – Diagrama de Pareto exibindo os efeitos estimados das variáveis independentes na força máxima de oleogel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida.

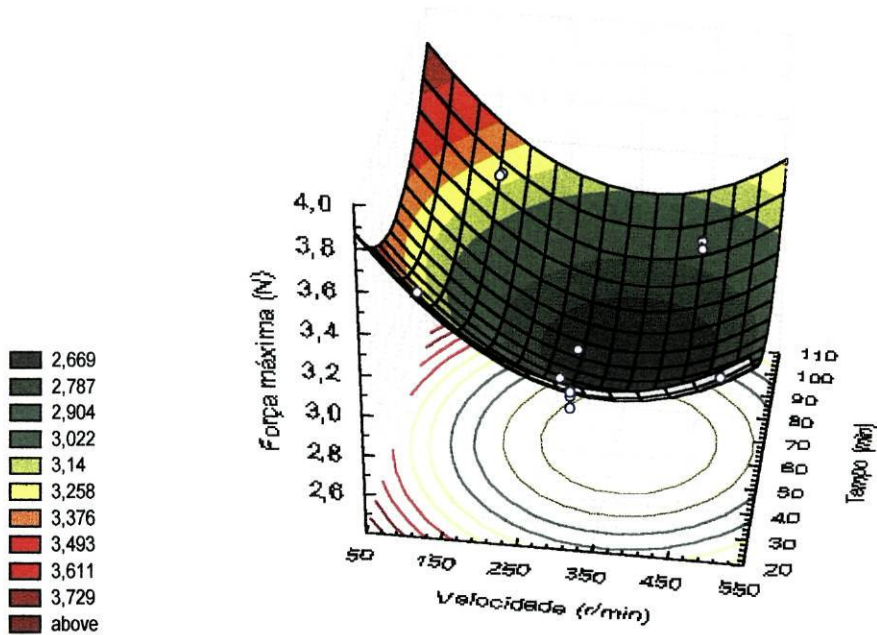
#### *Monoestearato de sorbitano*

A figura 35 representa a influência das variáveis independentes (tempo e velocidade de agitação) na força máxima de oleogel de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas. A velocidade (linear e quadrática) apresenta maior influência na explicação do modelo. O tempo também exibe influência significativa ( $p < 0,05$ ).



**Figura 35** – Diagrama de Pareto exibindo os efeitos das variáveis independentes na força máxima de oleogéis de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces.

A figura 36 exibe a superfície de resposta e o modelo matemático elaborado atendendo às variáveis com influência estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ). O mínimo encontrado corresponde a uma velocidade de 366 r.p.m. e um tempo de 70 minutos.

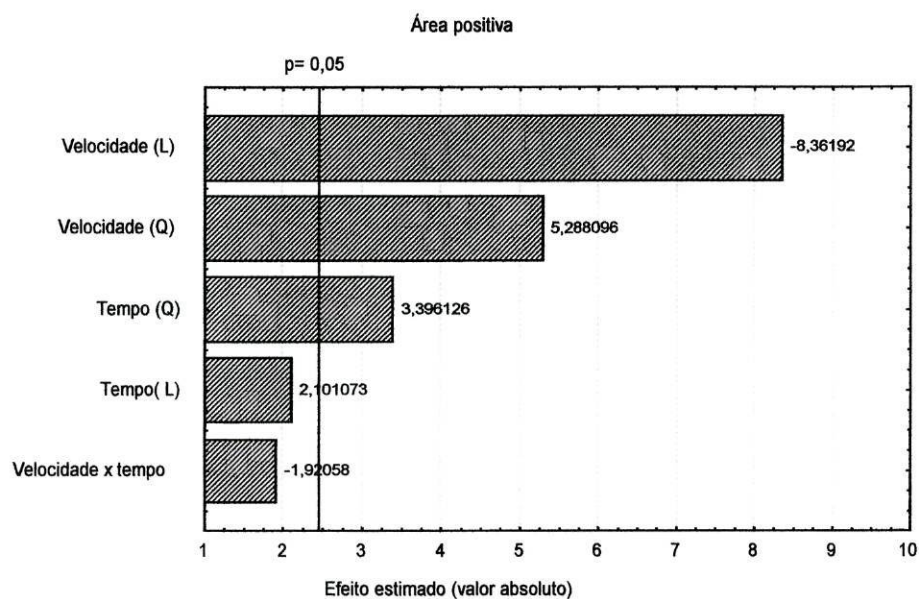


$$\text{Força máxima (N)} = 4,653 - 5,780 \cdot 10^{-4} \cdot \text{vel.} + 7,93 \cdot 10^{-6} \cdot \text{vel.}^2 - 0,032 \cdot \text{tempo} + 2,3 \cdot 10^{-4} \cdot \text{tempo}^2 \quad R^2 = 0,925$$

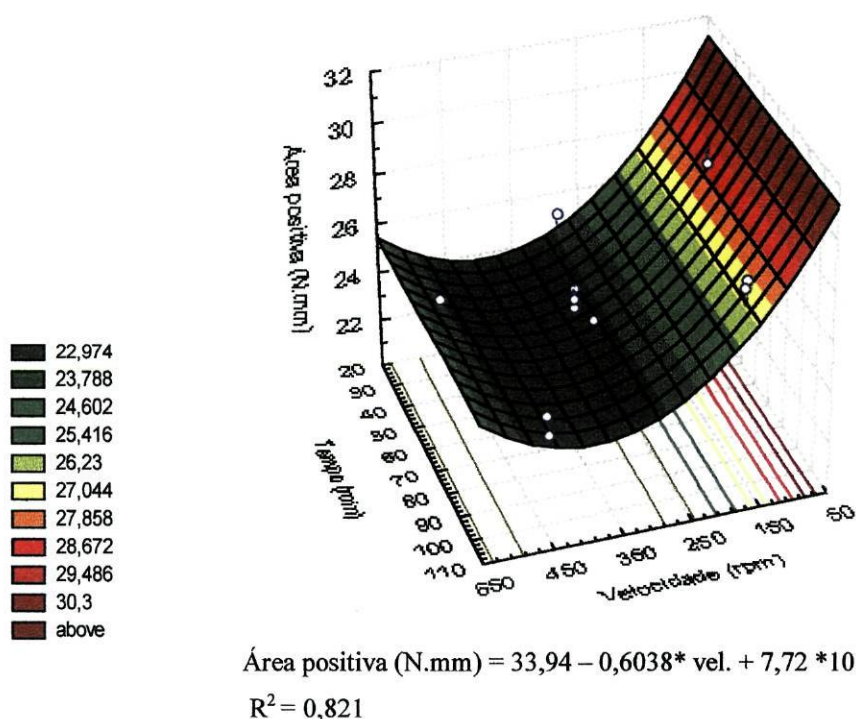
**Figura 36** – Superfície de resposta representando a influência da velocidade e tempo de agitação na força máxima de oleogéis de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces.

Na figura 37, está representado o diagrama de Pareto para a área positiva dos oleogéis de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas. A velocidade (linear e quadrática) é o parâmetro que apresenta maior influência na explicação do modelo.

A figura 38 representa a superfície de resposta e o modelo matemático elaborados com base nas variáveis com significado estatístico ( $p < 0,05$ ). Os valores mínimos correspondem a uma velocidade de agitação de 390 r.p.m.



**Figura 37** – Diagrama de Pareto exibindo os efeitos das variáveis independentes na área positiva de oleogéis de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces.



**Figura 38** – Superfície de resposta representando a influência da velocidade e tempo de agitação na área positiva de oleogéis de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces.

Apenas a velocidade linear apresentou influência estatisticamente significativa nos outros parâmetros avaliados, nomeadamente área negativa e força mínima. No

entanto, o modelo obtido não explicava uma percentagem relevante da variância, pelo que não são apresentados os resultados para esses parâmetros.

O intervalo dos valores dos parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura dos geles utilizados como referência estão representados na tabela XXVI.

**Tabela XXVI – Intervalo dos parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura para os geles referência**

<i>Parâmetro</i>	<i>Intervalo</i>
Força positiva (N)	0,084 - 0,578
Força mínima (N)	0,039 - 0,122
Área positiva (N.mm)	0,518 - 2,735
Área negativa (N.mm)	0,356 - 1,107

#### 3.4 Discussão

##### *Álcoois da lã*

Com o aumento da concentração, aumentam todos os parâmetros avaliados no ensaio de textura, sendo a influência desse parâmetro mais notória para concentrações até 26 % m/m.

Em termos qualitativos, verifica-se uma alteração do perfil, com aparecimento de mais picos o que revela um aumento de heterogeneidade.

A concentração não tem grande influência no aspecto macroscópico de oleogel de álcoois da lã e óleo de ricino, excepto num ligeiro aumento da opacidade. Esse facto é confirmado nos ensaios de transparência. Com o aumento da concentração verifica-se um aumento da absorvência no comprimento de onda de 700 nm. Este efeito atenua-se para concentrações superiores a aproximadamente 26 % m/m.

Os resultados do ensaio colorimétrico confirmam o aumento da opacidade com o aumento da concentração. De salientar que o efeito da concentração praticamente se anula para concentrações superiores a 27 % m/m.

De um modo geral, a influência da concentração nas propriedades deste oleogel é mais marcada para concentrações mais baixas. Em todos os ensaios, verificou-se que para concentrações superiores a 26-27 % m/m ocorre uma diminuição da influência desse parâmetro. Os parâmetros obtidos nos ensaios de textura são os mais influenciados acima desse limite.

Relativamente à apreciação dos geles, não surpreende que os avaliadores não tenham discriminado os geles de diferentes concentrações em relação ao aspecto, uma vez que nos ensaios anteriores se confirmou a influência pouco marcada da concentração nas propriedades visuais.

Relativamente à textura e toque cutâneo, a não preferência por determinada gama de concentrações é possivelmente um reflexo da subjectividade deste ensaio. Assim, esse facto não estará relacionado com a identidade das amostras em relação àqueles parâmetros, uma vez que os resultados dos ensaios textuométricos confirmam o aumento de todos os parâmetros avaliados com o aumento da concentração. Adicionalmente, o reduzido número de participantes concorrerá para a dispersão dos resultados verificada. O toque cutâneo dos oleogel foi o parâmetro menos apreciado pelos avaliadores.

Em virtude deste composto apresentar capacidade gelificante para elevadas concentrações, os seus oleogel revelarem heterogeneidade estrutural e as suas propriedades sensoriais (em particular o toque cutâneo) terem sido pouco apreciadas pelos avaliadores, optou-se pela não selecção dos oleogel de álcoois da lã para posteriores ensaios.

#### *Cholesterol*

Verifica-se um comportamento semelhante para todos os parâmetros de textura avaliados. Todos os parâmetros aumentam com o aumento da concentração de acordo com uma função de potência. Os resultados podem também ser interpretados com a distinção de duas zonas, existindo, após uma fase inicial, uma relação linear entre as variáveis.

Qualitativamente, o perfil de textura altera-se com o aparecimento de um pico para concentrações mais elevadas correspondentes à segunda zona identificada graficamente, o que revela a ocorrência da ruptura do gel.

O registo fotográfico revela que a única alteração observável no aspecto com o aumento da concentração é um aumento da opacidade.

Os ensaios de transparência confirmam essa conclusão, verificando-se que os geles vão ficando progressivamente mais opacos com o aumento da concentração, efeito este que se verifica essencialmente para baixas concentrações.

Em concordância com os resultados anteriores, nos ensaios colorimétricos verificou-se que a coordenada  $L^*$  aumenta com o aumento da concentração. Os parâmetros físicos obtidos nos ensaios texturométricos são as propriedades mais influenciadas pela concentração, especialmente acima de 5 % m/m onde se verifica uma diminuição da influência nas outras propriedades.

Para todos os parâmetros avaliados, foram preferidos os geles obtidos a concentrações mais baixas. Esta gama de concentrações corresponde à primeira zona identificada com os ensaios de textura, e corresponde a geles mais transparentes e com menor firmeza (correlacionada com a força máxima<sup>[11]</sup>).

Com base nestes resultados, foi seleccionada uma concentração correspondente à zona I, mas suficientemente afastada da  $CGM_a$  previamente determinada. Os ensaios posteriores efectuaram-se em geles de colesterol na concentração de 3,5 % m/m.

A velocidade, o tempo de agitação e a sua interacção demonstraram não ter influência nos parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura do gel de colesterol e parafina líquida. Esta relativa robustez desses parâmetros em relação a estas condições tecnológicas preconiza uma maior facilidade no processamento industrial.

Foram assim seleccionadas como condições experimentais de preparação deste gel uma velocidade de agitação de 300 r.p.m. durante um período de 30 minutos.

#### *Monoestearato de sorbitano*

Para o gel de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas verifica-se que com o aumento da concentração aumentam todos os parâmetros avaliados nos ensaios de textura, de um modo aproximadamente linear, não se distinguindo zonas com comportamento distinto. Qualitativamente verifica-se que o perfil de textura se mantém inalterável com o aumento da concentração.

A concentração do agente gelificante não exerce influência apreciável no aspecto macroscópico nem tem influência marcada na transparência dos geles.

Em concordância com os ensaios anteriores, constata-se que a concentração não exerce influência relevante em nenhuma das coordenadas de cor dos oleogels de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas.

Contrariamente ao que sucedia com o gel de colesterol, neste caso não existe uma clara preferência por nenhuma das concentrações, para nenhum dos parâmetros sensoriais avaliados, não se verificando uma tendência em função do aumento da concentração.

Em relação ao aspecto, tal facto justifica-se por um lado pela ausência de correlação da concentração com a cor, parâmetro que influencia significativamente o aspecto visual das preparações e também com a identidade do aspecto macroscópico independentemente da concentração considerada.

De um modo geral, o reduzido número de indivíduos que efectuou a análise dificulta a obtenção de conclusões mais sólidas. A subjectividade dos ensaios de preferência, para o qual contribui neste caso o tipo de pele de cada indivíduo, exerce grande influência na dispersão de preferências verificada. Efectivamente, indivíduos com pele eudérmica exibem preferência por produtos mais fluidos, enquanto os que

apresentam pele com alguma ictiose ou tendência seca optam por produtos de maior viscosidade<sup>[18]</sup>.

As únicas propriedades influenciadas pela concentração são os parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura, pelo que esses resultados constituem o único indicador para a selecção da concentração.

Assim, atendendo a que a  $CGM_a$  para este gel é de aproximadamente 16 % m/m e que se verificou um aumento de todos os parâmetros obtidos nos ensaios texturométricos de um modo uniforme com o aumento da concentração, foi seleccionada uma concentração intermédia das concentrações experimentais. Os ensaios seguintes foram efectuados no gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas.

Verificou-se que os parâmetros força máxima e área positiva foram os mais discriminatórios em relação à influência dos parâmetros tecnológicos. Nos dois casos, a velocidade (linear e quadrática) apresentou maior influência na explicação do modelo. A selecção das condições experimentais baseou-se na obtenção de geles com valores dos parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura mais próximos dos parâmetros de geles comerciais. Os geles referência apresentaram valores mais baixos para todos os parâmetros em relação aos valores encontrados para o oleogel em estudo. Assim, seleccionaram-se as condições experimentais que permitem a obtenção de geles menos firmes (sendo a firmeza correlacionada com a força máxima<sup>[11]</sup>), e que correspondem ao mínimo identificado graficamente. Este mínimo corresponde a uma velocidade de aproximadamente 366 r.p.m e a um tempo de 70 minutos. Atendendo, no entanto, a que tempos de preparação longos se apresentam com mais desvantagens a nível industrial e com base no facto da velocidade ser o factor com maior influência, optou-se por seleccionar condições experimentais idênticas às do gel anterior. Assim, o método de preparação escolhido prevê a utilização de uma velocidade de agitação de 300 r.p.m. durante um período de 30 minutos.

#### *Etilcelulose*

Verificou-se um aumento dos parâmetros de textura em função do aumento da concentração, de acordo com uma função de potência. A influência da concentração nas

propriedades mecânicas (nomeadamente viscosidade) de geles obtidos com este agente gelificante e glicerídeos etoxilados foi confirmada por Aiache *et al.* [19].

O aspecto macroscópico dos oleogels não é influenciado pela concentração. De igual modo, os oleogels são completamente transparentes, não se modificando esta característica com o aumento da concentração.

Não se verifica uma correlação das coordenadas de cor com a concentração.

Em relação à apreciação dos avaliadores, não se verificou uma discriminação dos geles em relação ao aspecto, como era previsível com base nos resultados anteriores.

No caso da textura e do toque cutâneo, os geles de concentrações mais baixas foram os preferidos. As concentrações seleccionadas para o ensaio de avaliação do grau de satisfação correspondiam a uma zona de concentrações mais restrita, uma vez que os geles obtidos com as concentrações mais elevadas utilizadas nos outros ensaios eram praticamente sólidos e, portanto, desadequados para aplicação tópica. Mesmo assim, os geles de concentrações intermédias não foram apreciados favoravelmente pelos avaliadores, o que estará certamente relacionado com a elevada firmeza e consequente dificuldade na espalhabilidade do produto.

Com base nesta última evidência, estes geles não foram seleccionados para as fases seguintes. Contudo, poderão obter-se geles com melhores características com a modificação das condições operatórias, nomeadamente a alteração da velocidade de arrefecimento. Foi demonstrado num estudo anterior a enorme influência da velocidade de arrefecimento da preparação de geles de etilcelulose na viscosidade das preparações<sup>[20]</sup>.

Este aspecto poderá servir de base para a continuação do estudo.

## Bibliografia

- [1] Terech, P. e Weiss, R.G. Low Molecular Mass Gelators of Organic Liquids and the Properties of Their Gels. *Chem Rev* 1997; 97(8): 3133-3159.
- [2] Rodriguez, F. e Michaud, P. Méthodologie expérimentale et optimisation. In: Seiller, M. e Martini, M-C., coordenadoras. *Formes pharmaceutiques pour application locale*. Paris, Londres e Nova York: Technique & Documentation, 1996 ; 236-260.
- [3] Hill, M.A. Rheological and sensory properties of lemon pie filling. *J Text Studies* 133-136.
- [4] Raymundo, A., Franco, J., Gallegos, C., Empis, J. e Sousa, I. Effect of thermal denaturation of lupin protein on its emulsifying properties. *Nahrung* 1998; 42: 220-224.
- [5] Franco, J., Raymundo, A., Gallegos, C. Influence of processing variables on the rheological and textural properties of lupin protein-stabilized emulsions. *J Agric Food Chem* 1998; 46: 3109-3115.
- [6] Raymundo, A., Empis, J. e Sousa, I. Optimisation of Lupin Protein Emulsion Composition. *Pol J Nutr Sci* 1998; 7/48: 127-134.
- [7] Sousa, I., Raymundo, A., Empis, J., Franco, J., Gallegos, C. Rheology and Texture of Lupin Protein-Stabilized Emulsions: A Statistical Approach. *Les Cahiers de Rhéologie*. 1998; Vol XVI, 1: 112-116.
- [8] Nielloud, F. *et al.* Influence du protocole opératoire sur les caractéristiques d'une émulsion L/H réalisée avec des surfactifs polymériques non ioniques. *Int J Cosmet Sci* 1995; 17 :175-186.
- [9] Nielloud, F. *et al.* Formulation of insoluble drugs. Study of pharmaceutical suspensions by response surface methodology. *Analisis* 1998; 26: 277-281.
- [10] Response Surface Methods and Designs. In: Montgomery, D. C. *Design and analysis of experiments*. Nova York: John Wiley and Sons; 1991. p. 520-568.
- [12] Bourne, M. Texture profile analysis. *Food Tech* 1978; 32: 62-72.
- [12] Fujii, M. Oily gel formed by Hydrogenated Soybean Phospholipids and Its Properties. *Yakuzaigaku* 1986; 46(1): 45-49.
- [13] De Clermont-Gallerande, H., Chavardes, V. e Zastrow, L. Crystal clear transparent lipstick formulation based on solidified oils. *Int J Cosmet Sci* 1999; 21: 413-424.

- [14] Mcguire R. G., Reporting objective color measurements. Hort Sci 1992; 27: 1254-1255.
- [15] Pestana, M.H. e Gageiro, J.N. *Análise de dados para as Ciências Sociais*. 2ª edição. Lisboa: Edições Silabo, Lda; 2000.
- [16] *Évaluation Sensorielle. Manuel méthodologique*. 2ª edição. Londres, Paris e Nova Iorque: Technique & Documentation; 1998.
- [17] Almeida, I.F. Geles – Caracterização e aplicações. Seminário apresentado à Faculdade de Farmácia do Porto. 2000.
- [18] Sim, S-Y., Jeong, S-J., Sun, B-K., Moon, S-J. e Chang, I-S. Sensory evaluation of moisture cream: Combination of descriptive analysis panel test and preference test. Proceedings 2001 IFSCC Conference: Maio 2001. Estocolmo, Suécia. p. 177-184.
- [19] Aiache, J.-M., Gauthier, P. e Aiache, S. New gelification method for vegetable oils I: cosmetic application. Int J Cosmet Sci 1992; 14: 228-234.
- [20] Gauthier, P., Aiache, S. e Aiache, J.-M. Novel Glyceride gels II. Viscosity characteristics. Int J Cosmet Sci 1994; 18: 229-235.

## 4 – Caracterização dos oleogéis

### 4.1 Introdução

A caracterização dos oleogéis desenvolvidos incidiu sobre alguns aspectos elucidativos da sua aplicabilidade no campo farmacêutico e cosmético. Efectivamente, a sua aplicação nestas áreas é fortemente influenciada pelo seu comportamento reológico e propriedades de textura, pelo que se procurou caracterizar os oleogéis nessa vertente. A estabilidade física das preparações é condição “sine qua non” para o interesse destas formulações. A sua capacidade hidratante foi também investigada, com vista a averiguar o seu potencial de aplicação na área cosmética.

O seu perfil sensorial foi estabelecido, de modo a averiguar potenciais atributos a melhorar e identificar a que forma galénica estes sistemas mais se aproximam do ponto de vista sensorial.

Os diferentes ensaios executados serão descritos com pormenor.

#### 4.1.1 Ensaio reológicos

A Reologia é o ramo da Física que estuda as propriedades de escoamento e deformação da matéria. A designação “reologia” deriva da palavra grega “Rheo” (que significa escoamento) e foi sugerida por M. Reiner e E.C. Bingham, considerados os fundadores desta área de estudo.

As formulações semi-sólidas constituem uma importante categoria das preparações de uso tópico. No entanto, são os materiais mais difíceis de caracterizar reologicamente uma vez que combinam no mesmo material um comportamento sólido e propriedades características dos líquidos. A determinação das propriedades reológicas dos semi-sólidos reveste-se de particular importância, pois constitui um precioso auxiliar da compreensão da natureza físico-química do veículo, permite o estudo dos efeitos que alterações na formulação, temperatura e tempo de armazenagem têm na estabilidade do material, e a investigação da sua capacidade para suspender partículas sólidas ou líquidos imiscíveis. Além disso, permite a avaliação da formulação na perspectiva da utilização pelo consumidor, nomeadamente em relação à facilidade de

remoção do conteúdo através da abertura da embalagem e sua espalhabilidade na pele. Os estudos reológicos podem ser utilizados no controlo da qualidade de ingredientes e formulações, em conjunto com processos de fabrico como mistura, agitação, extrusão e esterilização, e permitem avaliar o efeito da consistência na cedência do fármaco veiculado<sup>[1]</sup>. A formulação de produtos farmacêuticos, cosméticos ou de higiene corporal deve ter em perspectiva o desenvolvimento de produtos com as características reológicas desejáveis, em função da sua aplicação específica. Em algumas situações, o comportamento reológico é um factor crítico. A aplicação de um verniz para as unhas é disso exemplo. A suspensão de pigmentos deve possuir viscosidade adequada para ser removida com o pincel de aplicação; no entanto, deve ser facilmente transferida para a unha. Durante a aplicação, o verniz deve satisfazer o compromisso de ser suficientemente consistente para ficar retido na unha e simultaneamente ser suficientemente fluido de forma a que não sejam visíveis as marcas da sua aplicação com o pincel. Os dentífricos semi-sólidos são outro exemplo de produtos que exigem propriedades reológicas adequadas, de tal modo que após a sua remoção da bisnaga, o produto deve recuperar a sua viscosidade rapidamente de forma a manter-se à superfície das cerdas<sup>[2]</sup>.

Na tabela XXVII, estão representadas algumas preocupações reológicas na formulação de produtos cosméticos<sup>[3]</sup>.

**Tabela XXVII – Algumas preocupações reológicas na formulação de produtos cosméticos**

<b><i>Produto cosmético</i></b>	<b><i>Preocupação reológica</i></b>
Baton	Suspensão de pigmentos no estado fundido
	Estabilidade térmica no período de armazenamento
	Fluxo para os lábios, sem difusão perilabial
Máscaras	Suspensão de pigmentos
	Espalhabilidade
	Viscosidade adequada ao uso
	Estabilidade das emulsões
Champô	Viscosidade adequada
	Características de escoamento adequadas
	Suspensão de substâncias activas em formulações terapêuticas
Cremes /Loções	Viscosidade adequada
	Estabilidade das emulsões
	Espalhabilidade
	Extrusão
Anti-transpirantes	Suspensão de substâncias activas
	Espalhabilidade
	Controlo do fluxo em formulações “roll-on”

Cada categoria de produto deve apresentar assim um comportamento reológico adequado, sendo também importante conhecer as velocidades de deformação das operações a que vão estar sujeitos. Na tabela XXVIII estão representadas as velocidades de deformação de algumas operações farmacêuticas e cosméticas<sup>[1]</sup>.

**Tabela XXVIII – Velocidades de deformação aproximadas para operações farmacêuticas e cosméticas**

<i>Operação</i>	<i>Velocidade de deformação (s<sup>-1</sup>)</i>
Suspensão de pigmentos e ingredientes activos	10 <sup>-3</sup> - 10 <sup>-1</sup>
Remoção do recipiente	10 - 100
Extrusão do dentífrico da bisnaga	100
Injecção com seringa hipodérmica	4000
Dispensa de spray nasal	20000
Aplicação tópica de loções e cremes	100 - 10000
Aplicação de baton	1000 - 10000
Aplicação de verniz de unhas	1000 - 10000
Dispensa de aerossóis	1000 - 100000

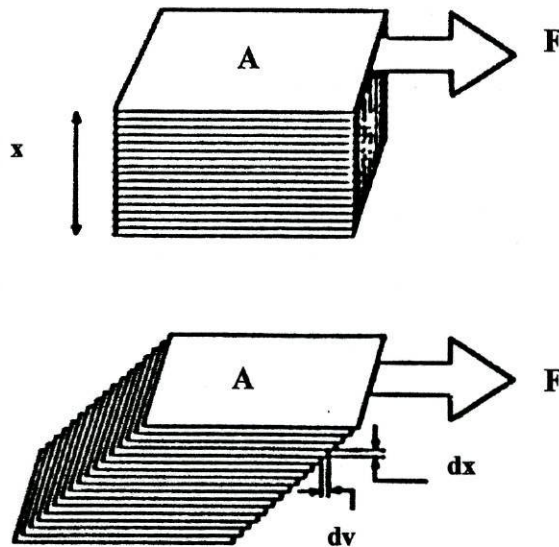
#### 4.1.1.1. Comportamento reológico dos materiais

Para a caracterização do comportamento reológico, é necessário primeiro definir alguns termos. Considere-se um material sujeito a uma força como representado na fig. 39. Em repouso, o material tem uma espessura  $x$ , comprimento  $l_0$  e largura  $w_0$ . É assumido que a placa superior é móvel e a placa inferior é estacionária. Devido à aplicação da força ( $F$ ) a camada superior é deslocada em  $dl$  e a espessura em  $dx$ . A força actuante é a tensão de corte ( $\tau$ ), definida pela força sobre a área, tendo como unidades  $N/m^2$  ou Pa.

A deformação ( $\gamma$ ) é definida como a alteração relativa no comprimento do material sob acção da força externa e é adimensional.

A resistência do material a esta deformação é a razão entre a tensão e a deformação, sendo designada como módulo de rigidez ( $G$ ), tendo como unidades Pa .

A deformação pode variar ao longo da espessura do material. Se o escoamento é laminar a velocidade de escoamento será superior na camada superior, enquanto que a mínima velocidade de escoamento ocorrerá na camada mais inferior. Se a camada superior se movimentar a uma velocidade  $v$ , o gradiente de velocidade é definido como a velocidade de deformação ( $\dot{\gamma}$ ), tendo como unidades  $s^{-1}$  [2].



**Figura 39** – Representação de um material sujeito a uma tensão de corte. A – área; F – força; x – espessura.

### *Sólidos elásticos ideais*

Num sólido elástico ideal, ou sólido de Hooke, verifica-se uma relação directa entre a força aplicada ao material e a respectiva deformação provocada. Se a tensão aplicada ( $\tau$ ) não for demasiado elevada, não provocando a ruptura da estrutura do material, após a sua remoção verifica-se uma recuperação total da deformação ( $\gamma$ ). Verifica-se a expressão:

$$\tau = E.\gamma \quad (1)$$

sendo a constante E designada por módulo de Young (Pa).

O comportamento elástico de um sólido depende das forças intermoleculares que mantêm a integridade dos seus constituintes. Quando se aplica uma tensão a um material, as ligações entre as moléculas são comprimidas ou expandidas, ocorrendo armazenamento de energia. Quando cessa a tensão, as ligações libertam a energia armazenada e o material retoma a sua forma original. Nos sólidos elásticos não ideais, a lei de Hooke apenas é aplicável para baixas deformações<sup>[4]</sup>.

#### *Sistemas Newtonianos*

Segundo a lei de Newton, para os líquidos ideais a tensão de corte ( $\tau$ ) é directamente proporcional à velocidade de deformação ( $\dot{\gamma}$ ) (Eq.2). O coeficiente  $\eta$  é uma medida da resistência do material ao escoamento e é designado viscosidade dinâmica, tendo como dimensões Pa.s. De acordo com Newton, a viscosidade é independente da velocidade de deformação, o que só é verdadeiro para líquidos ideais como os designados fluidos Newtonianos<sup>[5]</sup>.

$$\eta = \frac{\tau}{\dot{\gamma}} \quad (2)$$

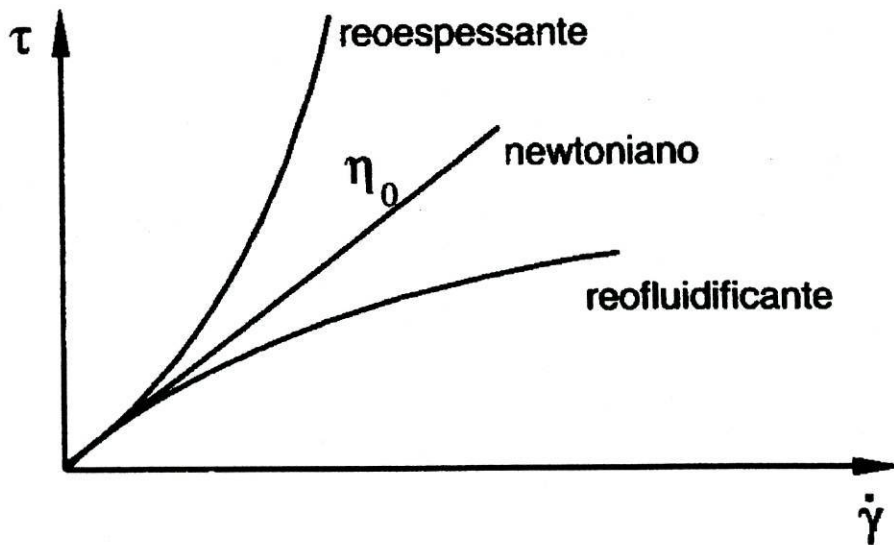
A água, glicerina e óleos vegetais são alguns exemplos de fluidos Newtonianos.

#### *Sistemas não Newtonianos*

Os líquidos complexos e preparações semi-sólidas apresentam comportamento não Newtoniano, o qual é caracterizado por variações da viscosidade aparente ( $\eta_{ap}$ ) em função da velocidade de corte aplicada à amostra.

Os sistemas podem ser classificados quanto ao tipo de escoamento em reofluidificantes (também designados pseudoplásticos), reofluidificantes com valor de cedência (ou plásticos) e reoespessantes (ou dilatantes).

As curvas de escoamento que traduzem diferentes tipos de comportamento reológico podem exibir as relações viscosidade “versus” velocidade de corte ou tensão de corte “versus” velocidade de corte, como se representa na figura 40.



**Figura 40** – Curvas de escoamento representativas dos diferentes comportamentos reológicos.

Quando uma preparação apresenta escoamento só a partir de um certo valor de tensão, diz-se que tem comportamento plástico. Em repouso, estes materiais comportam-se como sólidos devido à associação interpartículas. A força externa tem de ultrapassar estas forças internas e destruir a estrutura do material. A tensão de corte mínima necessária para produzir o escoamento designa-se valor ou tensão de cedência. Acima deste valor, o material passa a exibir comportamento de líquido, fluindo livremente.

Segundo alguns autores, a existência de um valor de cedência é questionável. Com efeito, em face do aparecimento de reómetros que permitem abranger velocidades de corte ou tensões de corte extremamente baixas, foi possível constatar que materiais que aparentam não escoar, na realidade apresentam escoamento para valores de tensão ou velocidade muito baixos. Estes materiais apresentam viscosidades muito elevadas, de modo que o escoamento não é detectado visualmente<sup>[6]</sup>. O valor de cedência tem grande importância, sobretudo em preparações para as quais se pretende que mantenham a sua forma até atingir a tensão suficiente para serem espalhadas sobre a pele ou mucosas.

Pomadas com quantidades relativamente elevadas de vaselina, parafina, ceras e anidrido silícico são exemplos de materiais com comportamento plástico<sup>[7]</sup>.

O comportamento pseudoplástico caracteriza-se pela diminuição da resistência do material ao escoamento com o aumento da velocidade de deformação. Em repouso, estes materiais apresentam uma estrutura reticular que pode ser constituída por aglomerados de moléculas que se atraem ou uma rede de cadeias poliméricas emaranhadas. Esta organização molecular é alterada por acção de uma força, resultando um comportamento reofluidificante. Emulsões e suspensões são exemplos de sistemas que exibem este tipo de comportamento. Pomadas com metilcelulose, carboximetilcelulose, Carbopol® e alginatos apresentam também escoamento reofluidificante. Se a medição da viscosidade se efectuar num intervalo alargado de velocidades de deformação ou tensões de corte, observam-se geralmente comportamentos como o descrito na figura 41. A velocidades de deformação suficientemente baixas a viscosidade é constante. Para velocidades mais elevadas, a viscosidade decresce, correspondendo esta região a uma linha recta num gráfico logarítmico, o que indica um comportamento concordante com a lei de potência.

Se forem recolhidos dados a velocidades suficientemente elevadas, é possível observar uma segunda região de viscosidade constante. Existem, assim, duas viscosidades Newtonianas, que limitam uma região concordante com a lei de potência.

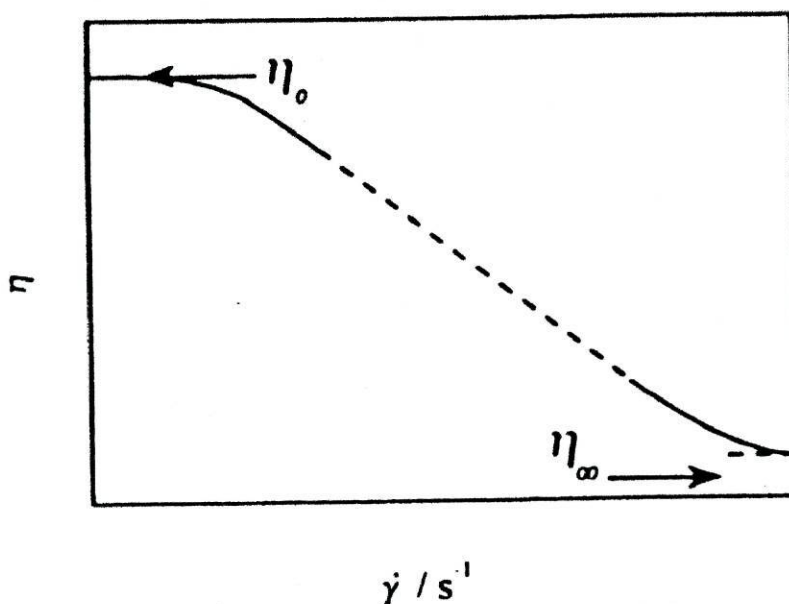
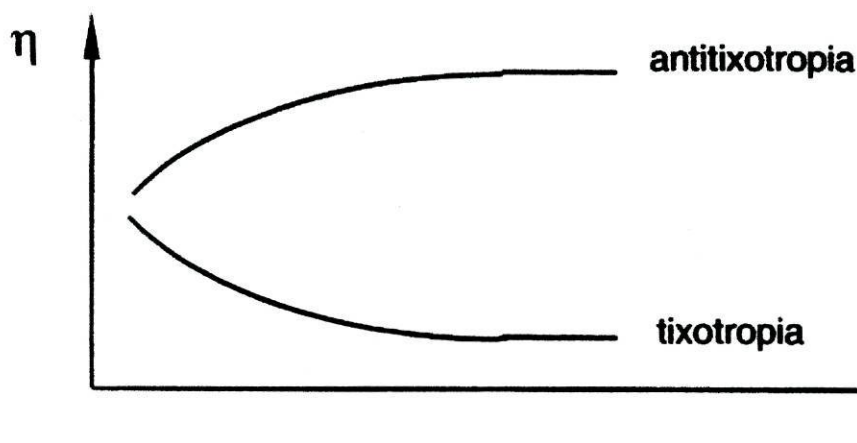


Figura 41 – Curva de viscosidade típica de sistema reofluidificante (escala logarítmica).

As preparações que apresentam comportamento dilatante são dispersões com uma elevada concentração de partículas. Em repouso, as partículas depositam-se de tal modo que ocupam o mínimo volume possível. Os espaços interpartículas são reduzidos e a quantidade de líquido presente é apenas a necessária para os preencher, exercendo um efeito lubrificante. Quando a suspensão é agitada, o volume dos espaços interpartículas aumenta e a quantidade de líquido torna-se insuficiente para assegurar a lubrificação, resultando daí um aumento da resistência ao escoamento, pelo que a viscosidade aumenta com a velocidade de corte<sup>[9]</sup>. Este comportamento é característico de sistemas com elevada quantidade de pigmentos. São exemplo as dispersões de amido em água, glicerina ou etilenoglicol com cerca de 40 - 50 % de amido e a suspensão aquosa de óxido de ferro vermelho 12 % (v/v)<sup>[4]</sup>.

Outro fenómeno importante que não é contemplado pela lei de Newton é a variação da viscosidade com o tempo, quando o fluido é deformado a velocidade constante. Distinguem-se dois tipos de comportamento (Fig. 42).

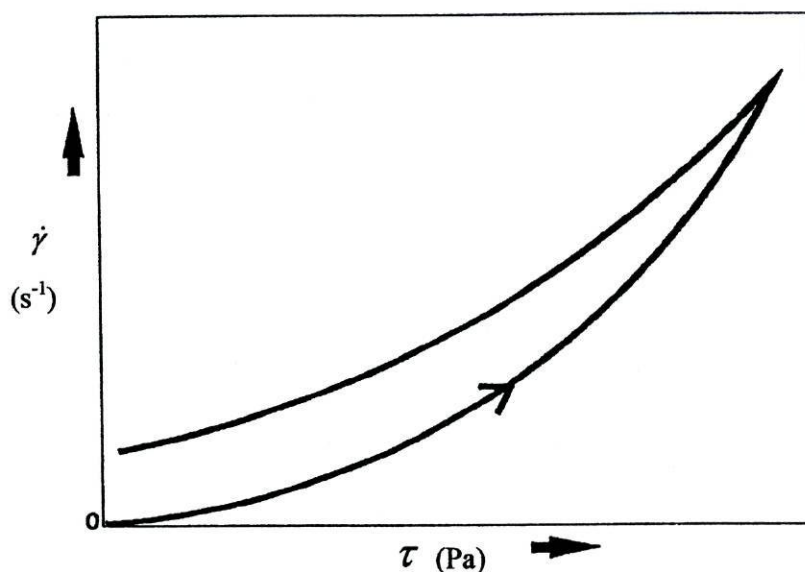
- Tixotropia – diminuição da viscosidade com o tempo de deformação
- Anti-tixotropia – aumento da viscosidade com o tempo de deformação



**Figura 42** – Representação gráfica do comportamento tixotrópico e anti-tixotrópico.

Estes fenómenos são em geral reversíveis, retomando o fluido a sua viscosidade inicial algum tempo após cessar a deformação<sup>[10]</sup>.

A tixotropia pode ser representada quantitativamente pela área de histerese entre as curvas ascendente e descendente de um gráfico que representa a relação velocidade de corte / tensão de corte (Fig. 43).



**Figura 43** – Representação de curva de escoamento com área de histerese.

Esta propriedade é particularmente importante na formulação de suspensões e emulsões. De uma forma geral, este tipo de produtos deve ser facilmente removido dos recipientes de acondicionamento, o que implica apresentarem baixas viscosidades. No entanto, baixas viscosidades favorecem a sedimentação e a formação de creme. A adição de um agente tixotrópico apresenta-se como uma solução, uma vez que proporciona elevadas viscosidades, retardando os fenómenos de instabilidade referidos, e, por outro lado, a agitação provoca a diminuição da viscosidade aparente, facilitando a remoção do produto da embalagem. Em repouso, a viscosidade inicial é recuperada contribuindo para uma maior estabilidade do produto<sup>[4]</sup>.

#### *Materiais viscoelásticos*

Com a deformação ocorre dissipação de energia através da fricção entre os elementos estruturais que constituem o material. Líquidos viscosos puros dissipam a energia mecânica instantânea e completamente, através da deformação não recuperável que é o escoamento. No outro extremo do espectro de comportamentos reológicos, os

sólidos elásticos puros têm a capacidade de armazenar energia mecânica e de libertá-la após a cessação do estímulo, completa e instantaneamente por meio de deformação limitada e completamente reversível, devido às fortes interações que se estabelecem entre os seus constituintes. Na realidade, muitos materiais não se comportam nem como viscosos puros nem como elásticos puros, mas exibem propriedades viscosas e elásticas em simultâneo. Estes materiais armazenam ou dissipam a energia fornecida nem completa nem instantaneamente. Sólidos viscoelásticos apresentam dissipação parcial da energia durante a excitação mecânica. Líquidos viscoelásticos submetidos a uma tensão constante escoam, mas armazenam parte da energia fornecida durante o escoamento, em vez de a dissiparem totalmente na forma de calor, de modo que parte da deformação é recuperada após cessação da tensão. O comportamento viscoelástico de um material é caracterizado pela duração temporal da sua resposta a um estímulo mecânico. A elasticidade domina sempre em tempos de observação suficientemente curtos, mas à medida que o tempo aumenta predomina o comportamento viscoso<sup>[11]</sup>.

##### 4.1.1.2. Tipos de ensaios de avaliação do comportamento reológico

###### *Testes estacionários*

Este tipo de ensaios é utilizado usualmente para a determinação da viscosidade aparente. Embora constituam uma técnica útil, nestes ensaios ocorre a destruição da estrutura dos sistemas, pelo que não descrevem completamente o comportamento reológico dos materiais<sup>[12]</sup>. Este ensaio decorre em regime estacionário. Várias geometrias podem ser utilizadas. Neste trabalho, os ensaios estacionários realizaram-se com a geometria cone-prato. Nessa situação, a tensão de corte é aproximadamente constante em todo o fluido e é dada por:

$$\tau = \frac{3M}{2\pi R^3} \quad (3)$$

onde R é o raio do prato e M é o momento de torção (N.m) sendo a velocidade de deformação em corte igual a:

$$\dot{\gamma} = \frac{\omega}{\beta} \quad (4)$$

onde  $\omega$  é a velocidade angular e  $\beta$  o ângulo da geratriz do cone com o prato.

### *Testes dinâmicos*

Quando um material viscoelástico é submetido a uma tensão sinusoidal, a uma determinada frequência  $f$ , a deformação complexa  $\gamma^*$  é definida pela expressão:

$$\gamma^* = \gamma_0 \cdot e^{i \cdot \omega \cdot t} \quad (5)$$

onde  $\omega$  é a frequência angular ( $\omega = 2\pi \cdot f$ ),  $t$  é o tempo e  $i$  é o número imaginário  $\sqrt{-1}$ .

De igual modo, a tensão complexa  $\tau^*$  pode ser representada da seguinte forma:

$$\tau^* = \tau_0 \cdot e^{i(\omega \cdot t + \delta)} \quad (6)$$

em que  $\delta$  é o ângulo de dissipação ou ângulo de fase.

O comportamento dos materiais é caracterizado pelo módulo complexo  $G^*$  que compreende as componentes elástica ( $G'$ ) e viscosa ( $G''$ ).

$$G^* = \frac{\tau^*}{\gamma^*} = G' + iG'' \quad (7)$$

$G^*$  pode ser escrito numa forma alternativa equivalente:

$$G^* = |G^*| \cos \delta + i |G^*| \sin \delta \quad (8)$$

onde

$$|G^*| = \sqrt{G'^2 + G''^2} \quad (9)$$

é a norma do módulo complexo.

A razão entre a energia dissipada e a energia armazenada é traduzida pela tangente de dissipação, de acordo com a expressão:

$$\tan \delta = \frac{G''}{G'} \quad (10)$$

No caso de ensaios dinâmicos, é aplicada uma dada tensão ou deformação que varia sinusoidalmente em função do tempo a uma frequência  $\omega = 2\pi.f$ , registando-se a deformação ou tensão resultante. Se o comportamento é linear, o sinal da resposta é ele próprio sinusoidal, com a mesma frequência do estímulo, mas desfasado com um ângulo de fase  $\delta$ . Um sólido elástico puro responde instantaneamente à excitação, de forma que o ângulo de fase é neste caso 0 e  $G'' = 0$ . Um líquido viscoso puro flui instantaneamente sob acção de uma velocidade de deformação,  $G' = 0$  e  $\delta = \pi/2$ . No caso geral de um material viscoelástico, verifica-se que  $0 < \delta < \pi/2$ .  $G'$  reflecte a contribuição elástica para a tensão e  $G''$  a viscosa.  $G'$  mede a energia armazenada e recuperada em cada ciclo e é, por isso, designado módulo de conservação, enquanto que  $G''$  mede a energia libertada sob a forma de calor durante o ciclo e é designado módulo de dissipação (Fig. 44).

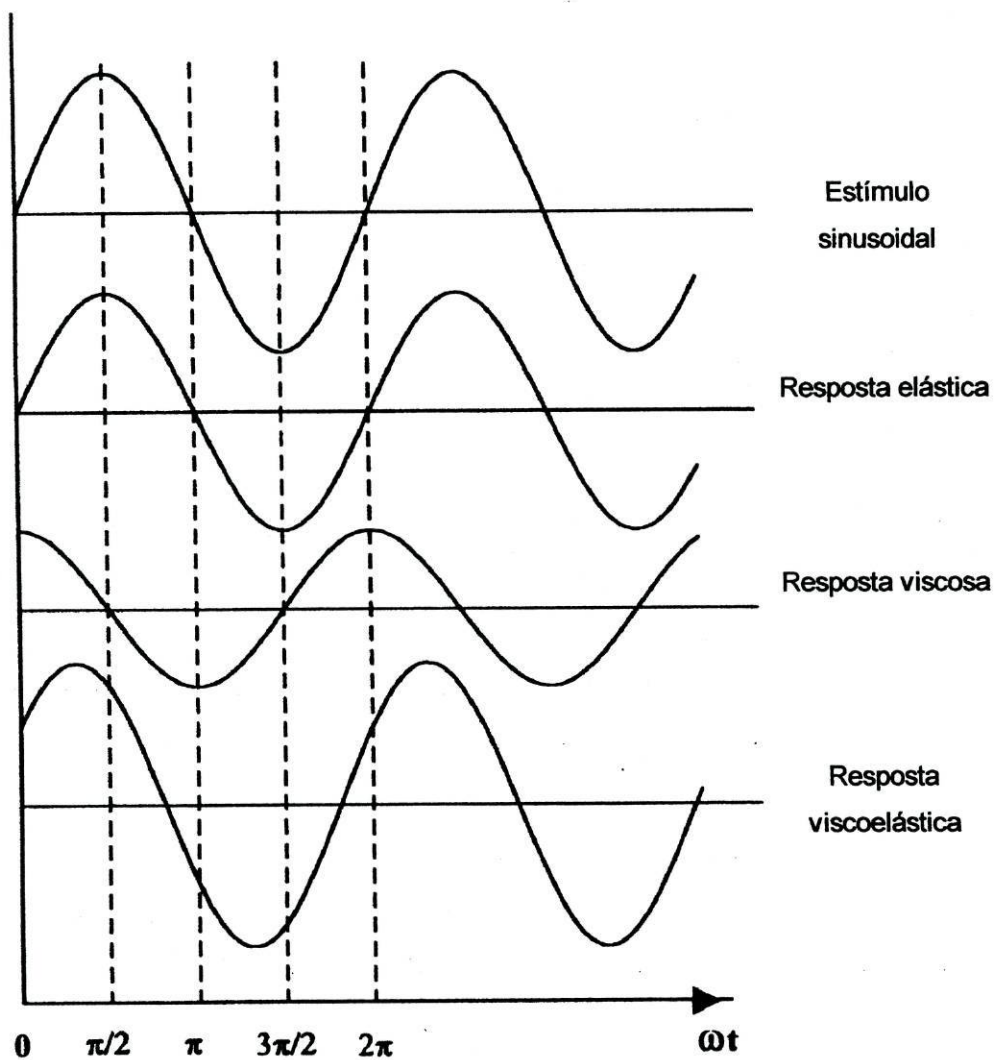


Figura 44 – Representação dos ensaios dinâmicos.

O comportamento viscoelástico linear é descrito pela variação de  $G'$  e  $G''$  com a frequência, obtendo-se uma curva que é vulgarmente designada por espectro mecânico. O comportamento mais comum de sistemas reais está representado qualitativamente na figura 45. Este comportamento é apenas observado se existirem dados para um intervalo alargado de valores de frequência.

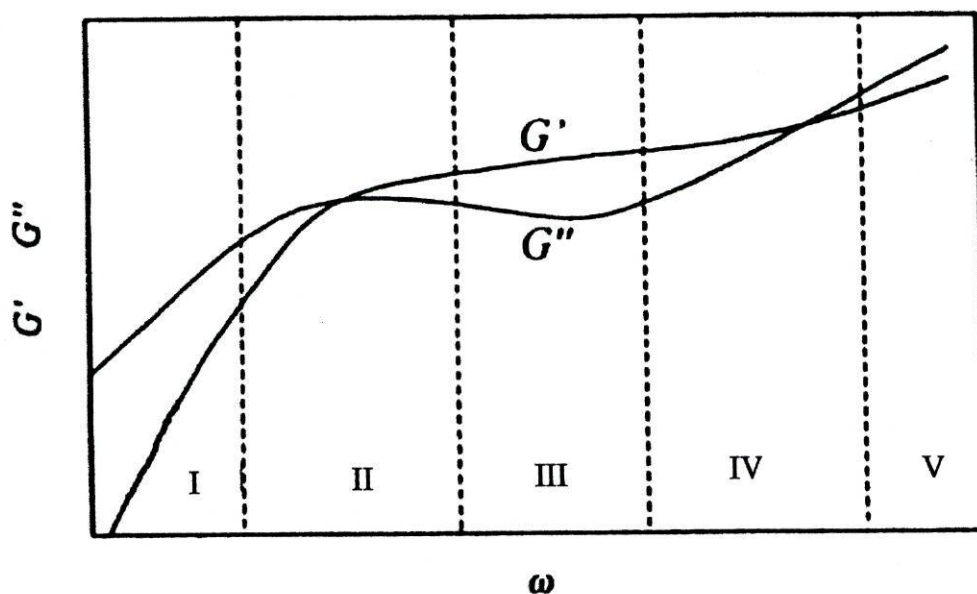


Figura 45 – Várias regiões do espectro mecânico de líquidos não Newtonianos.

Várias regiões específicas do espectro podem diferenciar-se, nomeadamente:

- Região viscosa ou terminal (I) onde o módulo de dissipação predomina e o comportamento viscoso é predominante. Todos os materiais exibem esta região, inclusive os sólidos. No entanto, os valores de frequência a que é observada são tão baixos que os instrumentos oscilatórios não conseguem detectar esta parte da curva. A frequências suficientemente baixas,  $G''$  varia linearmente com o aumento da frequência, enquanto que  $G'$  é quadrático.
- A região de transição para escoamento (II) tem esta designação uma vez que, observando a curva a partir das frequências mais elevadas,  $G''$  começa a ser significativo, ocorrendo a transição dos módulos a uma dada frequência.
- Na região “plateau” (III) o comportamento elástico é dominante. Na maior parte dos casos, é observado o que parece um patamar, embora exista sempre uma ligeira dependência da frequência. O valor de  $G''$  diminui até um mínimo, antes de aumentar novamente.

- Na região “leathery” (IV), devido à relaxação a elevadas frequências e mecanismos de dissipação, o valor de  $G''$  aumenta novamente e de forma mais acentuada que  $G'$ . É observada uma nova frequência de transição dos módulos.
- Para as frequências mais elevadas que se podem encontrar normalmente neste tipo de ensaios, é observada a região vítrea (V) onde  $G''$  predomina de novo e continua a aumentar de uma forma mais acentuada que  $G'$ .

Na gama de frequências usualmente atingida pelos reómetros, é vulgar observarem-se apenas duas regiões<sup>[8]</sup>.

Os espectros mecânicos constituem autênticas impressões digitais dos materiais, fornecendo informação acerca da sua estrutura. A figura 46 representa os espectros mecânicos típicos de quatro categorias de materiais.

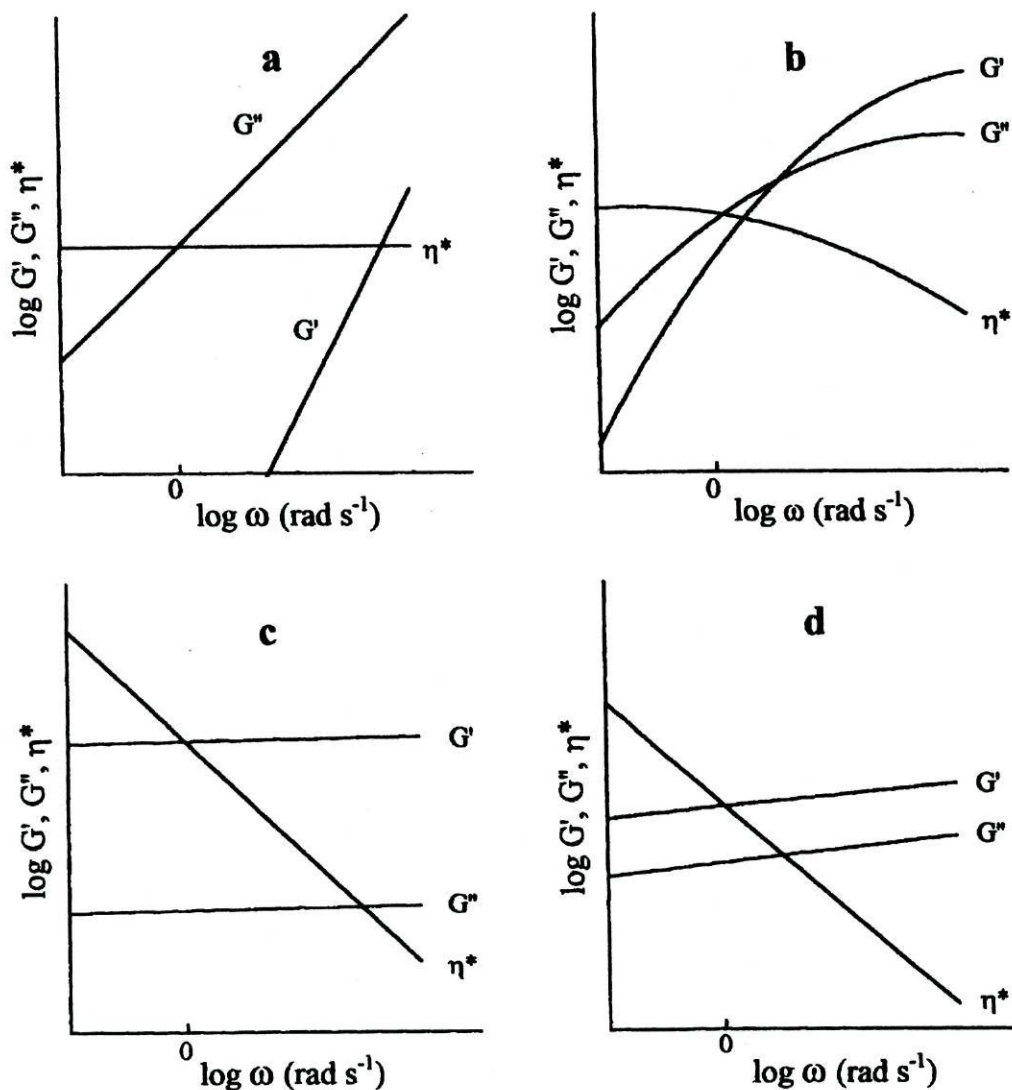


Figura 46 – As quatro principais categorias de espectros mecânicos. a) solução diluída; b) solução de polímeros emaranhados; c) gel forte; d) gel fraco.

Usualmente, a linearidade é estabelecida pela verificação da constância de  $G'$  e  $G''$  quando a amplitude da tensão ou deformação é aumentada, obtendo-se o designado varrimento em tensão.

Ensaio dinâmico a frequências fixas são muito úteis para monitorizar alterações nas propriedades viscoelásticas dos materiais durante o envelhecimento ou durante transições estruturais. Os ensaios oscilatórios têm interesse neste tipo de aplicações uma vez que quando os ensaios são efectuados na zona de viscoelasticidade linear, a amplitude é suficientemente pequena para não interferir com a microestrutura ou o mecanismo de maturação<sup>[8]</sup>.

Este método é extensamente utilizado para acompanhar o processo de gelificação e pode ter interesse para monitorizar a recuperação tixotrópica<sup>[21]</sup>. Com efeito, o comportamento tixotrópico pode ser avaliado recorrendo a testes constituídos por três intervalos. Os intervalos 1 e 3 são ensaios oscilatórios, efectuados nas mesmas condições, e o intervalo 2 é um teste rotacional. Um produto é considerado tixotrópico se o valor de  $G'$  no 3º intervalo alcançar o valor de  $G'$  do final do 1º intervalo, ao fim de um dado intervalo de tempo que depende da aplicação do produto<sup>[13]</sup>.

Os ensaios dinâmicos têm também interesse na determinação de transições de fase. A determinação da temperatura de transição gel/sol tem sido determinada recorrendo a métodos simples baseados em critérios macroscópicos, nomeadamente o método da esfera em queda (“falling ball method”)<sup>[14-16]</sup> e método de agitação do tubo de ensaio (“test-tub tilting method”)<sup>[17,18]</sup>. No entanto, estes métodos apresentam excessiva dependência das condições experimentais.

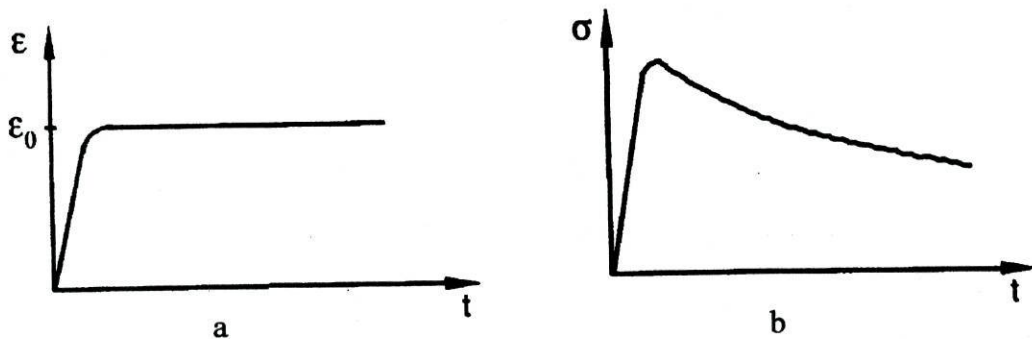
Experimentalmente, a determinação da temperatura de gelificação para geles físicos acarreta várias dificuldades, uma vez que a rede tridimensional incipiente é frágil na proximidade do ponto de gelificação. Idealmente, as determinações reológicas deveriam efectuar-se a deformação e frequência nulas. No entanto, as condições seleccionadas devem garantir simultaneamente perturbações mínimas do sistema e um sinal com amplitude satisfatória. Vários critérios têm sido utilizados para a determinação da temperatura crítica de gelificação, tais como um valor de tangente de dissipação independente da frequência, um significativo aumento de  $G'$  num intervalo restrito de temperaturas ou a transição dos módulos de conservação e dissipação. A determinação da transição gel/sol pode também ser avaliada com ensaios dinâmicos, sem apresentar algumas das desvantagens referidas para avaliação da temperatura crítica de gelificação. Com efeito, os ensaios dinâmicos apresentam potencialidade para determinar as temperaturas de fusão de geles, uma vez que fornecem informação do ponto no qual as conexões coloidais são interrompidas e o escoamento é iniciado.

Num estudo comparativo de diferentes métodos de avaliação de transições de fase em organogeles de HSA e nitrobenzeno, foi concluído que a reometria era o método mais apropriado para estimar as temperaturas de transição gel/sol<sup>[19]</sup>.

*Testes estáticos*

O objectivo destes ensaios é caracterizar a dependência temporal do comportamento mecânico dos materiais. São utilizados dois tipos de testes, os de relaxação e os de fluência.

Nos testes de relaxação, uma dada deformação é rapidamente imposta e mantida constante por um período de tempo suficientemente longo (Fig. 47-a). Durante esse período, é medida a tensão necessária para manter a deformação aplicada, verificando-se que diminui progressivamente com o tempo (Fig. 47-b). Este fenómeno de diminuição da tensão a deformação constante é designado relaxação.



**Figura 47** – Ensaios de relaxação. a) solicitação; b) resposta do material.

No teste de fluência, é aplicada uma tensão no instante inicial, que permanece constante durante um certo intervalo de tempo. A deformação é registada em função do tempo, observando-se um aumento contínuo até ser atingido um eventual estado de equilíbrio. Se no instante  $t_d$  a tensão for rapidamente removida, verifica-se a diminuição da deformação ao longo do tempo até ser atingido um valor constante, que poderá ser nulo (Fig. 48).

Este fenómeno tem a designação de recuperação e o teste é denominado teste de fluência-recuperação<sup>[10]</sup>.

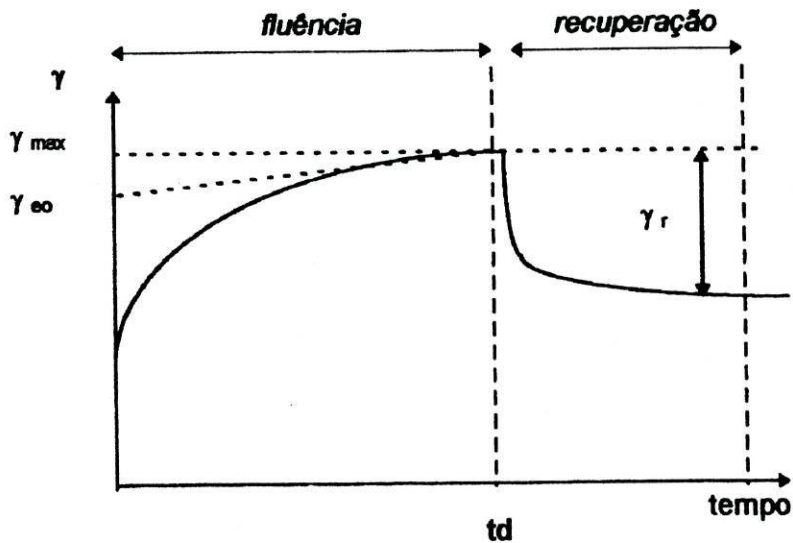


Figura 48 – Curva típica de um ensaio de fluência – recuperação.

Este tipo de teste é útil para descrever processos a longo termo. Nalguns casos a estrutura do material é tão frágil que mesmo tensões muito pequenas podem destruí-la. De forma a efectuar testes oscilatórios, a frequência deveria ser tão baixa (tempos longos) que o material poderia sofrer alterações devido à evaporação ou outra alteração natural. A alternativa é efectuar um teste estático como o ensaio de fluência<sup>[20]</sup>.

Para muitos materiais e em certas condições de ensaio, verifica-se que o quociente entre a tensão e a deformação é só função do tempo e não dos valores da tensão e da deformação. Nesse caso, a resposta a um teste de relaxação fica completamente caracterizada pelo módulo transitório:

$$G(t) = \frac{\tau(t)}{\gamma_0} \quad (11)$$

De igual modo, a resposta a um ensaio de fluência pode ser descrita pela susceptibilidade mecânica transitória:

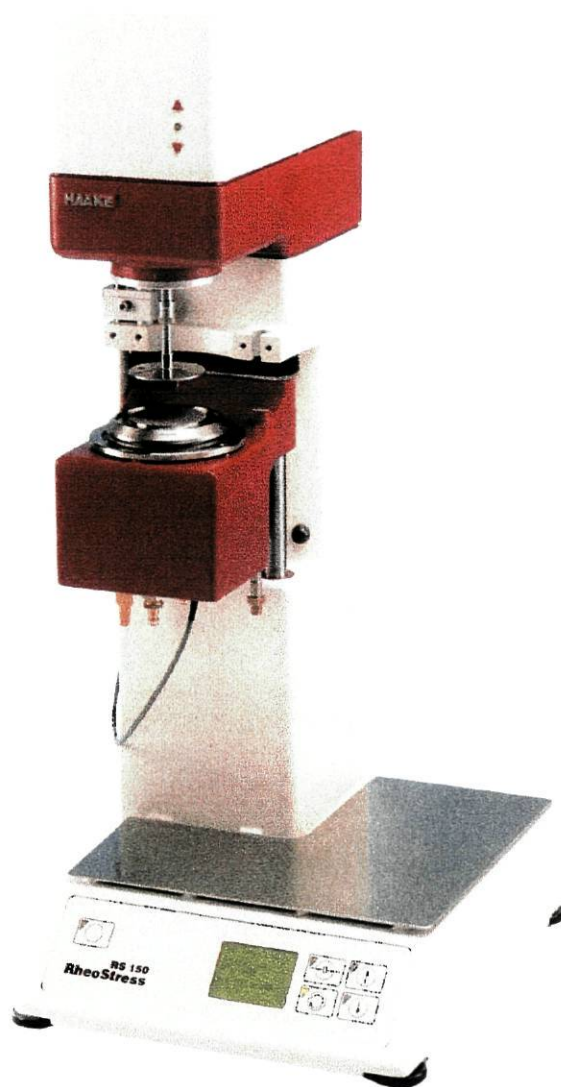
$$J(t) = \frac{\gamma(t)}{\tau_0} \quad (12)$$

No caso de um líquido ideal, ocorre escoamento assim que é aplicada a tensão e a deformação aumenta em função do tempo. Uma vez que o escoamento é uma deformação irreversível, após a remoção da tensão a deformação mantém o seu valor.

Para um sólido ideal, é atingido instantaneamente um valor constante de equilíbrio de deformação após aplicação da tensão e esta deformação completamente reversível atinge o valor zero logo que é removida a tensão<sup>[11]</sup>.

##### 4.1.1.3. Equipamento

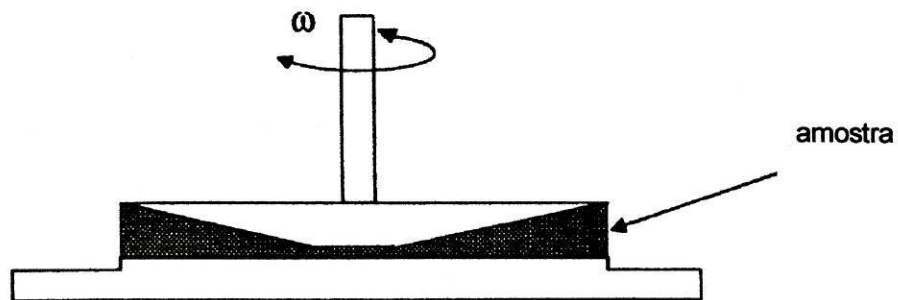
De acordo com o modo de operação, distinguem-se dois tipos de reómetros: de tensão controlada e deformação controlada. A força da gravidade que afecta todos os tipos de movimento é uma tensão constante. Assim, qualquer processo que ocorra em tempo real decorre a tensão constante. No entanto, várias operações mecânicas como a extrusão, são exemplos de processos que decorrem a velocidade de deformação controlada. O uso de instrumentos de tensão controlada apresenta algumas vantagens em relação ao outro tipo. O facto de ocorrer movimento, por mais pequeno que seja, pode ser suficiente para alterar estruturas frágeis como estruturas reticulares de geles e o valor de cedência não pode ser medido directamente num reómetro de velocidade de deformação controlada<sup>[20]</sup>.



**Figura 49** – Representação do reómetro Haake Rheostress RS 150 utilizado neste trabalho.

Neste trabalho, foram utilizados dois reómetros. Um é o reómetro de tensão controlada Haake Rheostress RS 150 (Fig. 49) com geometria cone/prato (Fig. 50). O prato possui 60 mm de diâmetro e o cone apresenta as seguintes dimensões: 35 mm de diâmetro, 0,101 mm de truncatura e ângulo de  $2^\circ$ , sendo o prato estacionário. Este tipo de geometria proporciona velocidades de deformação uniformes ao longo de toda a amostra. Outros tipos de geometrias possíveis são pratos paralelos e cilindros concêntricos<sup>[8]</sup>. Foi também utilizado o reómetro A R. 2000. Neste reómetro, o controlo da temperatura é realizado pelo próprio instrumento (sistema “Peltier”) ligado a um

banho de circulação. O sistema de medida foi também o sistema cone/prato (cone com 40 mm de diâmetro, ângulo de 2 ° e 55  $\mu\text{m}$  de truncatura)



**Figura 50** – Representação do sistema de medida cone/prato.

### 4.1.2 Análise de Textura

A organização internacional de normalização (ISO – International Organization for Standardization)<sup>[21]</sup> define textura como o conjunto das propriedades reológicas e atributos estruturais percebidos por meios mecânicos, tácteis e, quando apropriados, pelos receptores auditivos e visuais. Várias definições foram propostas por diferentes autores, porventura nenhuma completamente satisfatória. Segundo Jackamn *et al.*, a textura compreende todas as características físicas percebidas pelo sentido do tacto que estão relacionadas com a deformação sob acção de uma força e são medidas com objectividade em termos de força, distância e tempo<sup>[22]</sup>. Esta definição considera um ponto fundamental que é o facto da textura não poder ser avaliada se o material não for deformado.

A textura, em conjunto com o aspecto e o sabor, constituem os três principais factores da aceitabilidade de alimentos. Com efeito, nesta área, é grande o interesse na análise de textura, tendo-se desenvolvido vários instrumentos para avaliação das propriedades de textura<sup>[23-26]</sup> e procurado estabelecer correlação com parâmetros sensoriais<sup>[27-30]</sup>. Mais recentemente, tem sido investigada a textura de produtos farmacêuticos, em particular de sistemas de aplicação tópica<sup>[31-37]</sup>. No desenvolvimento de formas farmacêuticas de aplicação tópica, podem ser definidos vários atributos desejáveis que contribuem em última análise para a aceitação por parte dos pacientes e melhoria da eficácia clínica. Estes incluem boa adesividade (para assegurar a retenção no local de aplicação) e propriedades mecânicas adequadas (facilidade de remover o conteúdo do recipiente de acondicionamento e facilidade de aplicação)<sup>[34]</sup>. Um dos ensaios mais utilizados é a análise do perfil de textura (TPA – "Texture Profile Analysis"), no qual a amostra é comprimida duas vezes a uma distância e velocidade definidas, existindo um período de espera entre as compressões. Este teste é também referido como teste das duas dentadas, uma vez que se pretende reproduzir a acção de duas dentadas espaçadas um certo intervalo de tempo. A análise do gráfico Força-Distância ou Força-Tempo resultante permite a obtenção de parâmetros que são correlacionados com propriedades mecânicas. Uma curva tipo deste ensaio está representada na figura 51.

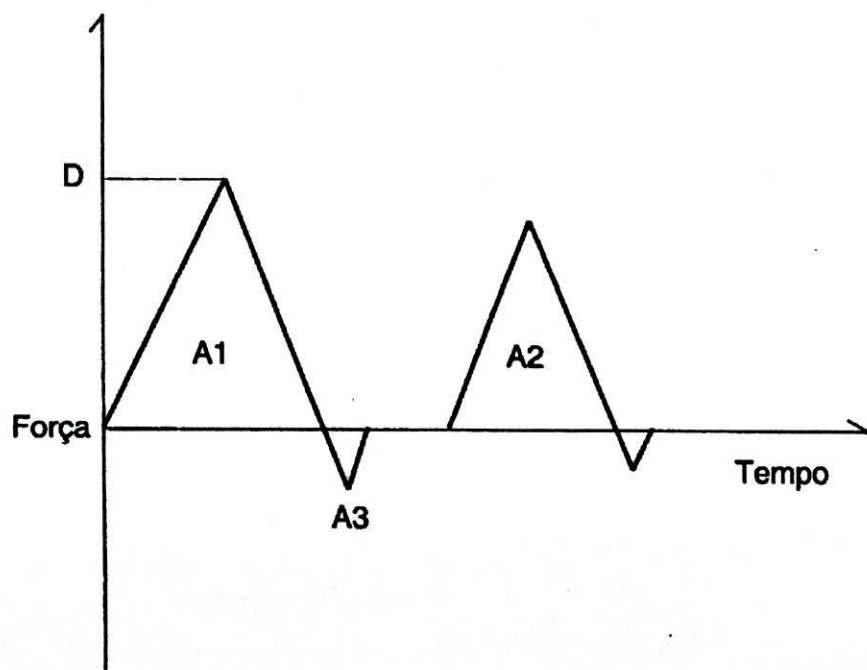


Figura 51 – Curva tipo do ensaio TPA.

Este tipo de ensaio permite a obtenção de parâmetros correlacionados com atributos com interesse na área alimentar, designadamente masticabilidade e gomosidade. Os principais parâmetros de interesse para produtos farmacêuticos e cosméticos são correlacionados com os resultados do primeiro ciclo, pelo que, por vezes, é realizado o designado teste de penetração<sup>[31]</sup>, em tudo idêntico ao anterior, excepto pelo facto de só se efectuar um ciclo. Assim, a sonda penetra a amostra a uma determinada velocidade e uma distância pré-definida, após o qual retorna para uma posição a uma distância pré-determinada, acima da amostra.

A tabela XXIX refere as várias propriedades de textura, suas definições e correlação com texturograma.

**Tabela XXIX – Propriedades de Textura: definição e correlação com texturograma<sup>[26,34]</sup>.**

<b>Propriedade</b>	<b>Definição reológica</b>	<b>Correlação com texturograma</b>
Firmeza	Força necessária para provocar uma dada deformação	Força correspondente ao pico máximo do primeiro ciclo (D)
Adesividade	Trabalho desenvolvido para ultrapassar as forças atractivas entre a superfície da sonda e a superfície da amostra	Área negativa do primeiro ciclo (A3)
Coesividade	Força das ligações internas que definem a estrutura do material	Razão área positiva 2º ciclo / área positiva 1º ciclo (A2/A1)
Elasticidade	Velocidade a que o material deformado recupera da deformação após cessar a força	Razão distância até o pico máximo do 2º ciclo/ distância até o pico máximo do 1º ciclo
Fracturabilidade	Força que provoca a fractura do material	Força correspondente ao primeiro pico da curva quando existe mais do que um pico
Gomosidade	Energia necessária para desintegrar um produto semi-sólido originando um produto adequado à deglutição	firmeza * coesividade
Masticabilidade	Energia necessária para mastigar um produto sólido originando um produto adequado à deglutição	gomosidade * elasticidade
Compressibilidade	Força por unidade de tempo necessária para deformar o produto	Área positiva do primeiro ciclo (A1)

A figura 52 representa o texturómetro utilizado nestes ensaios.



**Figura 52** – Representação do texturómetro TA-XT2i utilizado nos ensaios de textura.

### 4.1.3 Avaliação da estabilidade física

O objectivo geral de um teste de estabilidade é determinar se um dado produto acondicionado na embalagem onde vai ser comercializado tem um prazo de validade adequado às condições nas quais decorrerá a sua comercialização<sup>[38]</sup>. Outros objectivos mais específicos poderão ser:

- avaliação da estabilidade de um produto
- avaliação da compatibilidade produto-embalagem
- comparação da estabilidade de um produto preparado com uma fórmula modificada com a do produto original
- comparação da estabilidade de um produto preparado com novo equipamento com a do produto original
- comparação da estabilidade de um produto com uma nova embalagem com a do produto acondicionado na embalagem original
- estudo do efeito de novas matérias-primas provenientes de um novo fornecedor na estabilidade do produto

Esta lista poderá ser alargada a outras situações, como é o caso do desenvolvimento de novos produtos. Nesse caso, é importante desenvolver ensaios de estabilidade preliminares por forma a identificar problemas nos estádios iniciais do processo de desenvolvimento e eliminar formulações que apresentem mais problemas<sup>[39]</sup>.

Existem vários procedimentos utilizados para avaliar a estabilidade de um produto com o objectivo de fornecer informação no mais curto espaço de tempo. Os ensaios de estabilidade acelerada são desenvolvidos para aumentar a velocidade de degradação química ou alteração física de uma substância activa ou forma farmacêutica, utilizando condições de armazenamento exageradas,<sup>[40]</sup> tais como elevadas temperaturas e humidades. A tabela XXX resume os tipos de testes para avaliação da estabilidade.

**Tabela XXX – Tipos de testes de estabilidade**

---

***Tipos de testes de estabilidade***

---

Temperaturas elevadas

Humidades elevadas

Testes cíclicos

Testes congelação/descongelação

Testes mecânicos

Exposição à luz

---

Os testes conduzidos a temperaturas elevadas são valiosos indicadores de estabilidade, mas não de instabilidade. Com efeito, a uma temperatura muito afastada da “normal” podem ocorrer alterações que nunca ocorreriam à temperatura “normal”, levando à exclusão de amostras com possível interesse. Os testes que decorrem a humidades elevadas podem ser aplicados à avaliação das alterações da embalagem de acondicionamento e das suas propriedades de barreira após armazenamento nessas condições. Outro tipo de testes de estabilidade são os ciclos de temperatura e/ou humidade, testes mecânicos e testes de congelação/descongelação. Os ensaios em que as condições são alteradas periodicamente podem revelar mais rapidamente alterações do que os testes conduzidos a temperatura ou humidade constante. Os ensaios de congelação/descongelação permitem evidenciar a estabilidade de emulsões, tendência para cristalização, deposição ou aumento da opacidade. Testes mecânicos, como os testes vibratórios, podem ser úteis, nalguns casos, como na avaliação da possibilidade de ocorrência de “demixing” em pós ou grânulos, separação de fases de emulsões ou colapso de espumas<sup>[41]</sup>.

Nos ensaios de estabilidade, as amostras são avaliadas a intervalos de tempo definidos, registando-se alterações de propriedades críticas, tais como atributos físicos (cor, aspecto, consistência), químicos (pH, doseamento de substâncias activas) e biológicos (contaminação microbiana).

### 4.1.4 Análise sensorial

O termo “análise sensorial” surgiu na ciência alimentar, tendo sido definida como uma disciplina científica utilizada para evocar, medir, analisar e interpretar reacções às características dos alimentos e materiais que são percebidas pelos sentidos da visão, olfacto, gosto, tacto e audição.

Vários métodos são utilizados para estudar a percepção sensorial, que se incluem em três categorias gerais<sup>[42]</sup>.

- Testes discriminativos, em que a ênfase está nas diferenças dos atributos. São colocadas questões como “como é que o atributo X difere entre as amostras?”
- Testes descritivos, que constituem uma descrição sensorial completa, tendo em conta todas as sensações percebidas quando o produto é avaliado
- Testes afectivos em que a aceitação (preferências e gostos) é testada

Os testes executados neste trabalho serão descritos com mais pormenor.

#### *Testes Afectivos*

O principal objectivo dos testes afectivos é avaliar a resposta (preferência ou aceitação) de potenciais consumidores de um produto. As razões para optar pela realização deste tipo de testes relacionam-se com uma das seguintes: manutenção dos atributos de um produto, optimização de produtos, desenvolvimento de novos produtos e prospecção de mercado. Os métodos usados neste tipo de testes são classificados em duas principais categorias com base no principal objectivo do teste. Nos testes de preferência, o objectivo é escolher um produto (o preferido) de entre vários produtos, não dando contudo indicação se os produtos preteridos são ou não do agrado do avaliador. O outro tipo de teste é o teste de aceitação ou teste de avaliação do grau de satisfação dos consumidores, que informa quanto é que um produto é apreciado pelos consumidores. O produto pode ser comparado com um produto reconhecido como muito apreciado pelos consumidores e é utilizada uma escala hedónica para indicar o

grau de apreciação. Através das classificações relativas do teste, é possível inferir a preferência<sup>[43]</sup>.

##### *Testes Descritivos*

A análise descritiva é um método sensorial no qual os atributos de um produto são identificados e quantificados por indivíduos que foram especificamente treinados para esse fim.

A análise descritiva pode ser aplicada em diversas situações, tais como:

- Documentação das características sensoriais de um produto
- Identificação e quantificação das propriedades sensoriais de forma a orientar o desenvolvimento de novos produtos
- Correlação de parâmetros instrumentais e químicos com respostas sensoriais
- Controlo da qualidade
- Interpretação das respostas dos consumidores

Um dos métodos descritivos mais utilizados é designado por Análise Descritiva Quantitativa “Quantitative Descriptive Analysis – QDA”

Este método baseia-se na capacidade dos avaliadores verbalizarem as percepções de um produto de uma forma consistente<sup>[44]</sup>. Neste método, é enfatizada a escolha e desenvolvimento de terminologia adequada, gerada a partir do contacto do painel com o produto e materiais de referência. Os avaliadores efectuem a análise individualmente, sem contacto com os outros membros do painel, sendo a avaliação registada numa escala linear. Os dados são tratados estatisticamente e são apresentados na forma gráfica, mais correntemente num gráfico tipo aranha. De um modo geral, este método fornece as seguintes informações:

- Listagem completa dos atributos sensoriais (baseada nas percepções)
- Ordem de ocorrência dos atributos
- Intensidade relativa medida para cada atributo em vários testes
- Análise estatística das respostas

Outro tipo de procedimento designa-se “Spectrum”. Este método constitui uma caracterização completa e detalhada dos atributos sensoriais de um produto, fornecendo indicação dos atributos sensoriais percebidos e da intensidade ou nível de cada um. Quer os aspectos qualitativos, quer os aspectos quantitativos são realçados com este procedimento. Para a avaliação dos produtos é utilizada uma escala com âncoras<sup>[45]</sup>. De uma forma geral, o método “Spectrum” fornece os seguintes dados:

- Descrição das principais categorias sensoriais do produto
- Separação e descrição detalhada de cada atributo sensorial no seio de cada categoria
- Intensidade percebida de cada atributo sensorial
- Avaliação estatística dos dados descritivos

Os factores mais importantes percebidos pelos consumidores em relação aos produtos cosméticos são os efeitos biológicos e os efeitos sensoriais. Considerando o uso repetido de um produto, o seu toque cutâneo deve ser agradável para o utilizador. Assim, a análise sensorial tem sido aplicada a produtos cosméticos, considerando a enorme importância que as propriedades sensoriais têm na apreciação do produto<sup>[46-52]</sup>.

### 4.1.5 Ensaio de biometria cutânea

O termo hidratação cutânea refere-se, genericamente, à manutenção de um conteúdo hídrico adequado ao nível da epiderme em geral e do estrato córneo (EC) em particular, de forma a manter as condições adequadas ao normal desempenho das “funções de barreira” desempenhadas por esta camada. Estudos “in vitro” sugerem que estas propriedades se mantêm, desde que o conteúdo em água do EC se mantenha acima dos 10 %<sup>[53, 54]</sup>. A hidratação cutânea é, no entanto, uma variável de difícil abordagem, dependente de factores como sexo, idade, raça, área de pele considerada e condições ambientais. Diferentes métodos foram propostos para a determinação desta variável, baseados em inúmeros princípios – propriedades eléctricas, mecânicas, térmicas e espectrométricas. Os métodos electrométricos tornaram-se dos mais utilizados em virtude da sua fiabilidade e facilidade de operação. O seu princípio de funcionamento baseia-se na determinação das alterações de natureza eléctrica – Impedância, Resistência e Capacitância, detectáveis à superfície da epiderme por utilização de correntes eléctricas de diferentes frequências. Foi demonstrado que a medida da capacitância em relação às medições de impedância ou condutância da pele apresentava diversas vantagens, nomeadamente:

- o contacto entre o aparelho e a pele é minimizado e reproduzido a pressão constante
- a acumulação de água por baixo da sonda (devido à perda transepidérmica) é evitado pela curta duração do contacto (aproximadamente 3 s) e por uma superfície de contacto da sonda com a pele mínima
- a utilização da medida da capacitância para abordagem da hidratação cutânea parece ser muito menos afectada pela temperatura e humidade relativa que os restantes métodos de referência

A corneometria (designação adoptada para a metodologia mais utilizada com esta finalidade) constitui, na actualidade, o método de referência mais utilizado, quer na investigação fundamental, quer na aplicação ao estudo da eficácia de produtos de aplicação tópica<sup>[55-59]</sup>. A medição é efectuada através da cabeça da sonda, colocada

paralelamente à superfície cutânea, onde se encontram dois circuitos paralelos. A mola interior assegura o estabelecimento do contacto a pressão constante, evitando assim fenómenos adicionais de oclusão, enquanto uma membrana de polietileno evita o contacto directo entre os elementos condutores da sonda e a pele. A medição da capacitância registada pelo corneómetro em contacto com o estrato córneo é função do conteúdo em água deste último. Os valores de hidratação são expressos em unidades arbitrárias (UA), parecendo existir uma relação próxima no intervalo de 60-120 UA onde se estima que 1 UA corresponde a 0,2-0,9 mg de água por grama de EC anidro, determinada pelo método gravimétrico<sup>[53]</sup>. Este método permite estimar o teor de água na epiderme até uma profundidade no intervalo entre 60 a 100  $\mu\text{m}$ <sup>[60]</sup>.

A determinação da hidratação é influenciada por numerosos factores, que podem condicionar a interpretação final dos resultados. É necessário, assim, tomar precauções experimentais tais como a limpeza da sonda entre medições e efectuar as determinações no mínimo em triplicado, mas em locais próximos. A reprodutibilidade dos resultados depende das condições ambientais. A temperatura ambiente deve situar-se entre 20-22 °C, de forma a minimizar a produção de suor, e, idealmente, a humidade relativa deve encontrar-se entre 40 e 60%. É igualmente aconselhável permitir a climatização dos voluntários durante aproximadamente 20 minutos antes do início das medições<sup>[60]</sup>.

O “design” do estudo deve contemplar o uso de uma substância controlo (tal como glicerina em água), um “site” sem tratamento (controlo negativo) e a standartização dos “sites” de aplicação das amostras<sup>[61]</sup>. Estudos anteriores confirmam que a variabilidade intra e inter individual é menor para a face interna do antebraço do que para a palma da mão<sup>[62]</sup>. Outro aspecto a ter em conta é o resíduo do produto. Uma vez que substâncias presentes entre o eléctrodo e a pele, tais como pêlos, óleos e ceras podem afectar os resultados, naturalmente os componentes não absorvidos da formulação influenciam os valores de capacitância<sup>[55]</sup>. É também recomendável um período prévio ao ensaio em que não se utilize nenhum produto hidratante<sup>[61]</sup>.

Os estudos são essencialmente de dois tipos: testes de aplicação única e testes de aplicação repetida. Nos primeiros, é monitorizada a evolução temporal da hidratação após aplicação do produto. Este ensaio é menos sensível a alterações ambientais a longo prazo. As medições efectuam-se antes de aplicar o produto e periodicamente até 4-6 h após a aplicação do produto. A primeira medição deve efectuar-se no mínimo 30 minutos após a aplicação do produto. Este ensaio pode ser predictivo.

Ensaio de aplicação repetida são mais realísticos, sendo aplicados na avaliação da melhoria das condições da pele, após aplicação prolongada dos produtos em teste.

Neste tipo de ensaio, a alteração das condições ambientais, tais como alterações climáticas devidas à mudança de estação, podem influenciar os resultados<sup>[60]</sup>.

Sob o ponto de vista dermo-cosmetológico, a quantificação da fracção lipídica da película hidro-lipídica superficial tem-se revestido de grande interesse, sobretudo para o desenvolvimento de produtos destinados a diferentes níveis de produção sebácea, bem como à recomendação e aconselhamento de produtos cosméticos de limpeza e de cuidados especiais. É reconhecido também o papel fundamental dos lípidos na retenção de água ao nível do estrato córneo, com efeitos directos não só sobre a sua hidratação, mas igualmente sobre outros indicadores fisiológicos importantes. A determinação da fracção lipídica presente na epiderme, bem como a determinação da remanescência da fase gorda dos produtos de aplicação tópica, reveste-se, por isso, de grande utilidade<sup>[53]</sup>.

Foram vários os métodos desenvolvidos com este objectivo, sendo que o método designado como sebumetria constitui um dos mais difundidos na actualidade.

O princípio da sebumetria é um método fotométrico, em que a transmissão de luz representa o conteúdo lipídico da superfície da área de medição. É utilizada uma cassette com uma fita sintética de 0,1 mm de espessura e com uma área de medição de cerca de 64 mm<sup>2</sup>, que é colocada em contacto com a pele durante 30 s<sup>[63]</sup>. Ao fim deste tempo, é obtida a leitura directa no Sebumeter®, em função da transparência da fita que absorveu determinada quantidade de creme lipídico epidérmico (“casual level”).

### 4.2 Materiais e métodos

#### 4.2.1 Ensaios reológicos

##### 4.2.1.1 Materiais

Os materiais utilizados nos ensaios reológicos foram o colesterol, parafina líquida, monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas doces, cuja caracterização foi descrita no ponto 2.2.1.

##### 4.2.1.2 Aparelhagem e material de laboratório

- Goblets de vidro 100 mL
- Reómetro Haake Rheostress RS 150 (Haake, Reino Unido)
- Banho de circulação (Haake, DC 30, Reino Unido)
- Reómetro A.R. 2000 (T.A. Instruments, Reino Unido)
- Placa de aquecimento (Stuart Scientific SM 26, Reino Unido)
- Balança (Mettler Toledo PB 3002, Reino Unido)

##### 4.2.1.3 Protocolo experimental

As amostras foram preparadas como descrito no ponto 2.2.2.1.1. Após o período de aquecimento, as misturas líquidas foram transferidas para o prato do reómetro previamente aquecido a uma temperatura cerca de 5-10 °C inferior à temperatura de preparação do gel. Foram efectuados ensaios de varrimento em temperatura (designados correntemente como curvas de arrefecimento), varrimento em tempo (de forma a avaliar a cinética de maturação dos geles), varrimento em frequência (também designados espectros mecânicos), varrimento em tensão (que permitem avaliar a zona de viscoelasticidade linear) e curvas de escoamento.

O comportamento tixotrópico foi avaliado efectuando, após o varrimento em frequência, um teste constituído por ensaios rotativos e oscilatórios. A termorreversibilidade foi estudada realizando, após o varrimento em frequência, o aquecimento da amostra, seguido da repetição dos ensaios realizados antes do aquecimento.

O critério adoptado para a determinação das temperaturas de transição sol/gel e gel/sol foi a temperatura em que  $G' = G''$ , considerando uma velocidade de arrefecimento/aquecimento de 1 °C/min. O critério seleccionado tem uma aplicação limitada, revelando-se, no entanto, útil em termos comparativos.

As propriedades reológicas do gel de colesterol foram avaliadas no reómetro Haake Rheostress, enquanto que o comportamento reológico do gel de monoestearato de sorbitano foi investigado com recurso ao reómetro A. R. 2000.

Nas tabelas XXXI, XXXII, XXXIII, XXXIV, XXXV e XXXVI estão descritas as condições experimentais dos ensaios efectuados.

*Curvas de arrefecimento*

**Tabela XXXI – Condições experimentais das curvas de arrefecimento**

<b>Oleogel</b>	<b>Temperatura inicial do prato (°C)</b>	<b>Frequência (rad/s)</b>	<b>Condições de arrefecimento</b>	<b>Tensão de corte (Pa)</b>	<b>Deformação (%)</b>
Oleogel de colesterol 3,5% m/m e parafina líquida	80 ± 1	6,283	80-20 °C ≅ 1 °C/min	1	—
Oleogel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces	55 ± 0,1	6,283	55-20 °C ≅ 1 °C/min	—	0,35

*Cinética de maturação***Tabela XXXII – Condições experimentais da cinética de maturação**

<i>Oleogel</i>	<i>Temperatura</i> (°C)	<i>Frequência</i> (rad/s)	<i>Tempo</i> (h)	<i>Tensão de corte</i> (Pa)	<i>Deformação</i> (%)
Oleogel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida	20 ± 1	6,283	5	30	—
Oleogel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces	20 ± 0,1	6,283	10	—	0,35

*Espectro mecânico***Tabela XXXIII – Condições experimentais dos espectros mecânicos**

<i>Oleogel</i>	<i>Tensão de corte</i> (Pa)	<i>Deformação</i> (%)	<i>Temperatura</i> (°C)	<i>Intervalo de frequências</i> (rad/s)
Oleogel de colesterol 3,5% m/m e parafina líquida	30	—	20 ± 1	0,001- 100
Oleogel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces	—	0,35	20 ± 0,1	0,001- 100

*Curvas de escoamento*

Só foi possível avaliar o escoamento do gel de colesterol, uma vez que o gel de monoestearato de sorbitano apresenta comportamento de gel forte.

**Tabela XXXIV – Condições experimentais das curvas de escoamento**

<i>Oleogel</i>	<i>Temperatura</i> (°C)	<i>Tensão de corte</i> (Pa)
Oleogel de colesterol 3,5% m/m e parafina líquida	20 ± 1	0 - 500
		500 - 0 (Passos de 60 s)

*Ensaio de avaliação do comportamento tixotrópico*

**Tabela XXXV – Condições experimentais do ensaio de avaliação do comportamento tixotrópico**

<i>Oleogel</i>	<i>Temperatura</i> (°C)	<i>Tensão (Pa)</i> (intervalo 1)	<i>Tensão de corte (Pa)</i> (intervalo 2)	<i>Tensão (Pa)</i> (intervalo 3)
Oleogel de colesterol 3,5% m/m e parafina líquida	20 ± 1	30 (900 s)	100 (30 s)	30 (1800 s)

*Termorreversibilidade***Tabela XXXVI – Condições experimentais do ensaio de avaliação da termorreversibilidade**

<i>Oleogel</i>	<i>Frequência (rad/s)</i>	<i>Condições de aquecimento</i>	<i>Tensão de corte (Pa)</i>	<i>Deformação (%)</i>	<i>Tempo de aquecimento (min.)</i>
Oleogel de colesterol 3,5% m/m e parafina líquida	6,283	20-80 °C ≅ 1°C /min	1	—	30
Oleogel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces	6,283	20-70 °C ≅ 1°C /min	—	0,35	30

### 4.2.2 Análise de textura

#### 4.2.2.1 Materiais

Os materiais utilizados nos ensaios reológicos foram o colesterol, a parafina líquida, o monoestearato de sorbitano e o óleo de amêndoas doces, cuja caracterização está descrita no ponto 2.2.1.

#### 4.2.2.2 Aparelhagem e material de laboratório

- Goblets de vidro 100 mL
- Recipientes de vidro cilíndricos com tampa (35 mm de diâmetro, 22 mm altura)
- Texturómetro TA-XT2i (Stable Micro Systems, Reino Unido)
- Placa de aquecimento (Stuart Scientific SM 26, Reino Unido)
- Estufa (Astell Scientific JBH 800, Reino Unido)
- Balança (Mettler Toledo PB 3002, Reino Unido)

#### 4.2.2.3. Protocolo experimental

Todos os ensaios de textura foram realizados de acordo com o descrito no ponto 3.2.1.3.1.

### 4.2.3 Avaliação da estabilidade física

#### 4.2.3.1 Materiais

Os materiais utilizados neste ensaio foram o colesterol, a parafina líquida, o monoestearato de sorbitano e o óleo de amêndoas doces, caracterizados com pormenor no ponto 2.2.1.

#### 4.2.3.2 Aparelhagem e material de laboratório

- Goblets de vidro 3 L
- Goblets de vidro 150 mL
- Recipientes de vidro cilíndricos com tampa (35 mm de diâmetro, 22 mm de altura)
- Placa de aquecimento (Stuart Scientific SM 26, Reino Unido)
- Espectrofotómetro UV/Vis (Hitachi U-2000, Reino Unido)
- Texturómetro TA-XT2i (Stable Micro Systems, Reino Unido)
- Estufa (Astell Scientific JBH 800, Reino Unido)
- Estufa (Heraeus FB 420, Alemanha)
- Balança (Mettler Toledo PB 3002, Reino Unido)

#### 4.2.3.1 Protocolo experimental

Neste estudo, optou-se por efectuar um ensaio de estabilidade com a duração de três meses, utilizando duas temperaturas e outro ensaio em que a temperatura variou ciclicamente entre 4 °C e 40 °C. As propriedades seleccionadas para avaliar as alterações físicas dos géis foram o aspecto e os parâmetros textuométricos, e, no caso dos ensaios não cíclicos, foi também avaliada a transparência.

Os oleogéis foram preparados como descrito no ponto 3.2.1.3. Prepararam-se dois lotes de cada oleogel, de 450 g. Após preparação, foram armazenados a 20 °C durante 72 horas, de forma a assegurar a sua maturação. Após esse período, as amostras foram colocadas em estufas às temperaturas de 20 °C e 40 °C. As amostras em

quadruplicado (duas de cada lote) foram avaliadas no início do ensaio e ao fim de 30, 60 e 90 dias, em relação ao aspecto, parâmetros físicos obtidos nos ensaios textuométricos e transparência. Foram utilizados recipientes de vidro cilíndricos de 35 mm de diâmetro e 22 mm altura, com tampa. Para os ensaios de transparência, utilizaram-se cuvetes de PMMA vedadas com papel parafilme. A análise de textura e a avaliação da transparência foram efectuadas em cada intervalo de tempo, como referido nos pontos 3.2.1.3.1 e 3.2.1.3.2, respectivamente.

Inicialmente, avaliou-se a normalidade das distribuições e a homocedasticidade (homogeneidade das variâncias) através dos testes de Shapiro-Wilk e Levene, respectivamente. Os dados foram posteriormente avaliados com a análise de variância para amostras emparelhadas (GLM – “General Linear Model” – medidas repetidas). Quando se detectaram diferenças significativas, foram avaliados os contrastes entre diferentes períodos de tempo. O nível de significância adoptado foi de 5 %.

A análise da variância é resistente a desvios das condições de normalidade e homogeneidade da variância quando os grupos contêm efectivos iguais<sup>[64]</sup>, como é o caso, pelo que a análise prosseguiu, mesmo quando foram detectados ligeiros desvios dessas condições. Efectuou-se a análise no programa estatístico “SPSS for windows”, versão 10.0, SPSS Inc. (1999)

Nos ensaios cíclicos, foram preparados três lotes (40 g) de cada oleogel. Após a preparação, foram armazenados a 20 °C durante 72 horas, de forma a assegurar a sua maturação. Foi avaliado o aspecto e foram avaliados os parâmetros físicos obtidos com os ensaios de textura, conforme descrito no ponto 3.2.1.3.1. Posteriormente, iniciou-se o ciclo de temperaturas com alteração de 4 °C para 40 °C de 24 em 24 horas, durante sete dias. Após esse período, a temperatura foi mantida estável (20 °C) durante 72 horas e foram avaliados, novamente, o aspecto e os parâmetros físicos obtidos com os ensaios textuométricos.

### 4.2.4 Análise sensorial

#### 4.2.4.1 Materiais

As referências para os diversos atributos sensoriais foram adquiridas a J. M. Vaz Pereira, Portugal, nomeadamente Vaselina (Fuchs, lote nº OD 105), Lanolina anidra (Lanolines de la Tossée, lote nº 8131), Álcool isopropílico (Merck, lote nº K26832934 932) e Amido de milho (Copam, lote nº 753). Foram igualmente utilizados produtos comerciais referidos na literatura, designadamente Gillette foamy regular® (Gillette Co., lote nº) gentilmente cedido por Gillette, Portugal; Kikodent® creme (Procter & Gamble, lote nº 11516641) cedido por Procter & Gamble, Portugal; Johnson's Baby – Oil® (Johnson & Johnson, lote nº 1170), cedido por Johnson & Johnson, Portugal e Sombra de olhos Neige Dorée (Bourjois).

Vários produtos comerciais foram avaliados durante a fase de treino, nomeadamente Celluli-zone® (Biotherm, lote nº CT363), Lift Minceur 2000® (Clarins, lote nº 904046), Active beauty fluid Oil of Olay (Procter & Gamble, lote nº 3167), Reumon gel® (Laboratórios Bial, lote nº 10108), Body Self-Taut® (Avon Cosmetics, lote nº G1889). Nesta fase, foram também avaliadas formulações contendo, entre outros, Ácido esteárico (Henkel, lote nº 1093082) e Óxido de zinco (lote nº 32968), adquiridos a J.M. Vaz Pereira, Portugal.

A preparação dos hidrogéis utilizados na avaliação do desempenho do painel envolveu os seguintes reagentes: Metilcelulose (Methocel® A4M Premium EP, Colorcon, lote nº NF16012NO1) e Hidroxipropilmetilcelulose (Methocel® E4M Premium EP, Colorcon, lote nº PC29012N12) gentilmente cedidos por Multiquímica, Portugal; Iota-Carragenina (Satiagel® ADF 37, Degussa, lote nº 20009754) cedido por Degussa, Portugal; Polímero carboxivinílico (Carbopol 934®, lote nº KK8D9KAO19), Trietanolamina (BASF, lote nº 841301/1), Sulfato de cálcio dihidratado (Merck, lote nº 821 TA 398161), Metilparabeno (Nipagin M®, Nipa, lote nº M30936), Propilenoglicol (Meller e Essink, lote nº ND231920D3), Imidazolinidil ureia (Germall 115®, ISP, lote nº 927) e Glicerina (Salim, lote nº 3902191099) adquiridos a J.M. Vaz Pereira, Portugal.

Os produtos avaliados na sessão final de análise sensorial, conjuntamente com os oleogéis em análise, englobam os seguintes materiais: Cera branca, Água de rosas (Lecifarma, Lote nº 28692), Óleo de amendoim, Espermacete (Henkel, Lote nº 50444257), Álcool cetílico (lote nº 0064515000), Sulfato de laurilo e sódio (Texapon® K12, lote nº 18622400), Parafina sólida, Tintura de Benjoim (Lecifarma, lote nº 28012), adquiridos a J.M. Vaz Pereira, Portugal. Os oleogéis caracterizados foram preparados com colesterol e parafina líquida, monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas já referidos anteriormente.

##### 4.2.4.2 Aparelhagem e material de laboratório

- Goblets de vidro 300 mL
- Recipientes de vidro cilíndricos com tampa (35 mm de diâmetro, 22 mm altura)
- Seringas 1 mL
- Placas de Petri de plástico (90 mm de diâmetro)
- Pedra de pomadas
- Almofariz de porcelana
- Banho de água (FALC BM3, Itália)
- Cápsulas de porcelana
- Placa de aquecimento (Stuart Scientific SM 26, Reino Unido)
- Estufa (Astell Scientific JBH 800, Reino Unido)
- Balança (Mettler Toledo PB 3002, Reino Unido)

##### 4.2.4.3 Protocolo experimental

Os procedimentos de selecção e treino dos indivíduos candidatos a avaliadores efectuaram-se de acordo com norma E 1490-92 ASTM – American Society of Testing and Materials<sup>[65]</sup>, que adopta uma metodologia concordante com o método “Spectrum”, e incluíram as seguintes fases:

##### *Pré-selecção*

Foram distribuídos questionários de avaliação da disponibilidade, estado de saúde, conhecimentos gerais das propriedades tácteis, capacidade de descrição de propriedades sensoriais e de interpretação de escalas a uma amostra constituída por 60 indivíduos, de ambos os sexos, com idades compreendidas entre 20 e 54 anos. Os questionários em questão constituem os anexos II, III e IV.

Foram seleccionados para participar numa nova fase de selecção com base na sua acuidade sensorial, os indivíduos que demonstraram disponibilidade para participar em 80 a 100 % do programa de treino, que não apresentaram problemas de saúde, que responderam correctamente a 60 % ou mais do questionário de avaliação das capacidades descritivas e classificaram acertadamente um mínimo de 70 % das respostas no exercício de interpretação de escalas.

##### *Seleção com base na acuidade sensorial*

Nesta fase, os candidatos classificaram a intensidade de quatro atributos, em relação a três amostras representativas do intervalo de valores de intensidade dos atributos (valores mínimos, máximos e intermédios). Os atributos seleccionados foram brilho, firmeza, espalhabilidade e lubrificação. Foram utilizados produtos referidos na literatura como produtos referência, com classificação pré-determinada por outros painéis de avaliadores treinados<sup>[52, 65]</sup>. Os produtos avaliados nesta fase constam da tabela XXXVII.

Os candidatos efectuaram também a descrição verbal das sensações percebidas durante e após aplicação da vaselina. Os questionários utilizados nesta fase constituem os anexos V e VI.

Adicionalmente, foi efectuada uma entrevista, de forma a avaliar o seu interesse e motivação para este tipo de ensaios (anexo VII).

Tabela XXXVII – Produtos utilizados na avaliação da acuidade sensorial

<i><b>Categoria sensorial</b></i>	<i><b>Atributo</b></i>	<i><b>Produto</b></i>
Aspecto	Brilho	Gillette foamy regular® (Gillette Co.)
		Kikodent® (Procter & Gamble)
		Baby - Oil® (Johnson & Johnson)
"Pick-up"	Firmeza	Baby - Oil® (Johnson & Johnson)
		Vaselina
		Lanolina
Durante aplicação	Espalhabilidade	Vaselina
		Baby - Oil® (Johnson & Johnson)
		Lanolina
Pós-aplicação	Lubrificação	Baby - Oil® (Johnson & Johnson)
		Pele não tratada
		Lanolina

A avaliação das amostras seguiu um protocolo pré-definido. Inicialmente, foram desenhados em cada antebraço dois círculos com diâmetro de 5 cm. Um deles situado a 2 cm da fossa cubital e outro separado 6 cm do anterior. A espalhabilidade e a lubrificação foram avaliados nestes locais. Os vários atributos foram avaliados de acordo com as instruções que constam dos questionários. Os candidatos a avaliadores classificaram cada amostra colocando uma marca vertical numa escala linear de 10 cm não estruturada e sem âncoras.

Foram seleccionados para integrar o painel de avaliadores final, num total de 10 indivíduos, os indivíduos que classificaram correctamente duas amostras (no total de três por atributo) para dois atributos, que ordenaram correctamente as amostras para todos os atributos e que demonstraram boas capacidades de expressão verbal, elevado interesse em tarefas de grupo e uma atitude cooperante e responsável.

##### *Orientação do painel*

Os 10 indivíduos seleccionados foram instruídos acerca dos princípios gerais da análise sensorial, nomeadamente definição, passos e aplicações da análise descritiva. Foram também informados da necessidade de utilizar procedimentos rigorosos para a manipulação e aplicação das amostras e tomaram contacto com a definição de cada atributo sensorial. Numa fase posterior, foram discutidos, para cada atributo sensorial, a respectiva definição, procedimento e escala, e foi praticada uma demonstração com os produtos referência.

Adoptaram-se várias medidas como procedimento geral, nomeadamente a não aplicação de produtos nas zonas teste durante um período mínimo de 4 horas antes do início dos ensaios e a lavagem dessas zonas com uma solução de lavagem padrão no início dos ensaios. Aproximadamente 5 minutos após a lavagem dos braços, inicia-se a marcação das zonas teste, como descrito anteriormente.

A temperatura e humidade relativa foram controladas, efectuando o seu registo de hora a hora. As quantidades de produto avaliadas em cada categoria foram pré-estabelecidas. Na avaliação dos atributos da categoria aspecto foi utilizado 1 g de produto e para os atributos da categoria “pick-up” utilizou-se 0,07 g ou 0,07 mL de acordo com a natureza do produto. Nas restantes categorias, foram aplicados 0,05 g ou 0,05 mL. As instruções de aplicação e modo de avaliação constam dos questionários onde o avaliador regista a sua classificação (anexo VIII). Foi utilizada uma escala linear de 10 cm, com âncoras verbais nos extremos e sinalização do meio da escala.

As sessões práticas constituíram, numa primeira fase, na avaliação de quatro produtos comerciais com auxílio dos produtos referência. Os produtos utilizados como referência para cada atributo estão descritos na tabela XXXVIII e basearam-se em trabalhos anteriores e na norma referida anteriormente<sup>[52, 65]</sup>. Posteriormente, foram avaliados três pares de amostras, inicialmente muito diferentes, mas progressivamente mais semelhantes. Nesta fase, já não se utilizaram referências. As formulações avaliadas na fase de treino estão apresentadas na tabela XXXIX. A totalidade do treino envolveu 18 horas.

Tabela XXXVIII – Produtos referência para a análise sensorial

<i><b>Categoria sensorial</b></i>	<i><b>Atributo</b></i>	<i><b>Produto</b></i>
<b>Aspecto</b>	Integridade de forma	Baby - Oil® (Johnson & Johnson)
		Vaselina
	Uniformidade de superfície	Dispersão de farinha de trigo
Baby - Oil® (Johnson & Johnson)		
Brilho	Amido de milho	
	Baby - Oil® (Johnson & Johnson)	
<b>“Pick-up”</b>	Firmeza	Baby - Oil® (Johnson & Johnson)
		Vaselina
	Lanolina	
	Adesividade	Baby - Oil® (Johnson & Johnson)
		Vaselina
Lanolina		
Coesividade	Baby - Oil® (Johnson & Johnson)	
	Lanolina	
<b>Durante aplicação</b>	Consistência	Álcool isopropílico
		Vaselina
	Espalhabilidade	Lanolina
Vaselina		
<b>Pós-aplicação</b>	Brilho após absorção	Baby - Oil® (Johnson & Johnson)
		Amido de milho
		Pigmento (sombra de olhos)
	Lubrificação	Lanolina
		Pele não tratada
	Adesividade	Baby - Oil® (Johnson & Johnson)
		Pele não tratada
Vaselina		
Resíduo	Lanolina	
	Pele não tratada	
	Vaselina (resíduo untuoso)	
		Parafina líquida (resíduo oleoso)

Tabela XXXIX – Formulações avaliadas na fase de treino

<i>Formulação</i>	<i>Fórmula</i>		<i>Método de preparação</i>
Glicerina	—	—	—
Óleo de amêndoas doces	—	—	—
Pomada de parafinas	Parafina sólida	10 g	Aquecer até fusão. Agitar durante o arrefecimento.
	Parafina líquida	90 g	
Diadermina	Ácido esteárico	24 g	Dissolver o conservante na glicerina a quente. Adicionar o ácido esteárico e aquecer até à fusão. Adicionar a trietanolamina à água, e adicionar à mistura anterior lentamente e agitando sempre.
	Trietanolamina	1,2 g	
	Glicerina	13,5 g	
	Nipagin®	0,1 g	
	Água destilada	61,3 g	
Pasta de Lassar	Vaselina	50 g	Misturar o óxido de zinco com o amido e incorporar na vaselina.
	Amido	25 g	
	Óxido de zinco	25 g	
Celluli-zone®	—	—	—
Active beauty fluid Oil of Olay®	—	—	—
Reumon gel®	—	—	—
Lift minceur 2000®	—	—	—
Body self-taut®	—	—	—

*Avaliação do desempenho do painel*

Avaliou-se a reprodutibilidade do painel por meio da análise sensorial completa de três réplicas de 4 hidrogeles.

As formulações avaliadas e o respectivo método de preparação estão descritos na tabela XL.

O protocolo de avaliação executado corresponde ao estabelecido na fase de treino. Os avaliadores utilizaram um questionário (anexo VIII), onde consta a definição dos atributos e as instruções para a sua avaliação.

Inicialmente, avaliou-se a normalidade das distribuições e a homocedasticidade através dos testes de Shapiro-Wilk e Levene, respectivamente. Os dados foram, posteriormente, avaliados com a análise de variância para amostras emparelhadas (GLM – “General Linear Model” – medidas repetidas). O nível de significância adoptado foi de 5 %. Como referido anteriormente, a análise da variância é resistente a desvios das condições de normalidade e homogeneidade da variância, quando os grupos contêm efectivos iguais como é o caso, pelo que a análise prosseguiu, mesmo quando foram detectados ligeiros desvios dessas condições. O tratamento dos dados efectuou-se no programa estatístico “SPSS for windows”, versão 10.0, SPSS Inc. (1999).

A aplicação deste método estatístico teve como objectivo verificar se o painel de indivíduos pontua as réplicas do mesmo hidrogel de uma forma coerente e simultaneamente apresenta capacidade de discriminação dos quatro hidrogeles avaliados. Este procedimento permite concluir da adequação do programa de treino e verificar se o desempenho do painel é, na sua globalidade, satisfatório.

**Tabela XL – Formulações e método de preparação dos hidrogeles avaliados na fase de avaliação do desempenho do painel**

<b>Gel</b>	<b>Fórmula</b>		<b>Método de preparação</b>
<b>Gel de Carbopol® 0,7 % m/m</b>	Carbopol 934®	1,05 g	Dispersar o Carbopol® na água, em almofariz de porcelana, triturando até completa hidratação. Transferir para copo. Adicionar a glicerina e o conservante com agitação magnética (150 r.p.m.). Adicionar a trietanolamina e prolongar agitação por 10 min.
	Glicerina	7,5 g	
	Metilparabeno	0,15 g	
	Trietanolamina	2,25 g	
	Água destilada	q.b.p. 150 g	
<b>Gel de metilcelulose 5 % m/m</b>	Metilcelulose	7,5 g	Dispersar a metilcelulose em metade da água a 70-80°C, com agitação constante (400 r.p.m.). Após 10 min. desligar o aquecimento e adicionar parte da água restante (fria) com o propilenoglicol, mediante agitação (300 r.p.m.). Dissolver o conservante na água restante e adicionar. Manter durante 2 horas à temperatura de 2-8 °C.
	Propilenoglicol	30,0 g	
	Imidazolidinil ureia	0,15 g	
	Água destilada	q.b.p. 150 g	
<b>Gel de hidroxipropil- -metilcelulose 2,5 % m/m</b>	Hidroxipropilmetilcelulose	3,75 g	Dispersar a hidroxipropilmetilcelulose em parte de água com o conservante, a 70-80 °C, com agitação constante (400 r.p.m.). Adicionar a restante água à temperatura ambiente mediante agitação (300 r.p.m.), durante 5 min.
	Glicerina	7,5 g	
	Metilparabeno	0,15 g	
	Água destilada	q.b.p. 150 g	
<b>Gel de carragenina 2 % m/m</b>	Carragenina	3,0 g	Dispersar a carragenina na glicerina, com agitação constante (300 r.p.m.). Aquecer a 70-80 °C e adicionar a água com o conservante. Adicionar o sal de cálcio lentamente.
	Glicerina	7,5 g	
	Metilparabeno	0,15 g	
	Sulfato de cálcio dihidratado	0,045 g	
	Água destilada	q.b.p. 150 g	

##### *Análise sensorial dos produtos*

Foram avaliados os oleogeles de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida, monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas, a pomada rosada benzoinada (FP IV), a pomada hidrófila (Supl. 1972 FP IV), a pomada de vaselina e lanolina e o gel de Carbopol®.

Com este procedimento, tentou-se determinar a forma galénica, nomeadamente gel hidrófilo, emulsão O/A, emulsão A/O ou pomada propriamente dita, à qual os oleogeles mais se aproximam do ponto de vista sensorial. As fórmulas dos produtos avaliados e o respectivo método de preparação estão descritas na tabela XLI.

O protocolo de avaliação adoptado foi o já apresentado anteriormente e definido na fase de treino. O questionário utilizado constitui o anexo VIII.

Os dados foram normalizados, de forma a eliminar a influência da diferente utilização da escala pelos avaliadores. Posteriormente, elaboraram-se os gráficos tipo aranha, com base nas médias dos dados normalizados, para cada categoria, de modo a comparar os diferentes perfis sensoriais.

O tratamento estatístico efectuou-se no programa “SPSS for windows”, versão 10.0, SPSS Inc. (1999).

Tabela XLI – Formulações avaliadas na análise sensorial

		<i>Fórmula</i>	<i>Método de preparação</i>
<b>Pomada rosada benzoinada (FP IV)</b>		Óleo de amendoim	560 g
		Cera branca*	80 g
		Espermacete	160 g
		Água de rosas	160 g
		Tintura de benjoim	40 g
		Essência de rosas	0,5 g
<b>Pomada Hidrófila (Supl. 1972 FP IV)</b>		Álcool cetílico	9 g
		Vaselina	5 g
		Parafina líquida	10 g
		Sulfato de laurilo e sódio	1 g
		Glicerina	10 g
		Água	65 g
<b>Pomada de vaselina e lanolina</b>		Lanolina	10 g
		Vaselina	100 g
<b>Gel de Carbopol®</b>		Carbopol 934®	1,05 g
		Glicerina	7,5 g
		Metilparabeno	0,15 g
		Trietanolamina	2,25 g
		Água destilada	q.b.p. 150 g

\* A quantidade de cera branca é inferior à da fórmula oficial

### 4.2.5 Ensaios de biometria cutânea

#### 4.2.5.1 Materiais

O controlo positivo seleccionado foi a Glicerina a 70 %, preparada por diluição da Glicerina (Salim, lote nº 3902191099) em água, adquirida a J. M. Vaz Pereira, Portugal.

Os materiais utilizados na obtenção dos oleogeles avaliados neste ensaio foram já referidos com pormenor.

#### 4.2.5.2 Aparelhagem e material de laboratório

- Recipientes de vidro cilíndricos com tampa (35 mm de diâmetro, 22 mm altura)
- Goblets de vidro 100 mL
- Corneometer® CM 820 e Sebumeter® SM 810 (Courage + Khasaka electronic GmbH, Alemanha)
- Estufa (Astell Scientific JBH 800, Reino Unido)
- Balança (Mettler Toledo PB 3002, Reino Unido)

#### 4.2.5.3 Protocolo experimental

Todos os ensaios foram realizados em voluntários saudáveis, sendo os critérios de inclusão a ausência de dermatoses e de história alérgica e idade compreendida entre 18 e 55 anos.

Foram seleccionados para este estudo 10 indivíduos com idades compreendidas entre 22 e 51 anos (média  $31,3 \pm 9,7$ ), sendo 4 do sexo masculino e 6 do sexo feminino.

Os voluntários tomaram conhecimento prévio e pormenorizado sobre os objectivos do trabalho e as metodologias a que seriam submetidos, tendo dado o seu consentimento para a execução dos mesmos. Em cada antebraço, foram marcados três “sites” de aplicação com área de  $14,13 \text{ cm}^2$ . O primeiro distante 2 cm da fossa cubital

e o segundo a 2 cm do anterior. O terceiro localiza-se a 4 cm do segundo local, e nele não foi aplicado nenhum produto (controlo negativo). A glicerina a 70 % m/m foi utilizada como controlo positivo. Foram aplicados 1,5 g/cm<sup>2</sup> de produto, sendo a aplicação efectuada com o dedo indicador e sempre pelo mesmo operador, executando 50 rotações. Após a primeira hora, removeram-se cuidadosamente os resíduos dos produtos com papel absorvente.

A distribuição dos produtos por “site” e por indivíduo foi aleatória, de forma que cada indivíduo avaliou quatro produtos e cada produto foi avaliado por oito indivíduos.

As medições em triplicado (corneometria e sebumetria) foram efectuadas em cada hora até um total de 5 h.

Os resultados foram calculados como variações absolutas em relação aos valores basais (anteriores à aplicação do produto).

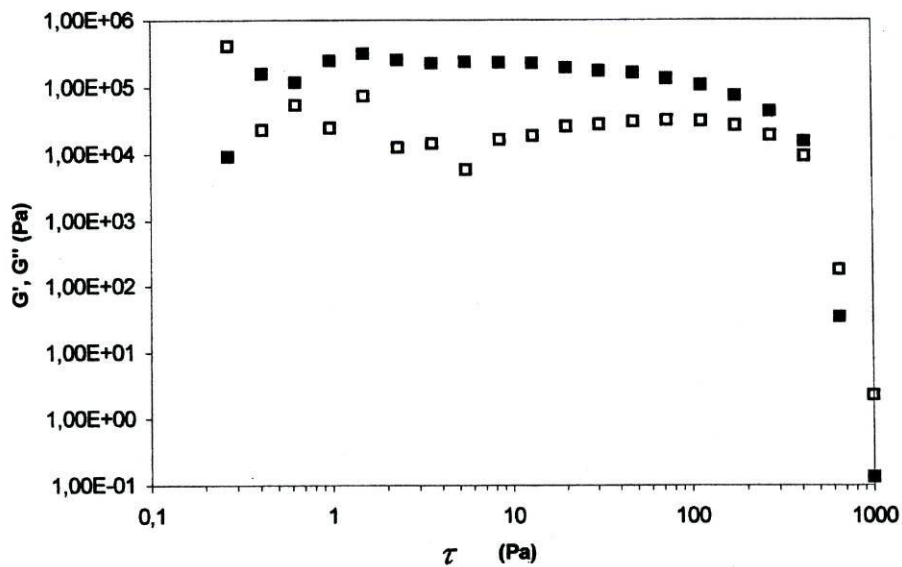
As condições ambientais foram controladas registando-se a temperatura e humidade em cada hora. Foram avaliados os oleogel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida, monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas e respectivas fases líquidas, de forma a avaliar se a gelificação do óleo se traduz na alteração da capacidade hidratante e do resíduo oleoso.

Uma vez que se verificou uma grande variabilidade nos resultados, optou-se por efectuar a análise estatística com recurso a um teste não paramétrico. Assim, os dados foram avaliados com o teste de Mann-Whitney, de forma a verificar se existem diferenças significativas entre os vários produtos (avaliados em grupos de dois), uma hora após a aplicação dos produtos e no final do ensaio. Este teste compara o centro de localização de duas amostras, permitindo verificar a igualdade de comportamento<sup>[66]</sup>. O nível de significância adoptado foi de 5 %.

### 4.3 Resultados

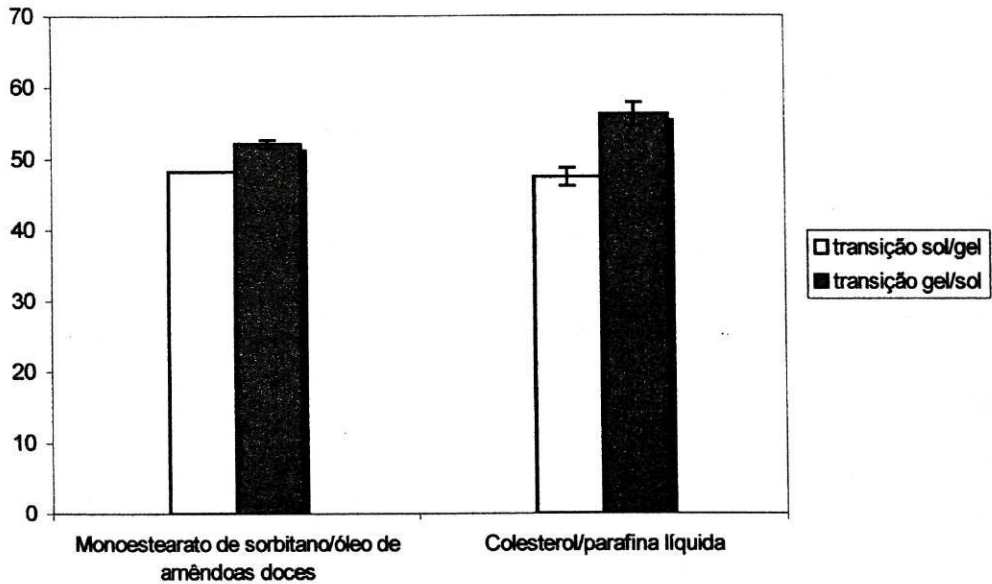
#### 4.3.1 Avaliação do comportamento reológico

A figura 53 representa o varrimento em tensão obtido com o gel de colesterol e parafina líquida, que permite avaliar a zona de viscoelasticidade linear. A tensão máxima desta região é de aproximadamente 50 Pa.



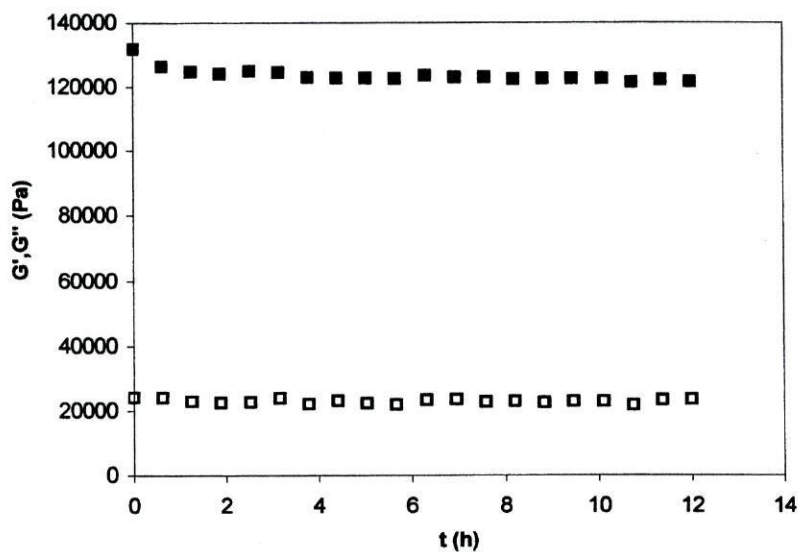
**Figura 53** – Varrimento em tensão do gel de colesterol 3,5 %, m/m e parafina líquida. (0,1-1000 Pa, 6,28 rad/s, 20°C) ( $G'$  ■,  $G''$  □).

Na figura 54, estão representadas as temperaturas aparentes de transição sol/gel e gel/sol. Para os dois geles, a temperatura de transição gel/sol é superior à temperatura de transição sol/gel.



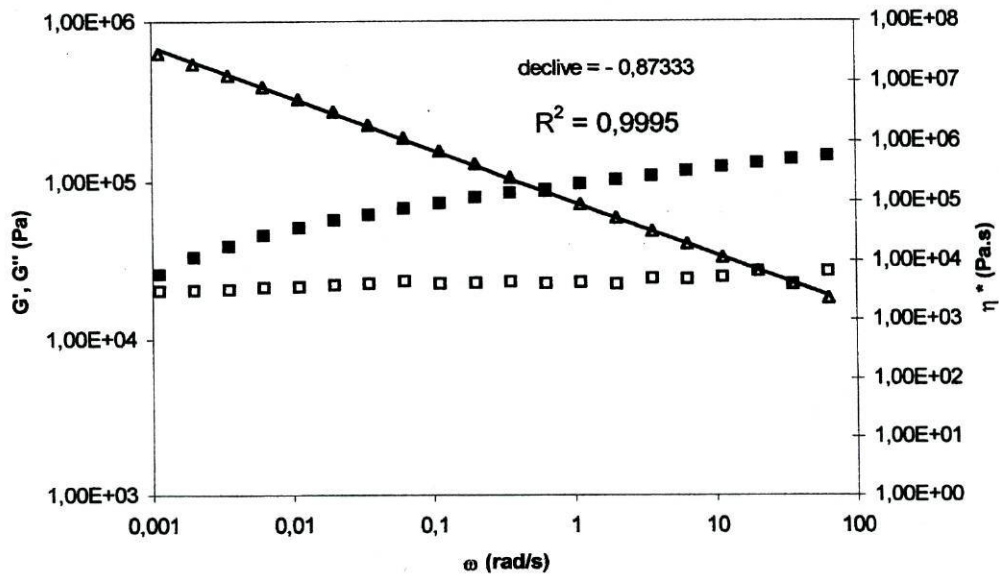
**Figura 54** – Comparação das temperaturas aparentes de transição sol/gel e gel/sol dos geles de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida e monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas. Cada coluna representa a média  $\pm$  desvio-padrão de três réplicas.

A figura 55 representa o varrimento em tempo (cinética de maturação) do oleogel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida.



**Figura 55** – Cinética de maturação de gel de colesterol 3,5 %, m/m e parafina líquida. (30 Pa, 6,28 rad/s, 20 °C) ( $G'$  ■,  $G''$  □).

Na figura 56, está representado o espectro mecânico do gel de colesterol e parafina líquida.



**Figura 56** – Espectro mecânico do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida. (0,001 - 100 rad/s, 30 Pa, 20 °C) ( $G'$  ■,  $G''$  □,  $\eta^* \Delta$ ).

Observa-se na figura que o módulo de conservação é superior ao módulo de dissipação em toda a gama de frequências testada, mas não o excede em mais de uma década. A baixas frequências,  $G''$  aproxima-se de  $G'$ , entrando na região de transição para escoamento. A viscosidade complexa apresenta um declive próximo de -1.

A curva de viscosidade (Fig. 57) revela que a viscosidade decresce com o aumento da velocidade de deformação em corte. As curvas ascendente e descendente não se sobrepõem, exibindo uma área de histerese.

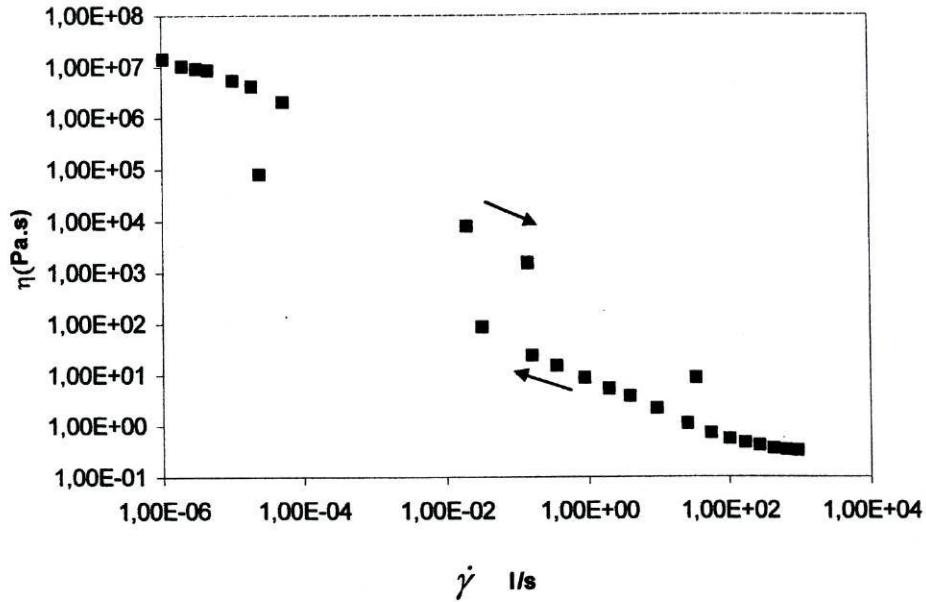


Figura 57 – Curva de escoamento do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida. (0-300 Pa, 20 °C).

A figura 58 representa o ensaio de avaliação do comportamento tixotrópico. Aproximadamente 100 s após cessar a tensão de corte verifica-se a recuperação total de ambos os módulos.

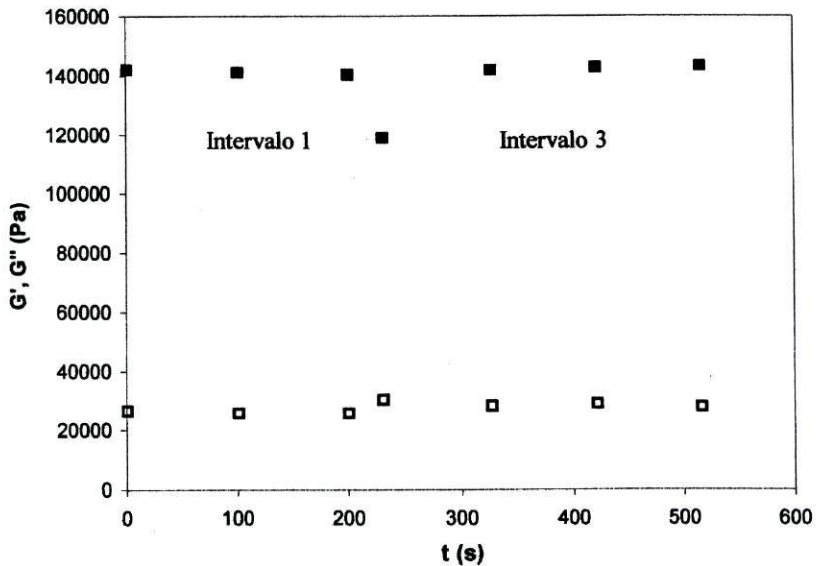
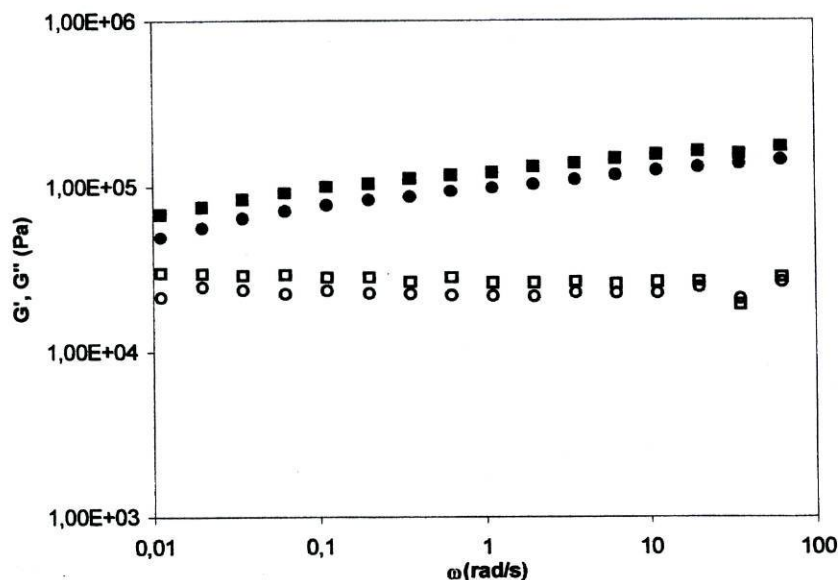


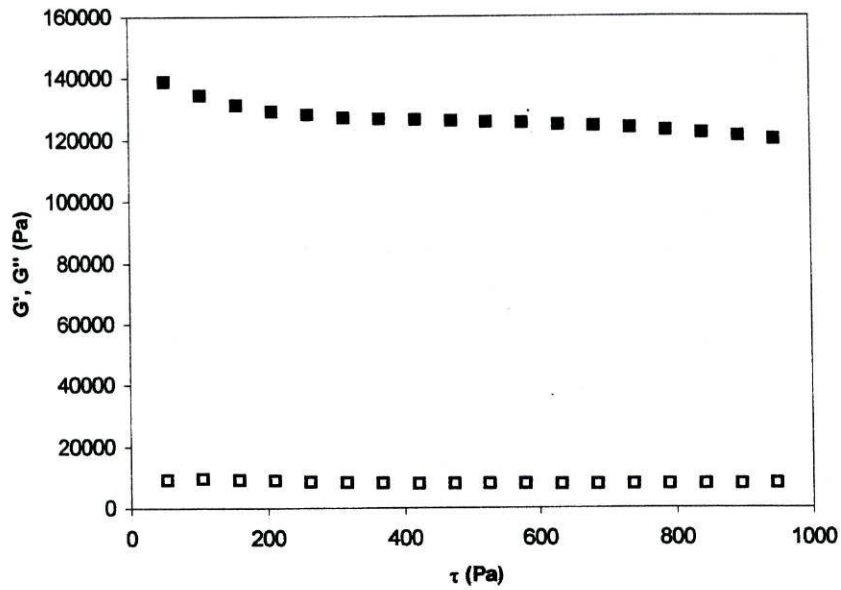
Figura 58 – Ensaio de avaliação do comportamento tixotrópico do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida. Estão representados os intervalos 1 e 3. (30 Pa, 6,28 rad/s, 20°C). O intervalo 2 constituiu um teste rotacional. (100 Pa, 30 s, 20 °C) ( $G'$  ■,  $G''$  □).

Na figura 59, estão representados os espectros mecânicos anterior e posterior a um período de aquecimento (80 °C). Verifica-se que, após o período de aquecimento, os módulos recuperam cerca de 80 % dos valores iniciais.



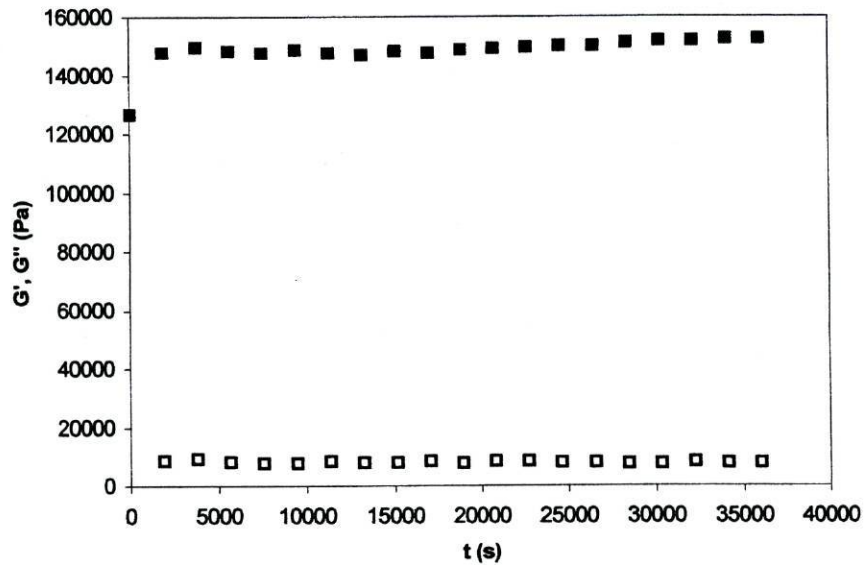
**Figura 59** – Comparação dos espectros mecânicos do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida, antes e após um período de aquecimento. (6,28 rad/s, 30 Pa, 20 °C) (Antes do aquecimento  $G'$  ■,  $G''$  □, Após aquecimento  $G'$  ●,  $G''$  ○).

Na figura 60, está representado o varrimento em tensão efectuado com o gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces. A zona de viscoelasticidade linear estende-se até uma tensão de aproximadamente 1000 Pa, correspondente a uma deformação de 0,78 %.



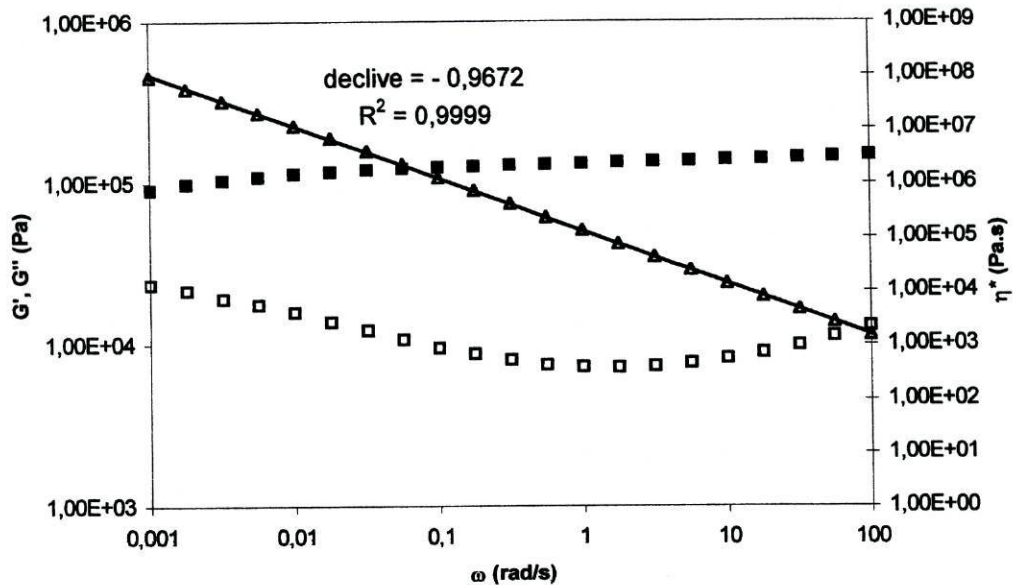
**Figura 60** – Varrimento em tensão do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces. ( 0-1000 Pa, 6,28 rad/s, 20 °C) ( $G'$  ■,  $G''$  □).

Na figura seguinte, está representada a cinética de maturação do oleogel de monoestearato de sorbitano.



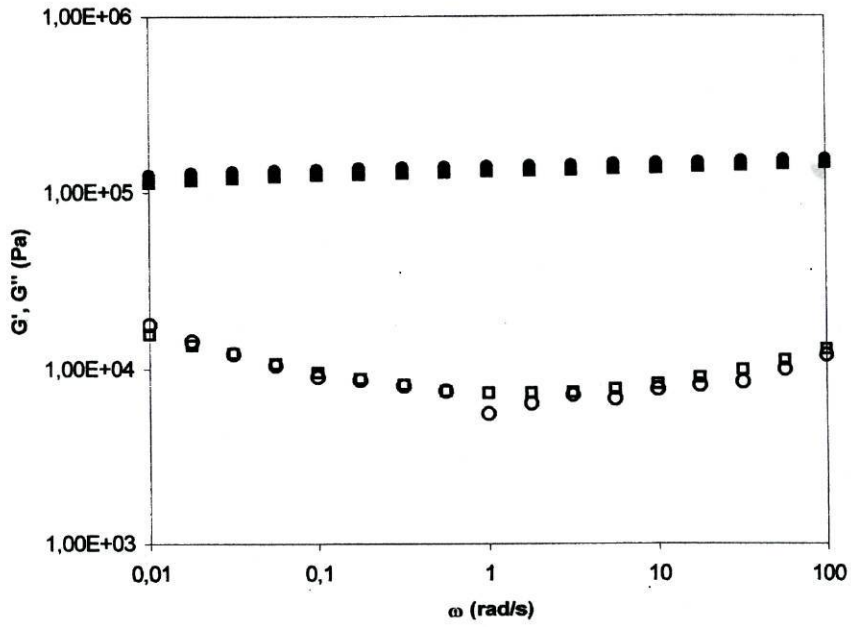
**Figura 61** – Cinética de maturação de gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces. ( $\gamma$  0,35 %, 6,28 rad/s, 20 °C) ( $G'$  ■,  $G''$  □).

O espectro mecânico do gel de monoestearato de sorbitano está representado na figura 62. O módulo de conservação é superior ao módulo de dissipação em toda a região de frequências avaliada e excede-o em aproximadamente uma década. O módulo de conservação praticamente não depende da frequência, enquanto que o módulo de dissipação apresenta um mínimo. A viscosidade complexa decresce com um declive próximo de -1.



**Figura 62** – Espectro mecânico do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas. ( $\gamma$  0,35 %, 0,001-100 rad/s, 20 °C) ( $G'$  ■,  $G''$  □,  $\eta^*$ ▲ ).

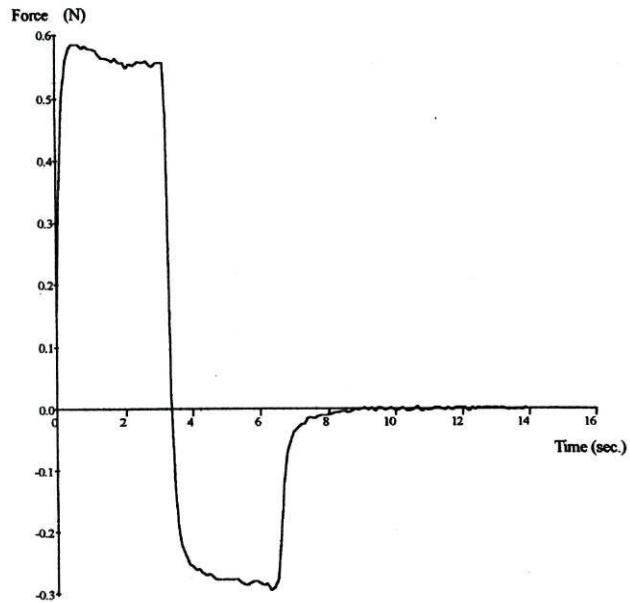
Na figura 63, estão representados os espectros mecânicos anterior e posterior a um período de aquecimento. Verifica-se que, após o período de aquecimento (70 °C), os módulos recuperam até aos valores iniciais.



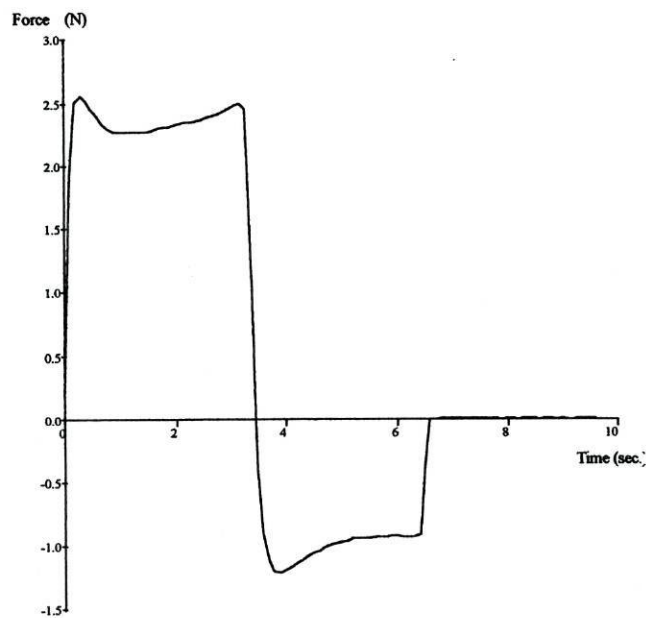
**Figura 63** – Comparação dos espectros mecânicos do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces, antes e após um período de aquecimento. (6,28 rad/s,  $\gamma$  0,35 %, 20 °C) (Antes do aquecimento  $G'$  ■,  $G''$  □, Após aquecimento  $G'$  ●,  $G''$  ○).

4.3.2 Avaliação das propriedades de textura

Os perfis de textura dos dois oleogéis estão representados nas figuras 64 e 65.



**Figura 64** – Perfil de textura do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida.



**Figura 65** – Perfil de textura do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas.

#### 4 – Caracterização dos oleogéis

---

Os perfis são qualitativamente semelhantes, apresentando, contudo, diferenças quantitativas, como se pode deduzir da comparação dos valores dos diferentes parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura, representados na tabela XLII.

**Tabela XLII – Valores dos parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura**

---

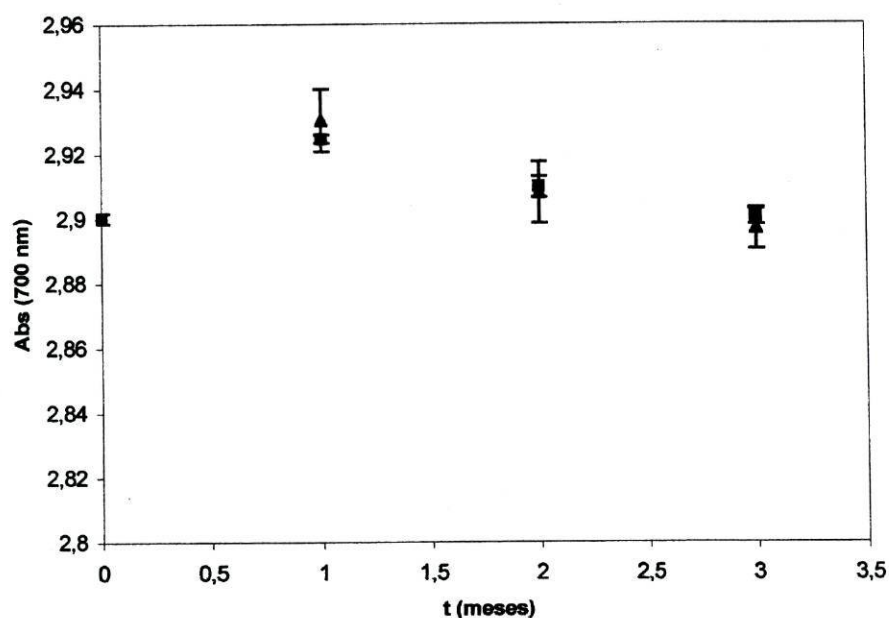
<i>Oleogel</i>	<i>Força máxima (N)</i>	<i>Força mínima (N)</i>	<i>Área positiva (N.mm)</i>	<i>Área negativa (N.mm)</i>
Colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida	0,609 ± 0,018	0,303 ± 0,012	5,210 ± 1,476	2,748 ± 0,090
Monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doçes	2,890 ± 0,128	1,486 ± 0,160	24,62 ± 0,65	11,20 ± 0,52

---

Os resultados representam a média ± desvio-padrão de três amostras

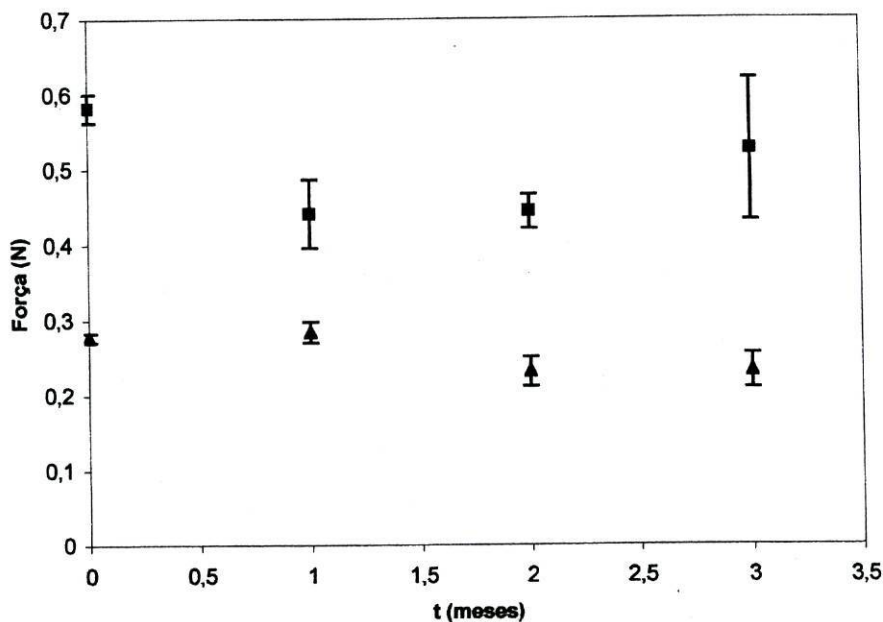
##### 4.3.3 Avaliação da estabilidade física

A figura 66 representa a modificação da transparência do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida ao longo do tempo e a diferentes temperaturas.

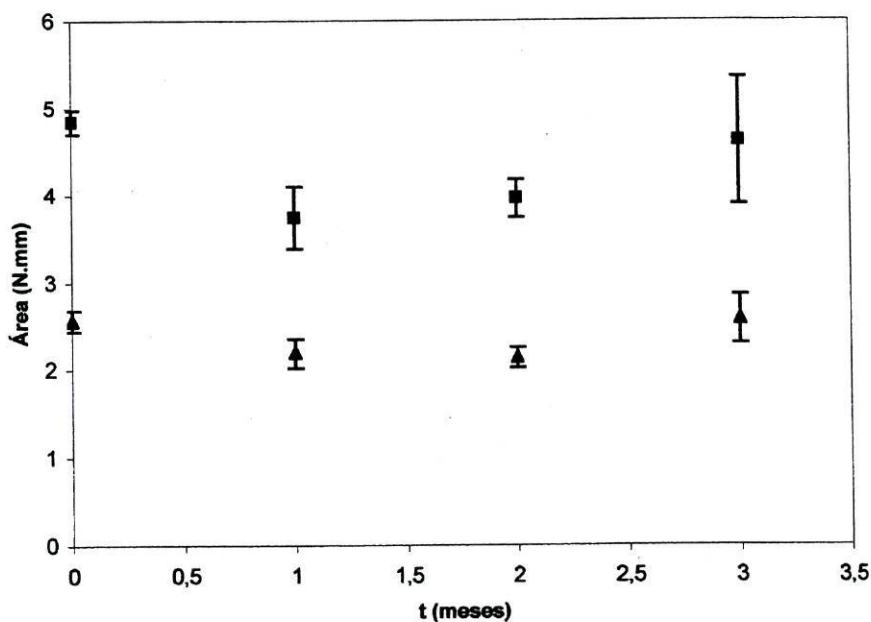


**Figura 66** – Evolução da transparência do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida a 20 °C (■) e 40 °C (Δ). Os pontos representam a média  $\pm$  desvio-padrão de quatro réplicas.

Nas figuras 67 e 68, está representada a influência do tempo nos parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura de geles de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida.

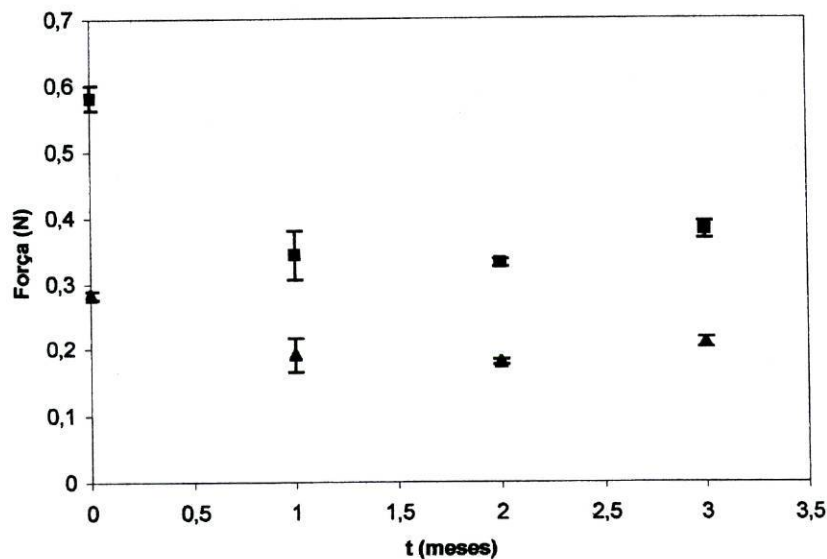


**Figura 67** – Evolução dos parâmetros força máxima (■) e força mínima (Δ) do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida (T= 20 °C). Os pontos representam a média ± desvio-padrão de quatro réplicas.

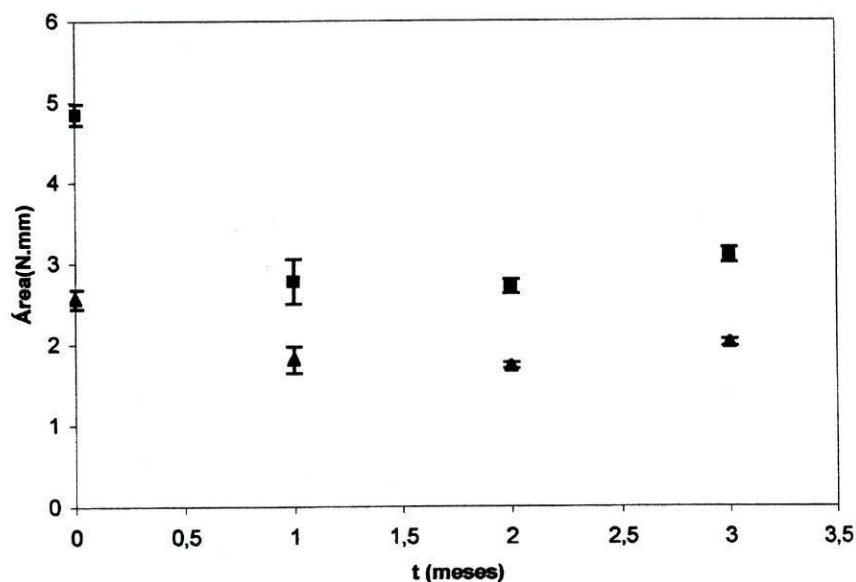


**Figura 68** – Evolução dos parâmetros área positiva (■) e área negativa (Δ) do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida (T= 20 °C). Os pontos representam a média ± desvio-padrão de quatro réplicas.

Nas figuras 69 e 70, está representada a influência do tempo e temperatura (40 °C) nos parâmetros força máxima, força mínima, área positiva e área negativa do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida.



**Figura 69** – Evolução dos parâmetros força máxima (■) e força mínima (Δ) do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida (T= 40 °C). Os pontos representam a média ± desvio-padrão de quatro réplicas.



**Figura 70** – Evolução dos parâmetros área positiva (■) e área negativa (Δ) do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida (T= 40 °C). Os pontos representam a média ± desvio-padrão de quatro réplicas.

A tabela XLIII resume os níveis de significância da análise estatística efectuada para os dados de estabilidade do gel de colesterol e parafina líquida. Os dados foram previamente avaliados em relação à normalidade das distribuições e homocedasticidade.

**Tabela XLIII – Níveis de significância da análise GLM – medidas repetidas para o gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida**

	<i>Temperatura</i>	
	<i>20 °C</i>	<i>40 °C</i>
<i>Transparência</i>	< 0,001	0,001
<i>Força máxima</i>	0,017	< 0,001
<i>Força mínima</i>	0,001	< 0,001
<i>Área positiva</i>	0,011	< 0,001
<i>Área negativa</i>	0,007	< 0,001

A tabela anterior revela que existem diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ) ao longo do tempo para todas as características estudadas, pelo que se assume que o tempo de armazenagem influencia as propriedades do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida.

A tabela XLIV refere os níveis significância dos contrastes estabelecidos com a análise estatística, para todos os parâmetros avaliados no ensaio de estabilidade física.

Verificam-se diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) para todos os parâmetros e para as duas temperaturas, no primeiro mês. Na transição para os 60 dias, nenhum dos parâmetros físicos sofre alterações significativas. Esta situação altera-se para alguns dos parâmetros na transição para os 90 dias. A aparente recuperação verificada está provavelmente relacionada com limitações experimentais, de modo que o ensaio nesse intervalo de tempo decorreu a uma temperatura inferior. A alteração de alguns parâmetros nessa situação reflecte provavelmente a sua dependência da temperatura.

Detectaram-se diferenças em todos os intervalos de tempo em relação à transparência dos geles, na temperatura de 20 °C. Estas alterações não são visíveis a olho nu e, como se pode observar na figura 66, não existe uma tendência uniforme ao longo do tempo.

**Tabela XLIV – Níveis de significância dos contrastes estabelecidos pela análise GLM – medidas repetidas para a evolução das propriedades do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida**

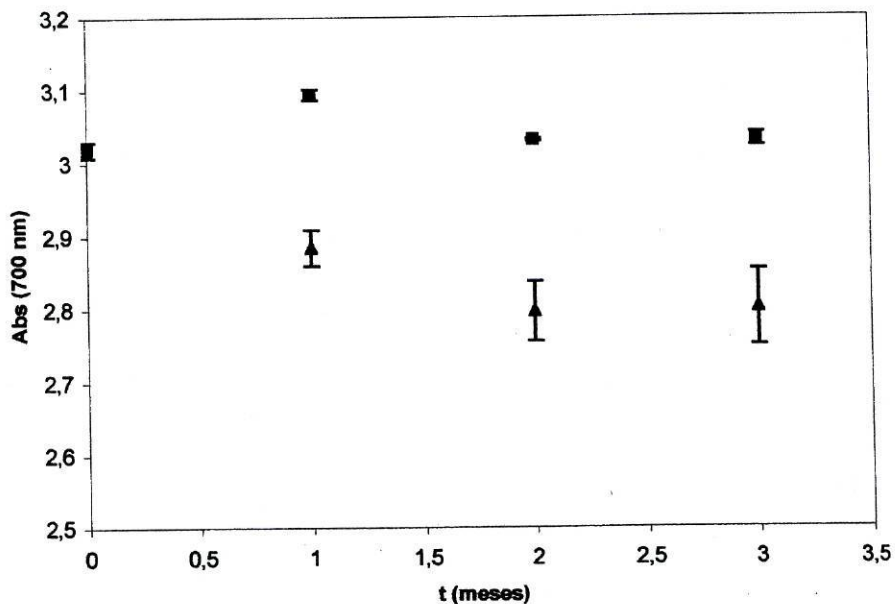
Contraste	Transparência		Força máxima		Força mínima		Área positiva		Área negativa	
	20°C	40°C	20°C	40°C	20°C	40°C	20°C	40°C	20°C	40°C
Início /30 dias	< 0,001	0,011	0,019	0,002	0,01	0,006	0,006	0,002	0,036	0,005
30 dias /60 dias	0,003	0,096	0,917	0,576	0,974	0,505	0,425	0,692	0,714	0,471
60 dias /90 dias	< 0,001	0,203	0,105	0,004	0,004	0,001	0,095	0,013	0,025	< 0,001

O aspecto dos geles foi registado em cada intervalo de tempo. A tabela XLV resume os resultados em relação ao aspecto macroscópico dos geles.

**Tabela XLV – Modificação do aspecto do gel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida (CHO) e do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas (MS) ao longo do tempo do ensaio de avaliação da estabilidade**

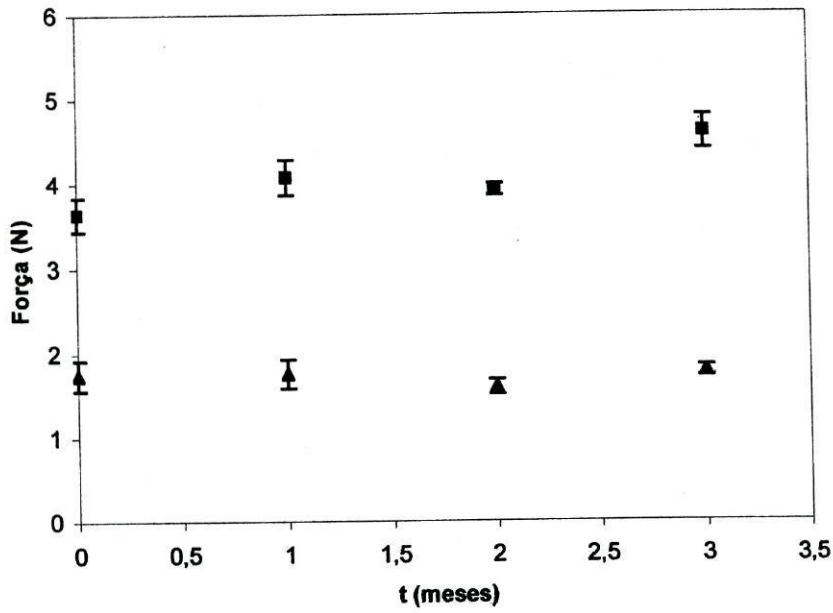
Gel	Início	30 dias		60 dias		90 dias	
		20 °C	40 °C	20 °C	40 °C	20 °C	40 °C
<b>CHO</b>	Homogéneo, Opaco, Cor branca	Sem alteração		Sem alteração		Sem alteração	
<b>MS</b>	Homogéneo, Opaco, Cor amarelo claro	Sem alteração	Ligeira sinérese Escurecimento	Sem alteração	Sinérese significativa Escurecimento	Sem alteração	Sinérese muito significativa Escurecimento

Na figura 71, pode observar-se a evolução da transparência dos geles de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas ao longo de três meses, a duas temperaturas.

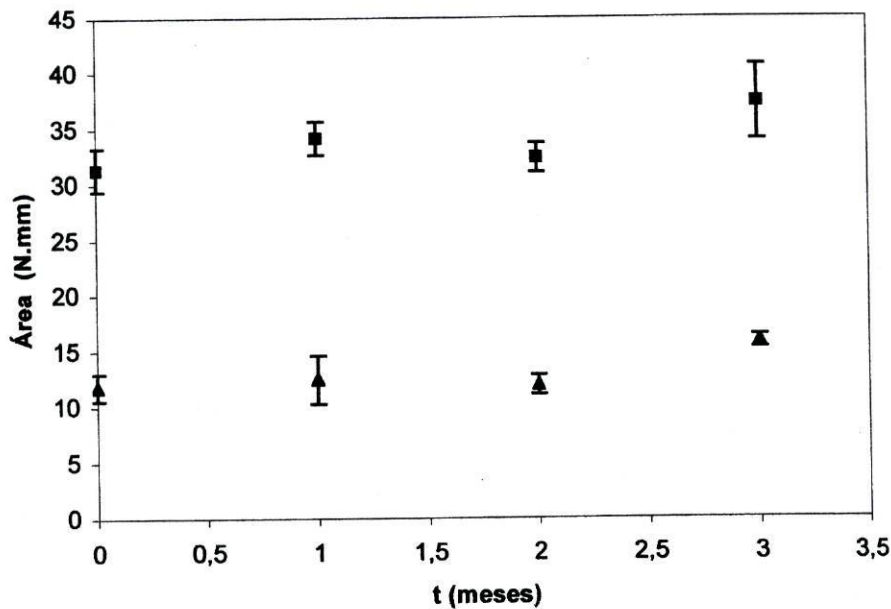


**Figura 71** – Evolução da transparência do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces a 20 °C (■) e 40 °C (Δ). Os pontos representam a média  $\pm$  desvio-padrão de quatro réplicas.

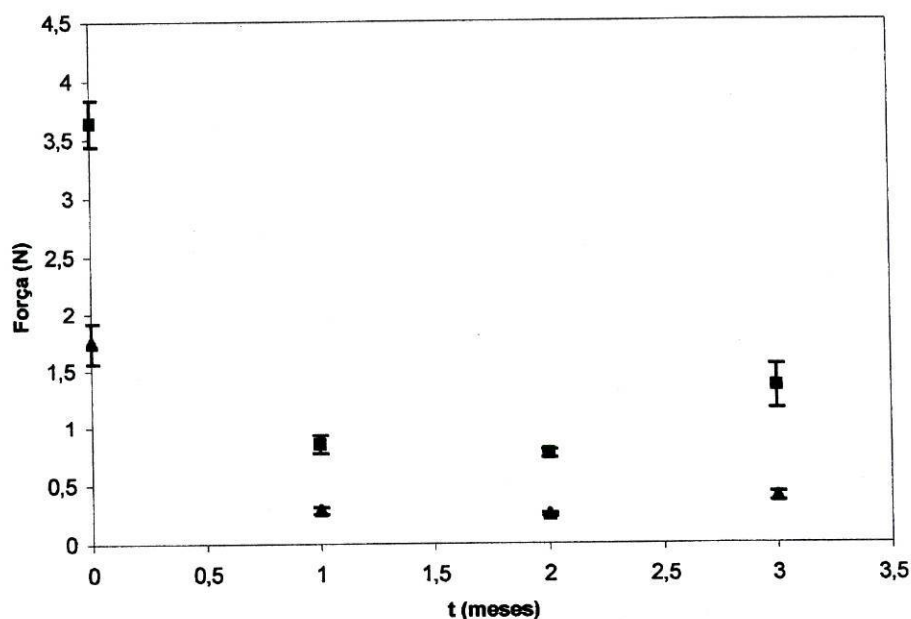
Nas figuras 72 a 75, está representada a influência do tempo nos parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura de geles de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces, às temperaturas de 40 °C e 20 °C.



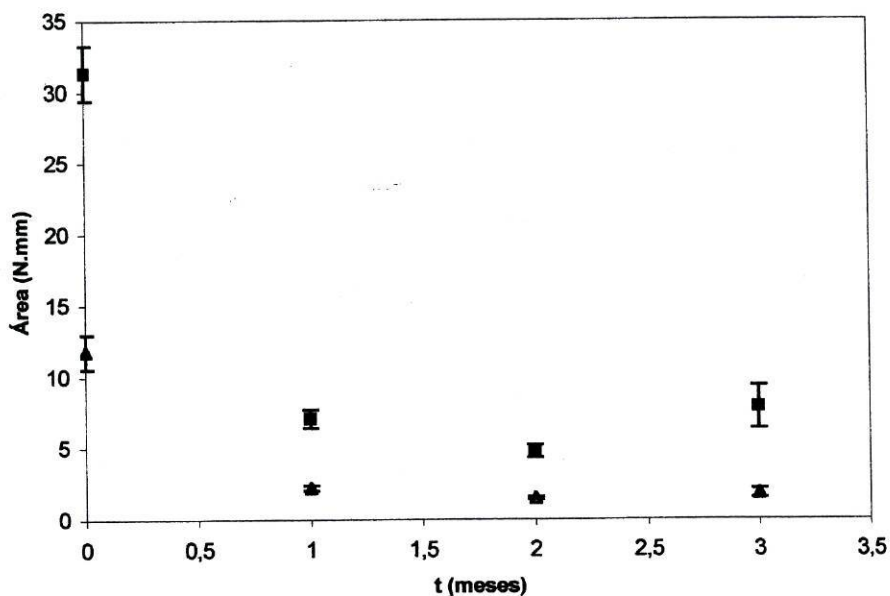
**Figura 72** – Evolução dos parâmetros força máxima (■) e força mínima (Δ) do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas. (T= 20 °C) Os pontos representam a média ± desvio-padrão de três réplicas.



**Figura 73** – Evolução dos parâmetros área positiva (■) e área negativa (Δ) do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas. (T= 20 °C) Os pontos representam a média ± desvio-padrão de três réplicas.



**Figura 74** – Evolução dos parâmetros força máxima (■) e força mínima (Δ) do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas. (T= 40 °C) Os pontos representam a média ± desvio-padrão de três réplicas.



**Figura 75** – Evolução dos parâmetros área positiva (■) e área negativa (Δ) do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas (T= 40 °C). Os pontos representam a média ± desvio-padrão de três réplicas.

A tabela XLVI resume os níveis de significância da análise estatística efectuada para os dados de estabilidade do gel de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas. Os dados foram previamente avaliados em relação à normalidade das distribuições e homocedasticidade.

**Tabela XLVI – Níveis de significância da análise GLM – medidas repetidas para o gel de monoestearato de sorbitano 19% m/m e óleo de amêndoas doces**

	<i>Temperatura</i>	
	<i>20 °C</i>	<i>40 °C</i>
<i>Transparência</i>	< 0,001	< 0,001
<i>Força máxima</i>	0,017	< 0,001
<i>Força mínima</i>	0,401	< 0,001
<i>Área positiva</i>	0,179	< 0,001
<i>Área negativa</i>	0,867	< 0,001

Foram detectadas diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ) para a transparência e para a força máxima, para a temperatura de 20 °C. No entanto, para este último parâmetro, é visível graficamente que o valor correspondente aos 90 dias parece distinguir-se dos restantes. Esta situação está provavelmente relacionada com dificuldades verificadas no controlo da temperatura, abordadas anteriormente. O aumento do valor da força máxima nessa situação reflecte provavelmente a dependência desse parâmetro da temperatura. Relativamente à transparência, embora tenham sido detectadas diferenças estatisticamente significativas entre os geles, estas não são observáveis a olho nu.

À temperatura de 40 °C, a situação foi diversa. Com efeito, a esta temperatura verificou-se uma grande diminuição dos parâmetros físicos obtidos no ensaio de textura e alterações macroscópicas, nomeadamente o escurecimento dos geles e sinérese.

A tabela XLVII refere os níveis significância dos contrastes estabelecidos com a análise estatística, para todos os parâmetros avaliados no ensaio de estabilidade física para os quais se detectaram diferenças significativas.

**Tabela XLVII – Níveis de significância dos contrastes estabelecidos pela análise GLM – medidas repetidas para a evolução das propriedades do gel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas doces**

<b>Contraste</b>	<b>Transparência</b>		<b>Força máxima</b>		<b>Força mínima</b>		<b>Área positiva</b>		<b>Área negativa</b>	
	20°C	40°C	20°C	40°C	20°C	40°C	20°C	40°C	20°C	40°C
Início/30 dias	0,003	0,002	0,209	< 0,001	—	< 0,001	—	< 0,001	—	0,001
30 dias/60 dias	0,001	0,016	0,210	0,195	—	0,150	—	0,001	—	0,001
60 dias /90 dias	0,975	0,917	0,043	0,006	—	0,002	—	0,047	—	0,207

Através da análise da tabela, é possível confirmar que para a temperatura de 20° C, as diferenças encontradas para a força máxima se restringem ao último período de tempo, onde se verificaram dificuldades no controlo da temperatura.

Em relação à transparência, até aos 60 dias, registaram-se alterações progressivas. Na transição para o terceiro mês, já não se detectaram diferenças significativas.

À temperatura de 40 °C, todos os parâmetros físicos foram afectados nos primeiros 30 dias, após os quais as alterações não foram uniformes.

Na tabela XLVIII, referem-se os valores de todos os parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura avaliados antes e após o período cíclico.

Verificou-se uma diminuição dos valores para todos os parâmetros, mais acentuada para o gel de monoestearato de sorbitano. Nesse caso, os valores diminuíram para 19 a 44 % dos valores iniciais, enquanto que no caso do gel de colesterol, a diminuição mais acentuada situou-se em 55 % do valor inicial.

Tabela XLVIII – Comparação dos parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura antes e após o ensaio cíclico

<i>Oleogel</i>		<i>Força máxima (N)</i>	<i>Força mínima (N)</i>	<i>Área positiva (N.mm)</i>	<i>Área negativa (N.mm)</i>
Colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida	<i>Início</i>	0,519 ± 0,014	0,287 ± 0,005	4,606 ± 0,105	2,663 ± 0,042
	<i>Final do ensaio</i>	0,307 ± 0,020	0,180 ± 0,007	2,546 ± 0,183	1,814 ± 0,071
Monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas	<i>Início</i>	3,558 ± 0,072	2,673 ± 0,070	30,03 ± 0,414	12,37 ± 0,295
	<i>Final do ensaio</i>	1,508 ± 0,202	0,532 ± 0,076	13,33 ± 1,987	4,253 ± 0,623

Os resultados representam a média ± desvio-padrão de três amostras

## 4.3.4 Análise sensorial

Na tabela seguinte, estão representados os níveis de significância da análise da variância (GLM – medidas repetidas) na avaliação do desempenho do painel mediante a avaliação dos atributos sensoriais de três réplicas para quatro hidrogeles.

**Tabela XLIX – Níveis de significância da análise GLM – medidas repetidas na avaliação da reprodutibilidade do painel**

<i>Atributo sensorial</i>	<i>Gel de metilcelulose</i>	<i>Gel de Carbopol®</i>	<i>Gel de carragenina</i>	<i>Gel de HPMC</i>
Integridade de forma	0,310	0,250	0,984	0,597
Integridade de forma 10 s	0,377	0,223	0,761	0,477
Uniformidade de superfície	0,100	0,548	0,098	0,570
Brilho	0,944	0,543	0,106	0,871
Firmeza	0,391	0,165	0,027	0,302
Adesividade	0,921	0,659	0,295	0,791
Coesividade	0,354	0,839	0,907	0,353
Consistência	0,375	0,022	0,299	0,273
Espalhabilidade 3 rotações	0,110	0,839	0,374	0,846
Espalhabilidade 9 rotações	0,101	0,736	0,542	0,515
Espalhabilidade 15 rotações	0,159	0,666	0,330	0,519
Brilho após absorção	0,639	0,605	0,527	0,486
Lubrificação	0,192	0,149	0,031	0,560
Resíduo	0,557	0,354	0,440	0,353
Adesividade após absorção	0,678	0,741	0,545	0,280
Brilho após absorção 20 min.	0,132	0,318	0,568	0,420
Lubrificação 20 min.	0,550	0,502	0,971	0,799
Resíduo 20 min.	0,114	0,493	0,299	0,623
Adesividade 20 min.	0,293	0,240	0,697	0,129

A tabela anterior demonstra que para a grande maioria dos atributos não se verificaram diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre as réplicas do mesmo hidrogel.

**Tabela L – Níveis de significância do teste estatístico de avaliação da capacidade discriminativa do painel**

<b><i>Atributo sensorial</i></b>	<b><i>p</i></b>
Integridade de forma	< 0,001
Integridade de forma 10 s	< 0,001
Uniformidade de superfície	< 0,001
Brilho	< 0,001
Firmeza	< 0,001
Adesividade	< 0,001
Coesividade	< 0,001
Consistência	< 0,001
Espalhabilidade 3 rotações	< 0,001
Espalhabilidade 9 rotações	< 0,001
Espalhabilidade 15 rotações	< 0,001
Brilho após absorção	< 0,001
Lubrificação	< 0,001
Resíduo	< 0,001
Adesividade após absorção	0,830
Brilho 20 min.	< 0,001
Lubrificação 20 min.	< 0,001
Resíduo 20 min.	< 0,001
Adesividade 20 min.	0,005

Na tabela L, estão representados os níveis de significância da análise estatística (GLM – medidas repetidas) na avaliação da capacidade discriminativa do painel para quatro formulações da mesma forma galénica. Para quase todos os atributos foram detectadas diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

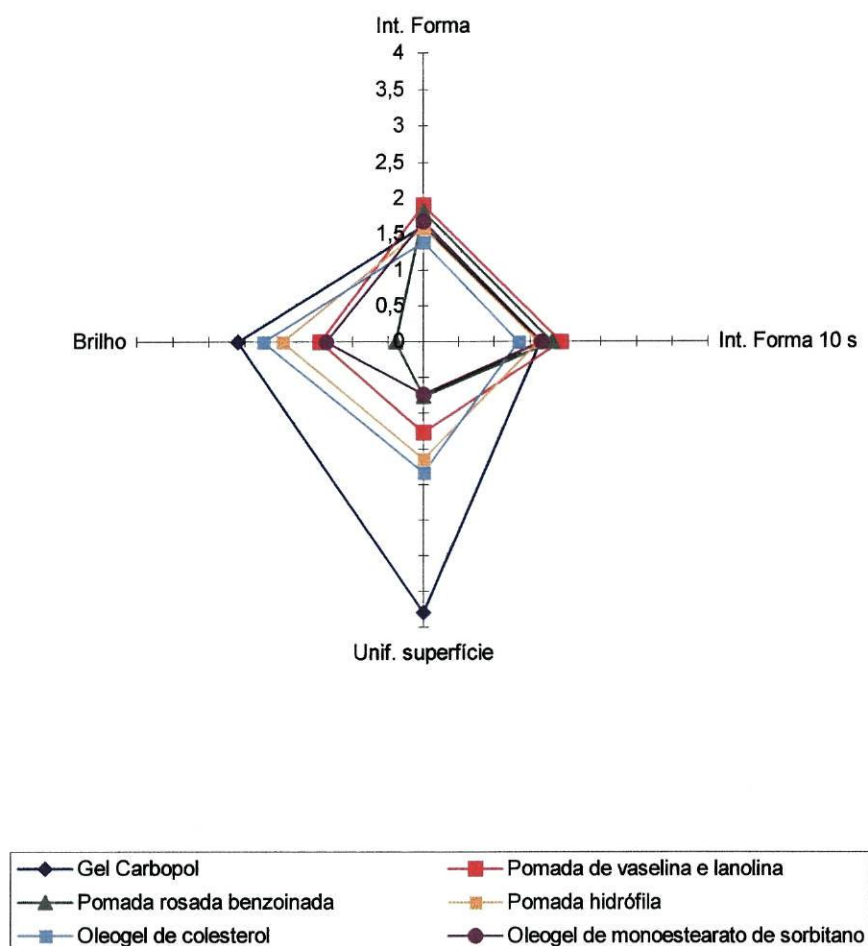
A tabela LI apresenta os perfis sensoriais dos dois oleogéis, com base nos dados normalizados.

**Tabela LI – Perfis sensoriais dos oleogéis avaliados (dados normalizados)**

<i>Atributo sensorial</i>	<i>Oleogel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida</i>	<i>Oleogel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas</i>
Integridade de forma	1,394 ( $\pm$ 0,323)	1,677 ( $\pm$ 0,247)
Integridade de forma 10 s	1,335 ( $\pm$ 0,374)	1,662 ( $\pm$ 0,299)
Uniformidade de superfície	1,821( $\pm$ 0,56)	0,732 ( $\pm$ 0,637)
Brilho	2,237( $\pm$ 0,403)	1,364 ( $\pm$ 0,411)
Firmeza	0,98 ( $\pm$ 0,479)	1,525 ( $\pm$ 0,408)
Adesividade	1,285 ( $\pm$ 0,757)	0,913 ( $\pm$ 0,367)
Coesividade	3,142 ( $\pm$ 1,052)	1,375 ( $\pm$ 0,936)
Consistência	1,212 ( $\pm$ 0,316)	1,721( $\pm$ 0,526)
Espalhabilidade 3 rotações	2,013 ( $\pm$ 0,339)	1,795 ( $\pm$ 0,148)
Espalhabilidade 9 rotações	2,038 ( $\pm$ 0,325)	1,787 ( $\pm$ 0,132)
Espalhabilidade 15 rotações	2,212 ( $\pm$ 0,404)	1,946 ( $\pm$ 0,269)
Brilho após absorção	2,171 ( $\pm$ 0,101)	2,036 ( $\pm$ 0,117)
Lubrificação	1,986 ( $\pm$ 0,479)	2,311 ( $\pm$ 0,72)
Resíduo	2,324 ( $\pm$ 0,356)	2,269 ( $\pm$ 0,295)
Adesividade após absorção	1,291( $\pm$ 0,885)	0,979 ( $\pm$ 0,619)
Brilho 20 min.	2,146 ( $\pm$ 0,136)	2,03 ( $\pm$ 0,238)
Lubrificação 20 min.	2,037 ( $\pm$ 0,423)	2,111 ( $\pm$ 0,326)
Resíduo 20 min.	2,447 ( $\pm$ 0,528)	2,448 ( $\pm$ 0,514)
Adesividade 20 min.	0,999 ( $\pm$ 0,933)	1,115 ( $\pm$ 0,918)

Os resultados apresentam a média  $\pm$  desvio-padrão

Nas figuras 76 a 80, estão representados os perfis sensoriais das seis formulações avaliadas para cada categoria sensorial.



**Figura 76** – Perfis sensoriais na categoria aspecto.

O gel de Carbopol® apresenta um perfil diferente nesta categoria, o que poderá estar relacionado com o facto de ser o único produto transparente e proporcionar, assim, maior facilidade na observação da uniformidade de superfície.

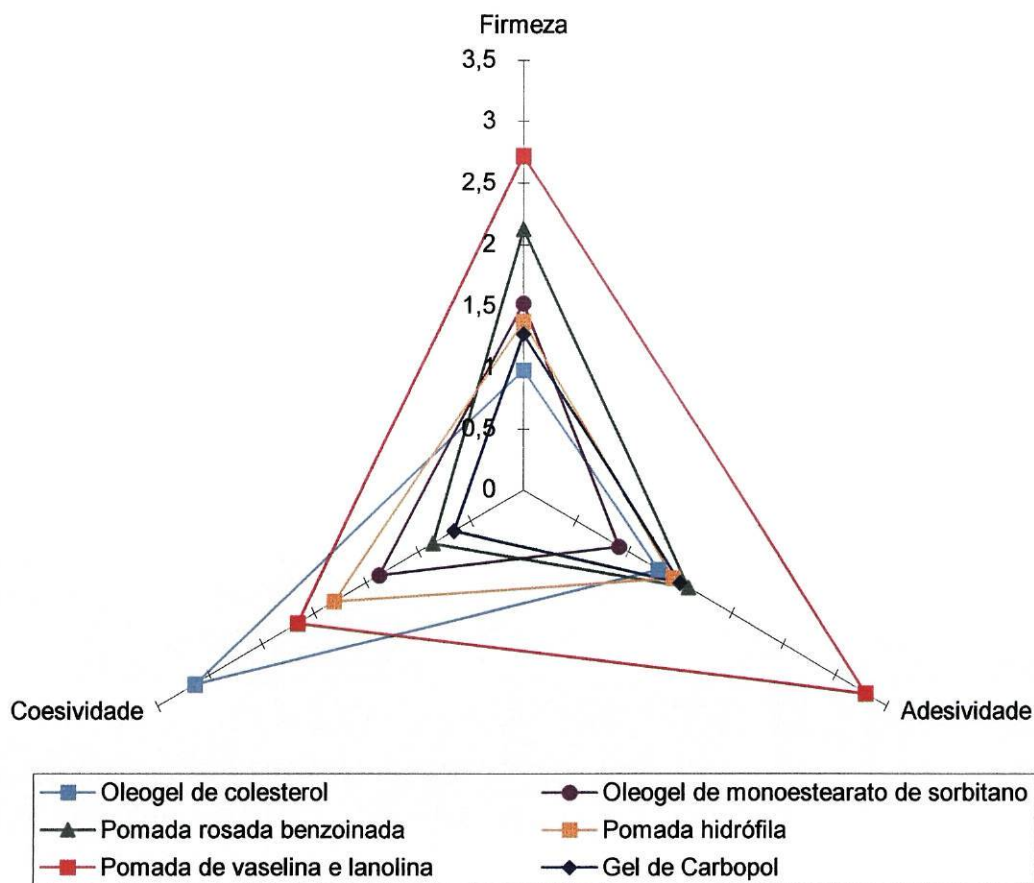
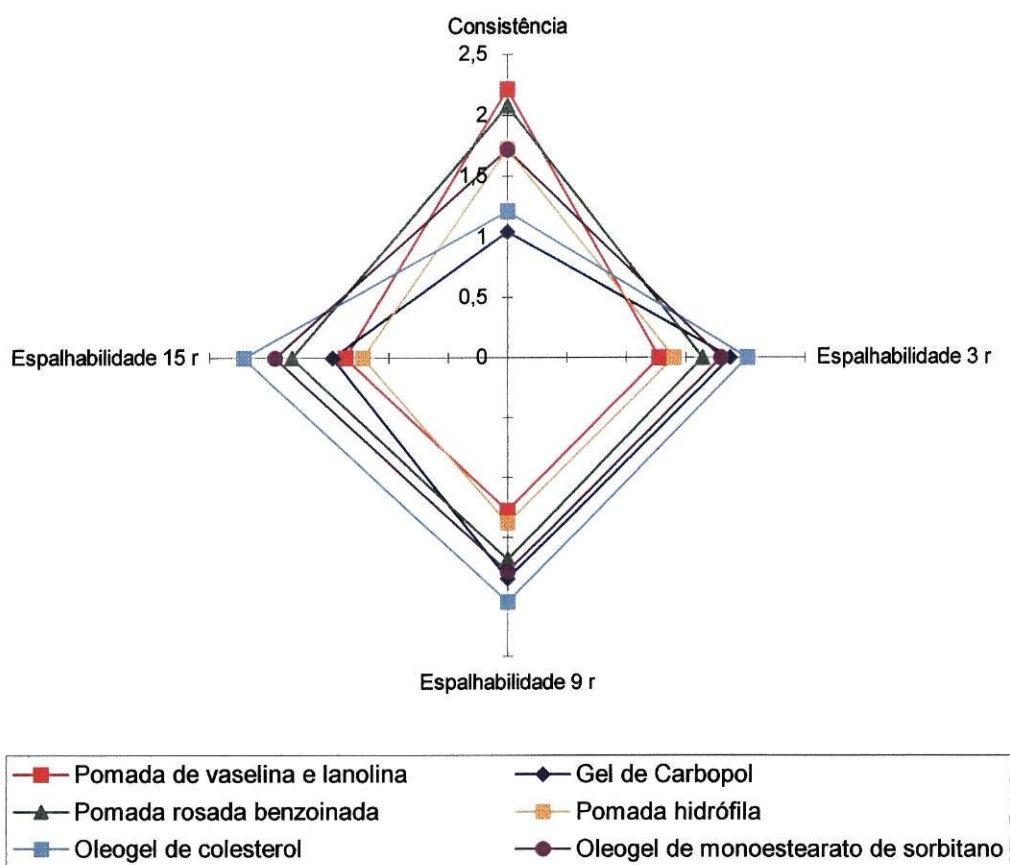


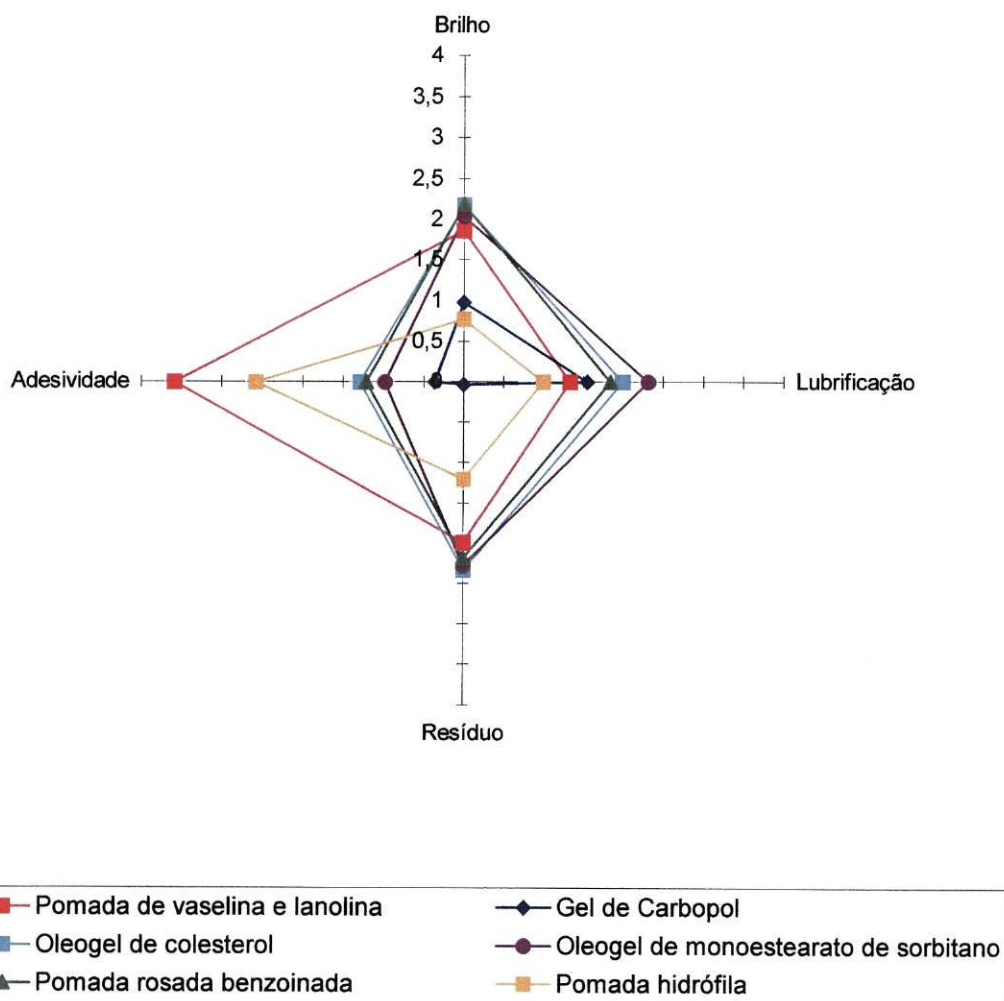
Figura 77 – Perfis sensoriais na categoria “pick-up”.

Os atributos desta categoria são influenciados não só pela forma galénica mas também pela sua composição quantitativa. Denota-se que o gel de colesterol apresenta uma coesividade superior às outras fórmulas, apresentando um perfil qualitativo diferente. As outras formulações distinguem-se sobretudo em termos quantitativos, sendo a pomada de vaselina e lanolina a que apresenta os valores mais elevados para a globalidade dos atributos.



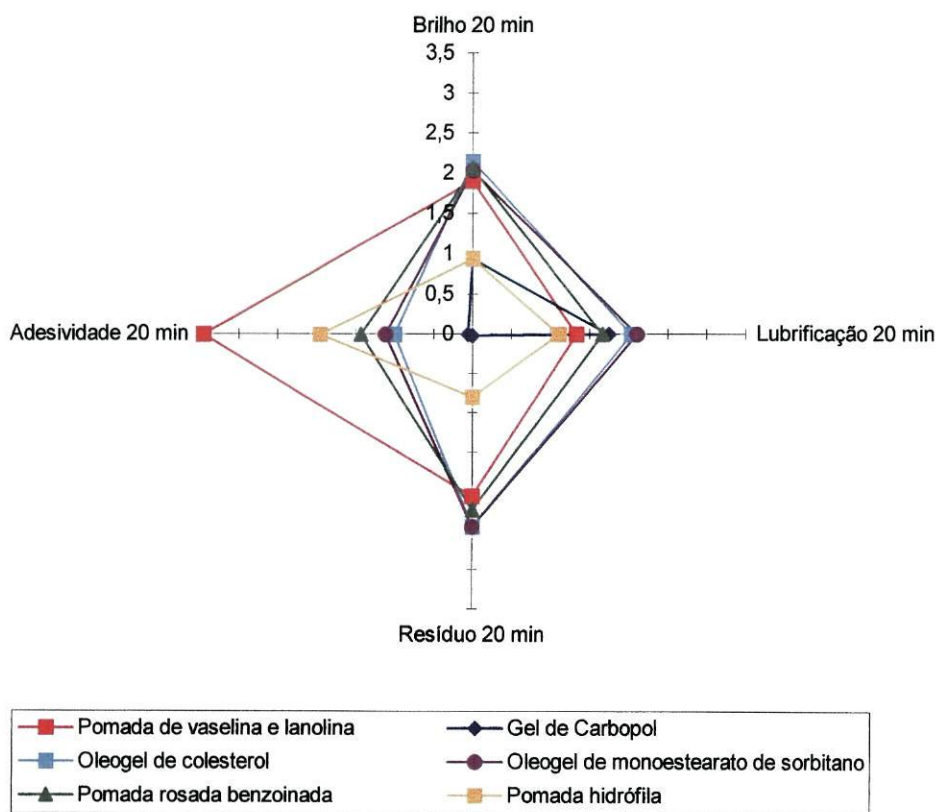
**Figura 78** – Perfis sensoriais na categoria durante aplicação.

O gráfico demonstra que não existem diferenças qualitativas evidentes entre as seis formulações.



**Figura 79** – Perfis sensoriais na categoria pós-aplicação.

Nesta categoria, verifica-se que o gel de Carbopol® e a pomada de vaselina e lanolina se distinguem dos restantes. Os dois oleogéis apresentam um perfil semelhante e próximo do perfil da formulação A/O.



**Figura 80** – Perfis sensoriais na categoria 20 min. pós-aplicação.

Os perfis são semelhantes aos encontrados imediatamente após a aplicação dos produtos, notando-se apenas diferenças relativas no perfil da pomada hidrófila, em particular em relação à adesividade.

## 4.3.5 Ensaios de biometria cutânea

No decorrer dos ensaios de biometria, a temperatura variou entre 15,1 e 19,4 °C e a humidade relativa apresentou um intervalo de variação entre 48 e 63 %. A máxima variação verificada num só dia foi de 2 °C e 5% de humidade relativa.

A tabela LII apresenta os níveis de significância do teste de Mann-Whitney na comparação da “performance” hidratante dos produtos 1 hora após aplicação e no final do ensaio (5 horas).

**Tabela LII – Níveis de significância do teste de Mann-Whitney para a corneometria**

<i>Produto</i>	<i>CHO gel</i>		<i>Parafina líquida</i>		<i>MS gel</i>		<i>Óleo de amêndoas</i>	
	<i>1 h</i>	<i>5 h</i>	<i>1 h</i>	<i>5 h</i>	<i>1 h</i>	<i>5 h</i>	<i>1 h</i>	<i>5 h</i>
Controlo negativo	0,000	0,024	0,002	0,022	0,000	0,009	0,000	0,013
Glicerina (controlo positivo)	0,021	0,002	0,005	0,006	0,006	0,009	0,046	0,005
Oleogel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida			0,916	0,834	0,549	0,462	0,599	0,599
Parafina líquida							0,401	0,600
Oleogel de monoestearato de sorbitano 19 % m/m e óleo de amêndoas							0,345	0,753

Verifica-se que todos os produtos avaliados conferem à pele propriedades biológicas de superfície estatisticamente diferentes ( $p < 0,05$ ) do controlo negativo quer uma hora após a sua aplicação, quer no final do ensaio.

Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre cada oleogel e a respectiva fase líquida, em ambos os intervalos de tempo.

A tabela LIII apresenta os níveis de significância do teste de Mann-Whitney relativamente à sebumetria, uma hora após aplicação e no final do ensaio (5 horas).

**Tabela LIII – Níveis de significância do teste de Mann-Whitney para a sebumetria**

<i>Produto</i>	<i>CHO gel</i>		<i>Parafina líquida</i>		<i>MS gel</i>		<i>Óleo de amêndoas</i>	
	<i>1 h</i>	<i>5 h</i>	<i>1 h</i>	<i>5 h</i>	<i>1 h</i>	<i>5 h</i>	<i>1 h</i>	<i>5 h</i>
Controlo negativo	<0,001	0,089	<0,001	0,297	<0,001	0,078	<0,001	0,017
Oleogel de colesterol 3,5 % m/m e parafina líquida			0,417	0,451	0,528	0,916	0,916	0,560
Parafina líquida					0,817	0,681	0,165	0,117
Oleogel de monoestearato de sorbitano 19% m/m e óleo de amêndoas							0,529	0,339

Todos os produtos avaliados proporcionam resíduos lipídicos estatisticamente diferentes ( $p < 0,05$ ) do controlo negativo, uma hora após a sua aplicação. No entanto, no final do ensaio não foram encontradas diferenças significativas, com excepção do óleo de amêndoas doces. Assume-se que 5 horas após aplicação dos oleogéis já não se detecta resíduo oleoso na superfície da pele.

Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre cada oleogel e a respectiva fase líquida, em ambos os intervalos de tempo.

#### 4.4 Discussão

As temperaturas aparentes de transição de fase gel/sol são semelhantes para ambos os geles. Verifica-se que a temperatura aparente de transição gel/sol é superior à temperatura aparente de transição sol/gel. Este fenómeno de histerese térmica é comum para organogeles físicos. A temperatura de fusão dos geles é inferior à temperatura de fusão do agente gelificante. Esta situação parece ser uma propriedade universal dos oleogeles<sup>[67]</sup>.

Aproximadamente 4 horas após a preparação dos geles, é atingido um estado de quase equilíbrio.

O espectro mecânico do gel de colesterol apresenta um comportamento típico de um gel fraco.

O gel de monoestearato de sorbitano apresenta um comportamento algo diferente. Embora os valores dos módulos de conservação dos geles sejam próximos, as diferenças apresentadas no espectro mecânico revelam que o gel de monoestearato de sorbitano apresenta um grau mais elevado de estruturação, aproximando-se mais dos geles fortes.

O comportamento elástico pode ser correlacionado com a capacidade de sustentar partículas e com o grau de manutenção da forma física após dispensa<sup>[68]</sup>. Perspectiva-se, assim, a aplicação destes sistemas na estabilização de suspensões.

Outros oleogeles, cujas propriedades reológicas foram investigadas revelaram comportamentos semelhantes aos descritos neste trabalho. É o caso do gel de HSA 0,72 % m/m e nitrobenzeno, cujo espectro mecânico apresenta um módulo de conservação praticamente independente da frequência e superior ao módulo de dissipação na gama de frequências de 0,001 a 100 Hz<sup>[67]</sup>. É assumida para este gel uma estrutura constituída por micro-regiões cristalinas. Os valores do módulo elástico são inferiores aos encontrados para os dois oleogeles desenvolvidos neste estudo, em cerca de uma ordem de magnitude. Módulos elásticos da mesma ordem de grandeza do de gel de HSA são encontrados num oleogel de 2,3-Bis(deciloxi)antraceno na concentração de 1% m/m. Por comparação com o gel anterior, foi sugerido que as zonas de interacção deste gel fossem micro-regiões cristalinas permanentes<sup>[69]</sup>.

O gel de colesterol e parafina líquida apresenta um comportamento reofluidificante. As curvas ascendente e descendente não são sobrepostas, mas exibem uma área de histerese, que é um indicador de um comportamento tixotrópico.

Um comportamento reofluidificante é uma propriedade desejável para formulações tópicas, uma vez que a preparação deve fluidificar facilmente quando aplicada na pele<sup>[70]</sup>.

A viscosidade verificada para velocidades de corte características de operações farmacêuticas e cosméticas ( $10\text{-}10^4\text{ s}^{-1}$ ) é baixa, o que permite prever a adequação deste gel a essas operações.

No entanto, a correlação destes resultados com a espalhabilidade do produto está limitada pelo facto dos ensaios reológicos terem decorrido a 20 °C, que é uma temperatura bastante inferior à temperatura da pele (aproximadamente 35 °C)<sup>[71]</sup>. Este poderá ser um aspecto a aprofundar em ensaios futuros.

O comportamento reofluidificante apresentado por este gel está de acordo com o comportamento de um gel fraco. Nessa situação, ocorre escoamento homogéneo sem fractura por imposição de tensão de corte, enquanto que para os designados geles fortes se verifica a sua ruptura<sup>[72]</sup>. A tixotropia deste gel é confirmada no ensaio que conjuga testes oscilatórios com um teste rotativo. Cem segundos após a cessação da aplicação de uma tensão de corte, ambos os módulos recuperam até aos valores iniciais.

A linearidade do comportamento viscoelástico verifica-se até uma dada tensão, após a qual se verifica a destruição da estrutura do sistema. A extensão da zona de viscoelasticidade constitui um indicador da rigidez da estrutura de um dado sistema e consequentemente da sua estabilidade<sup>[20]</sup>.

Verificou-se que a zona viscoelástica do gel de monoestearato de sorbitano se estende para tensões mais elevadas do que as verificadas para o gel de colesterol, o que permite prever uma superior estabilidade do primeiro.

Ambos os geles são termorreversíveis, uma vez que após um período de aquecimento, se verifica a recuperação da estrutura inicial, traduzida pela recuperação dos valores dos módulos viscoelásticos. Esta é uma importante característica para o seu processamento industrial, uma vez que permite a introdução de substâncias activas e aditivos em várias fases do processo de fabrico, sem alteração apreciável das propriedades reológicas.

A termorreversibilidade é considerada uma propriedade universal dos organogéis.

Os perfis de textura dos géis são qualitativamente semelhantes. No entanto verificam-se importantes diferenças quantitativas. Para todos os parâmetros, o gel de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas apresenta valores mais elevados. Assim, este gel é mais firme (sendo a firmeza correlacionada com a força máxima<sup>[27]</sup>) e apresenta maior adesividade (correlacionada com a área negativa<sup>[27]</sup>) do que o gel obtido com o colesterol. As diferenças na magnitude da firmeza corroboram a distinção efectuada previamente entre gel fraco e gel forte.

A adesividade apresentada por ambas as formulações é vantajosa considerando a retenção do produto no local de aplicação. Adicionalmente, e em particular para o gel de monoestearato de sorbitano, podemos colocar a hipótese de ter aplicação em formulações bioadesivas.

A análise dos resultados do ensaio de estabilidade permite concluir que o gel de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas se apresentou estável em termos de propriedades de textura durante o período do ensaio a 20 °C. Este facto está de acordo com o previsto nos ensaios reológicos, atendendo à extensão da zona de viscoelasticidade linear. À temperatura de 40 °C, a situação foi diversa. Com efeito, a esta temperatura verificou-se uma grande diminuição dos parâmetros físicos obtidos no ensaio de textura e alterações macroscópicas. As alterações verificadas a temperatura elevadas não são, contudo, indicação de instabilidade. De acordo com as “guidelines da International Conference on Harmonization – ICH”<sup>[40]</sup> quando ocorrem alterações significativas nos ensaios de estabilidade acelerada é aconselhável efectuar o ensaio a uma temperatura intermédia ( $30 \pm 2$  °C).

Relativamente ao oleogel de colesterol e parafina líquida, verificou-se que mesmo na temperatura de 20 °C foram detectadas diferenças estatisticamente significativas entre as amostras correspondentes aos diferentes intervalos de tempo, para todas as propriedades de textura, assim como para a transparência dos géis. Neste último caso as alterações não são observáveis a olho nu. A diminuição mais acentuada ocorre no primeiro mês, após o qual as alterações são mínimas. À temperatura de 40 °C, registaram-se igualmente diferenças entre os vários intervalos de tempo, para todas as

propriedades avaliadas. Não se verificou sinérese nem alterações visíveis macroscopicamente. A diminuição muito acentuada registada no oleogel de monoestearato de sorbitano não encontrou paralelo neste gel.

Os ensaios cíclicos revelaram que o gel de monoestearato de sorbitano apresenta maiores alterações nos parâmetros avaliados, confirmando a grande influência que a temperatura tem nos parâmetros físicos obtidos nos ensaios de textura.

Como corolário, podemos concluir que à temperatura de 20 °C o gel de monoestearato de sorbitano apresenta-se mais estável. Quando a temperatura é aumentada, mesmo que intercalada com a temperatura normal, este último gel apresenta grande variação das suas propriedades.

A avaliação da estabilidade poderia ser efectuada com recurso a ensaios reológicos dinâmicos de forma a obter mais dados sobre as alterações verificadas.

O painel de avaliadores revelou-se adequado para análise sensorial uma vez que as classificações atribuídas pelo painel às réplicas, para cada atributo e cada gel testado, demonstraram não serem significativamente diferentes ( $p < 0,05$ ), para quase todos os atributos. Por outro lado, o painel discriminou os quatro hidrogeles avaliados, para todos os atributos, com excepção da adesividade.

Comparativamente, o gel de monoestearato de sorbitano e óleo de amêndoas doces apresenta valores mais elevados do que o gel de colesterol e parafina líquida para os atributos que reflectem a consistência, nomeadamente integridade de forma, firmeza e consistência. Este facto está de acordo com os resultados dos ensaios de textura. Em relação aos atributos da categoria pós-aplicação, as diferenças encontradas não são muito relevantes. A percepção de resíduo, vinte minutos após a aplicação do produto, é claramente um aspecto a melhorar. Para ambos os oleogéis, 100 rotações não foram consideradas suficientes para assegurar a sua absorção.

Verifica-se que o perfil sensorial destes geles é muito diferente do dos hidrogeles, representado neste trabalho por um gel de Carbopol®. A forma galénica que mais se aproxima sensorialmente destes oleogéis é o creme A/O, representado pela pomada rosada benzoinada.

A documentação do perfil sensorial de uma formulação é reconhecidamente importante. No processo de desenvolvimento de novos produtos, o conhecimento das características do produto pode orientar esse processo, especialmente quando se efectua a comparação com um produto referência<sup>[52]</sup>. O conhecimento dos perfis sensoriais dos

oleogel permite efectuar alterações programadas de forma a aproximar os produtos a produtos referência para uma dada aplicação. Os perfis estabelecidos permitirão também a interpretação de ensaios afectivos realizados para avaliar a preferência dos consumidores.

Relativamente à corneometria, a análise estatística efectuada permitiu constatar que os valores de capacitância para todos os produtos avaliados neste ensaio são significativamente diferentes do controlo negativo, pelo que se assume possuírem capacidade hidratante mesmo ao fim de cinco horas. No entanto, essa capacidade é inferior e significativamente diferente da verificada para a glicerina (controlo positivo). A gelificação da fase líquida não se traduz num aumento do poder hidratante. Os resultados obtidos para os produtos em análise apresentaram maior variabilidade do que os resultados obtidos com o controlo positivo. Tal facto pode justificar-se pelo diferente mecanismo de hidratação. Enquanto a glicerina ocasiona um aumento do teor de água ao nível do estrato córneo por fixação, os produtos lipófilos originam uma camada oclusiva que se opõe à perda transepidérmica de água, levando, por isso, ao aumento do teor hídrico. Este mecanismo de oclusão será provavelmente mais influenciado pelas condições experimentais, nomeadamente o uso de vestuário que reforce a capacidade oclusiva, o que poderá estar na origem da variabilidade verificada.

De um modo geral, após uma única aplicação de uma formulação hidratante, assistimos a duas fases distintas:

Fase de Evaporação – Esta fase é de curta duração (entre 10 e 20 minutos dependentes do conteúdo de água da formulação) e é caracterizada por valores de capacitância elevados, seguindo-se uma diminuição gradual até serem atingidos os valores basais.

Fase de Lipidização – Esta fase dura várias horas, e nela ocorre a interacção dos componentes da fase lipídica com componentes da superfície cutânea. Durante esta fase, forma-se uma nova emulsão sobre a pele, resultante da interacção entre os elementos presentes na formulação tópica aplicada e os constituintes da pele<sup>[73]</sup>.

No caso das formulações testadas, uma vez que são de natureza estrita lipófila, apenas se verifica a fase de lipidização.

O termo do ensaio (neste caso 5 horas) pode constituir um meio de aproximar a durabilidade relativa do efeito hidratante, salvaguardadas as devidas diferenças entre a análise em meio laboratorial e as condições de utilização normal por parte do

consumidor. Para os dois oleogéis, pode-se, então, prever um período de pelo menos 5 horas de duração do efeito hidratante.

Relativamente à sebumetria, verificou-se que os resultados após a primeira hora são semelhantes para os dois oleogéis avaliados. Esta proximidade dos valores sebumétricos é concordante com a percepção sensorial da presença de resíduo 20 minutos após a aplicação. O resíduo oleoso não é significativo cinco horas após a aplicação dos oleogéis.

## Bibliografia

- [1] Barry, B. W. *Dermatological Formulations. Percutaneous absorption*. Nova Iorque: Marcel Dekker; 1983.
- [2] Laba, D. The flow of cosmetics and toiletries. In: Laba, D. (edt.) *Rheological properties of cosmetics and toiletries*. Nova Iorque: Marcel Dekker; 1993. p. 1-9.
- [3] IFSCC Monograph Number 3. *An Introduction to Rheology*. Dorset: Micelle Press; 1997.
- [4] Schott, H. Rheology. In: Remington: *The Science and Practice of Pharmacy*. 19<sup>th</sup> edition. Volume I. Easton (Pennsylvania): Mack Publishing Company; 1995 p. 323-339.
- [5] Naé, H. N. Introduction to Rheology. In: Laba, D. (edt.) *Rheological Properties of cosmetics and toiletries*. Nova Iorque: Marcel Dekker; 1993. p. 9-34.
- [6] Barnes, H.A., Hutton, J.F. e Walters, K. *An introduction to rheology*. Amsterdão: Elsevier Science; 1989.
- [7] Prista, L.N., Alves, A.C. e Morgado, R. *Tecnologia Farmacêutica*. II volume. 4<sup>a</sup> edição. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 1996.
- [8] Barnes, H.A. *Handbook of Elementary Rheology*. Aberystwyth: University of Wales, Institute of Non-Newtonian Fluid Mechanics; 2000.
- [9] Mohamed, Y. Traisnel, M. e Gayot, A. *Rhéologie et Viscosimétrie*. I. Principes fondamentaux. S.T. P. *Pharma Pratiques* 1994; 4(1): 30-36.
- [10] Morais, J.N., Castro, A.G. e Diogo, A.C. Noções básicas de reologia. In: Castro, A.G, Covas, J.A. e Diogo, A.C. (edts.) *Reologia e suas aplicações industriais*. Lisboa: Instituto Piaget; 2001. p. 9-46.
- [11] Lefebvre, J. Some examples of the application of rheological methods to the study of macromolecular systems. Seminário apresentado às Universidades de Agricultura de Poznań e Krakó; 1996.
- [12] Ramachandran, S., Chen, A. e Etzler, F. Rheological characterization of hydroxypropylcellulose gels. *Drug Dev Tech* 1999; 25(2): 153-161.
- [13] Mezger, M. e Lauger, J. New Techniques for paint and coating applications. *Actas 2º Encontro Nacional da SPR*: Abril 2000. Porto. Portugal. p. 145-152.
- [14] Murata, K. *et al.* Thermal and Light Control of the Sol-Gel Phase Transition in Cholesterol-Based Organic gels. Novel Helical Aggregation Modes As Detected by

- Circular Dichroism and Electron Microscopic Observation. *J Am Chem Soc* 1994; 116, 6664-6676.
- [15] Zhan, D.F. *et al.* Xanthan-locust bean gum interactions and gelation. *Carbohydr Polym* 1993; 21:53-58.
- [16] Takahashi, A. Sakai, M. e Kato, T. Melting Temperature of Thermally Reversible Gel. VI. Effect of Branching on the Sol-Gel Transition of Polyethylene Gels. *Polym J* 1980; 12(5): 335-341.
- [17] Hanawa, T. New Oral Dosage Form for Elderly Patients: Preparation and Characterization of Silk Fibroin Gel. *Chem Pharm Bull* 1995; 43(2): 284-288.
- [18] Pandit, N.K. e Kisaka, J. Loss of gelation ability of Pluronic® F127 in the presence of some salts. *Int J Pharm* 1996; 145: 129-136.
- [19] Terech, P., Rossat, C. e Volino, F. On the measurement of phase transition temperatures in physical molecular organogels. *J Col Interface Sci* 2000; 227: 363-370.
- [20] Miner, P.E. Emulsion rheology: creams and lotions. In: Laba, D. (ed.) *Rheological Properties of cosmetics and toiletries*. Nova Iorque: Marcel Dekker; 1993. p. 313-369.
- [21] ISO 1981, *Sensory Analysis Vocabulary*. International Organization for Standardization, Part. 4, Geneva.
- [22] Jackman, R.L. e Stanley, D.W. Perspectives in the textural evaluation of plant foods. *Trends Food Sci Technol* 1996; 6:187-194.
- [23] Munoz, A. M., Pangborn, R.M. e Noble, A.C. Sensory and mechanical attributes of gel texture. I. Effect of gelatin concentration. *J Text Studies* 1986; 17: 1-16.
- [24] Damasio, M.H., Fiszman, S.M., Costell, E. e Durán, L. Influence of the composition on the resistance to compression of kappa carrageenan-locust-bean gum-guar gum mixed gels: relationship between instrumental and sensorial measurements. *Food Hydrocolloids* 1990; 3(6): 457-464.
- [25] Dahet, N. e Collyer, S. Comparison between quantitative descriptive analysis and physical measurements of gel systems and evaluation of the sensorial method. *J Text Studies*. 1984; 15: 227-245.
- [26] Surmacka, A. *et al.* Development of Standard Rating Scales for Mechanical Parameters of Texture and Correlation Between the Objective and the Sensory Methods of Texture Evaluation. *J. Food Sci* 1963; 28: 397:407.
- [27] Bourne, M. Texture profile analysis. *Food Tech* 1978; 32: 62-72.

- [28] Pons, M. e Fiszman, S.M. Instrumental texture profile analysis with particular reference to gelled systems. *J Text Studies* 1996; 27: 597-624.
- [29] Breene, W.M. Application of Texture Profile Analysis to Instrumental Food Texture Evaluation. *J Text Studies* 1975; 6:53-82.
- [30] Fizman, S.M. e Damásio, M.H. Instrumental Measurement of Adhesiveness in Solid and Semisolid Foods. A survey. *J Text Studies* 2000; 31: 69-91.
- [31] Tamburic S. *et al.* An investigation into the use of thermorheology and texture analysis in the evaluation of W/O creams stabilizes with a silicone emulsifier. *Pharm Dev Tech* 1996; 1(3): 299-306.
- [32] Jones, D.S., Woolfson, A. D. e Brown, A.F. Textural analysis and flow rheometry of novel, bioadhesive antimicrobial oral gels. *Pharm Res* 1997; 14(4): 450-457.
- [33] Jones, D.S. *et al.* Textural, viscoelastic and mucoadhesive properties of pharmaceutical gels composed of cellulose polymers. *Int J Pharm* 1997; 15: 223-233.
- [34] Jones, D.S., Woolfson, A.D. e Djokic, J. Texture profile analysis of bioadhesive polymeric semisolids: mechanical characterization and investigation of interactions between formulation components. *J Appl Pol Sci* 1996; 61: 2229-2234.
- [35] Lovers, V. *et al.* Development of an experimental method for measuring the adhesion of gelified formulations using texture analysers. *S.T.P. Pharm Sci* 1998; 8(3): 183-187.
- [36] Yang, L., Johnson, B. e Fassihi, R. Determination of Continuous Changes in the Gel Layer Thickness of Poly(ethylene oxide) and HPMC Tablets undergoing Hydration; A Texture Analysis Study. *Pharm Res* 1998; 15(12): 1902-1906.
- [37] Determination of semisolid substances by Texture Analyser. Cordes, D., Kleinbudde, P. e Muller, B.W. *Pharmazie* 1994; 49: 180-182.
- [38] IFSCC Monograph Number 2. The Fundamentals of Stability testing. Dorset e New Jersey: Micelle Press; 1992.
- [39] Schueller, R. e Romanowski, P. To test or not to test. *Cosm Toil* 1993; 108: 47-50.
- [40] Guideline for stability testing of new drugs and products (revised guideline), Q1A (R). ICH (International Conference on Harmonization); 2000.
- [41] Canelll, J.S. Fundamentals of stability testing. *Int J Cosmet Sci* 1985; 7: 291-303.
- [42] Wiechers, J. W. Comparing instrumental and sensory measurements of skin moisturization. *Cosm Toil* 1999; 114(2): 29-34.

- [43] Meilgaard, M., Civille, G.V. e Carr. B.T. *Sensory Evaluation Techniques*. Florida: CRC Press; 1987.
- [44] Stone, H. Quantitative Descriptive analysis (QDA). In: Hootman, R.C. (edt.) *Manual on Descriptive Analysis Testing for Sensory Evaluation*. Filadelfia: American Society for Testing and Materials; 1992. p. 15-21.
- [45] Munoz, A.M. e Civille, G.V. The spectrum descriptive analysis method. In: Hootman, R.C. (edt.) *Manual on Descriptive Analysis Testing for Sensory Evaluation*. Filadelfia: American Society for Testing and Materials; 1992. p. 22-34.
- [46] Diaz, R. *et al.* Evaluación sensorial como ayuda para determinar características diferenciales de productos cosméticos. Libro de Trabajos XV Congreso Latinoamericano e Ibérico de Químicos Cosméticos: Setembro 2001. Buenos Aires, Argentina. p. 472-476.
- [47] Parente, M.E. *et al.* Análisis descriptivo por perfil de libre elección de barras com agentes condicionadores. Libro de Trabajos XV Congreso Latinoamericano e Ibérico de Químicos Cosméticos: Setembro 2001. Buenos Aires, Argentina. p. 95-105.
- [48] Civille, G.V. Sensory strategy and the relationship Between Sensory properties and Consumer responses for cosmetics. *Proceedings 2001 IFSCC Conference*: Maio 2001. Estocolmo, Suécia. p. 67-70.
- [49] Sim, S-Y, Jeong, S-J, Sun, B-K, M, S-J e Chang, I-S. Sensory evaluation of moisture cream: Combination of descriptive analysis panel test and preference test. *Proceedings 2001 IFSCC Conference*: Maio 2001. Estocolmo, Suécia. p. 177-184.
- [50] Aust, L.B. *et al.* The descriptive analysis of skin care products by a trained panel of judges. *J Soc Cosmet Chem* 1987; 38: 443-449.
- [51] Schwartz, N. O. Adaptation of The Sensory Texture Profile Method to Skin Care Products. *J Text Studies* 1975; 6: 33-42.
- [52] Civille, G.V. e Dus, C.A. Evaluating tactile properties of skincare products: a descriptive analysis technique. *Cosm Toil* 1991; 106: 83-88.
- [53] Rodrigues, L. Avaliação biofísica da superfície cutânea: princípios e metodologias *Rev Port Farm* 1995; 45 (2): 16-23.
- [54] MØss, J. The effect of 3 moisturisers on skin surface hydration. *Skin Res Tech* 1996; 2: 32-36.
- [55] Lodén, M. e Lindberg, M. The influence of a single application of different moisturizers on the skin capacitance. *Acta Derm Venereol* 1991; 71: 79-82.

- [56] Frodin *et al.* Hydration of Human Stratum Corneum studied in vivo by optothermal infrared spectrometry, electrical capacitance measurement and evaporimetry. *Acta Derm Venereol* 1988; 68: 462-467.
- [57] Rodrigues, L. *et al.* Caracterização da eficácia biológica de hidratantes por análise dinâmica do conteúdo hídrico epidérmico e profilometria de transmissão luminosa. *Cosm Toil* (edição em português) 1997; 9: 44-49.
- [58] Soriano, M.M.J. Optimización mediante un agente reológico de una forma dermofarmacéutica: estudio galénico y de eficácia cosmetológica. *Cienc Pharm* 1998; 8(4): 179-192.
- [59] Ferreira, M.R.P., Costa, P., Stevanato, F. e Bahia, M.F. Estudo comparativo da eficácia de cremes anti-ruga. *Proceedings XV Congreso Latinoamericano e Ibérico de Químicos Cosméticos: Setembro 2001. Buenos aires, Argentina.* p. 166-175.
- [60] Berardesca, E. EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration: electrical methods. *Skin Res Tech* 1997; 3: 126-132.
- [61] Barlow, T. e Wiechers, J. W. Measuring skin hydration. *Cosm Toil* 1999; 114 (2): 47-53.
- [62] Blichmann, C. W. e Serup, J. Assessment of skin moisture *Acta Derm Venereol* 1988; 68: 284-290.
- [63] Information and Operating Instructions for the Sebumeter® SM 810, Corneometer® CM 825, Skin-pH-meter®; 2001. CK electronic GmbH, Alemanha.
- [64] D' Hainaut, L. *Conceitos e Métodos da Estatística. Volume II.* Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 1992.
- [65] E 1490-92 (reaprovada 1997) Standard Practice for Descriptive Skinfeel Analysis of Creams and Lotions. ASTM
- [66] Pestana, M.H. e Gageiro, J.N. *Análise de dados para as Ciências Sociais. 2ª edição.* Lisboa: Edições Silabo, Lda; 2000.
- [67] Terech, P., Rossat, C. e Violino, F. On the Measurement of Phase Transition Temperatures of Physical Molecular Organogels. *J Coll Int Sci* 2000; 227: 363-370.
- [68] Rounds, R.S. Bath Gels: Rheology and consumer perceptions. *Cosm Toil* 1995; 110: 52-57.
- [69] Terech, P. *et al.* Gels from small molecules in organic solvents: Structural Features of a family of Steroid and Anthryl-based organogelators. *Faraday Discuss* 1995; 101: 345-357.

- [70] Holland, D. Rheological Measurements of Pharmaceutical Products. Moisturizing Milks. *Cosm Toil* 1992; 107: 49-52.
- [71] Langenbucher, F. e Lange, B. Prediction of application behaviour of cosmetics from rheological measurements. *Pharm Acta Helv* 1970; 45: 572-582.
- [72] Lapasin, R. Weak gel matrices: Rheology and Applications. *Actas 2º Encontro Nacional da SPR: Abril 2000. Porto, Portugal.* p.1-10.
- [73] Pinto, P. *et al.* Definição de critérios de avaliação dos efeitos sobre a superfície cutânea de cremes hidratantes: 1 – Análise após uma única aplicação. *Rev Por Farm* 1997; vol. XLVII (1): 23-34.

### 5 – Conclusões finais e perspectivas para o futuro

Os ensaios realizados permitiram concluir que os dois oleogéis caracterizados com mais pormenor apresentam diferente comportamento. É, portanto, de esperar que as suas aplicações sejam distintas.

O gel de colesterol e parafina líquida em função do seu comportamento reofluidificante e tixotrópico parece ser mais adequado para aplicação tópica como base farmacêutica ou cosmética. O seu interesse nesta aplicação deverá ser explorado através da avaliação das características de cedência de diferentes substâncias activas. O facto de ser uma base hidrófoba pressupõe à partida que possa ser veículo de substâncias da mesma natureza. No entanto, a hidrofília parcial do colesterol poderá assegurar também o transporte de substâncias hidrófilas. Este gel apresenta baixa firmeza e adesividade moderada, o que indicia potencial de aplicação tópica. Apresenta ainda potencialidades como base hidratante.

O oleogel de monoestearato de sorbitano, em função de apresentar maior firmeza e exibir comportamento de gel forte, poderá ter interesse como matriz para formulações transdérmicas ou base para formulações em stick. A alteração da firmeza por adição de substâncias activas poderá ser investigada. Casos semelhantes são conhecidos (adição de cânfora e mentol à plastibase) e constituem uma mais valia do ponto de vista da aplicação. As suas propriedades de cedência deverão ser estudadas para avaliar a sua aplicabilidade na área de modulação da libertação de substâncias activas por via tópica. Comparativamente ao gel de colesterol e parafina líquida, este gel apresenta maior adesividade e firmeza., pelo que poderá ter interesse em formulações bioadesivas. Apresenta também potencialidades como base hidratante.

Com vista a complementar a caracterização destes sistemas e realçar novas aplicações, outros ensaios poderão apresentar interesse. Teoricamente, estes sistemas apresentam maior resistência à contaminação microbiana, em virtude do seu carácter lipófilo. No entanto, esta hipótese poderia ser confirmada com ensaios microbiológicos.

A elucidação da estrutura dos geles é um aspecto a investigar, através de técnicas como a microscopia electrónica, difracção de raios X ou espectrometria de dispersão de neutrões a pequenos ângulos, entre outras.

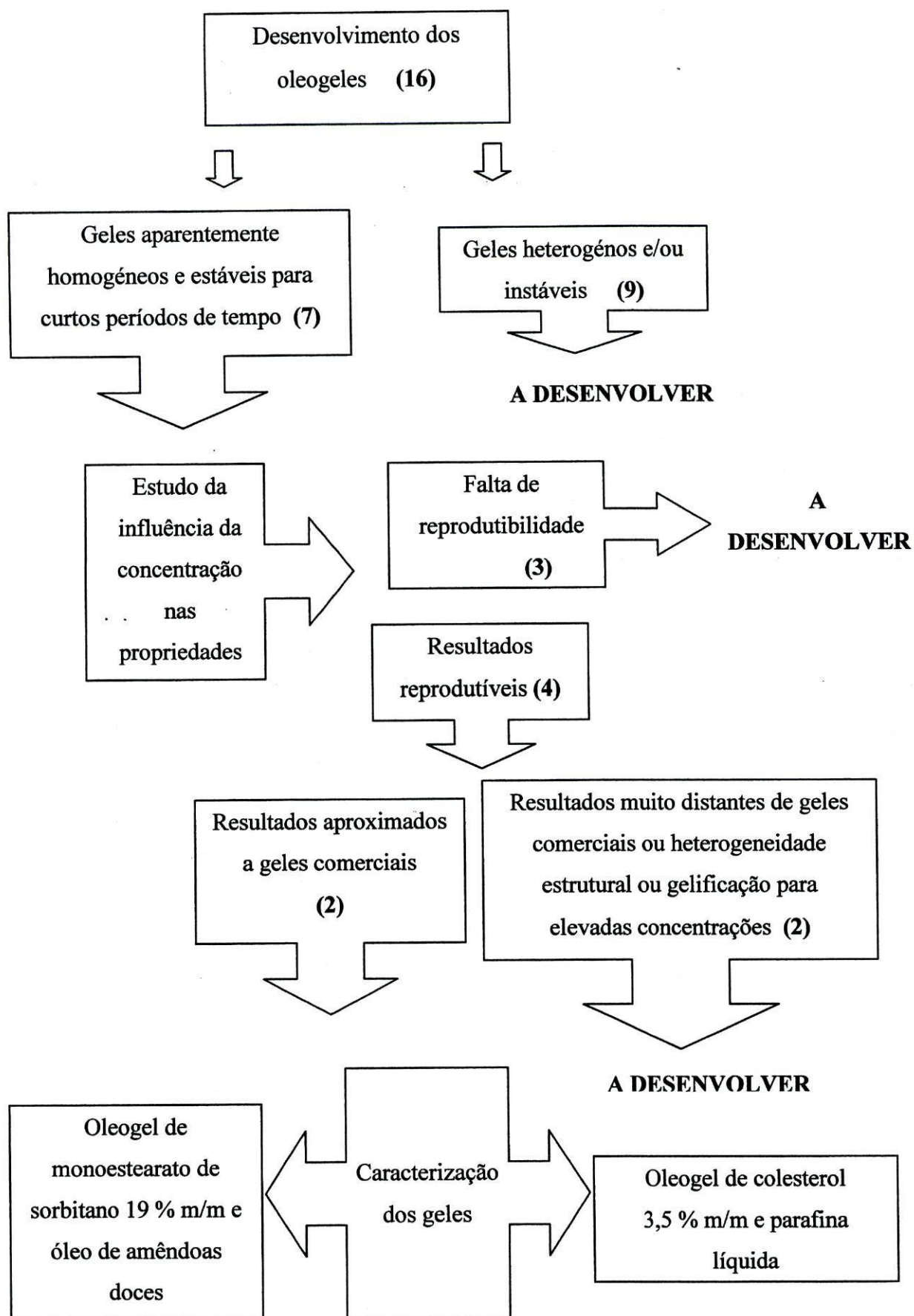
Com vista a avaliar a adequação à aplicação tópica seria pertinente efectuar os mesmos ensaios reológicos efectuados neste trabalho, mas a uma temperatura de 35 °C.

A avaliação da capacidade hidratante não ficou completamente definida com os estudos efectuados, pelo que deverá prosseguir através de outras abordagens experimentais, incluindo o estudo dos efeitos biológicos gerais detectados após aplicações múltiplas e regulares (ensaios de longo termo de utilização).

Será também útil a medição da perda transepidérmica da água, pois constitui um importante indicador da eficácia oclusiva de um produto cosmético.

A abordagem das propriedades mecânicas da pele, após aplicação de produtos dermo-cosméticos, reveste-se de grande interesse prático. Interessante será também a correlação das propriedades mecânicas da formulação com as propriedades mecânicas da pele, após a aplicação do produto.

No decurso deste trabalho, várias formulações não atingiram as especificações pré-definidas, o que levou ao não aprofundamento do seu estudo. A optimização dessas formulações poderá conduzir à obtenção de sistemas com as características desejáveis. O esquema da página seguinte representa a globalidade do trabalho desenvolvido, apontando eventuais aspectos a desenvolver.



# **ANEXOS**

**Identificação do produto**

Oleogel: \_\_\_\_\_

Código: \_\_\_\_\_

Intervalo de Concentrações: \_\_\_\_\_

Data de preparação: \_\_\_\_\_

Técnica de preparação:

---

**Identificação do painel**

Nome: \_\_\_\_\_

Código: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Observações:

Código Produto:

Código indivíduo:

Data:

Hora:

**1. Como aprecia o aspecto deste produto?**

(coloque uma cruz no quadrado que corresponde à sua opinião)

- Agrada-me muito
- Agrada-me moderadamente
- Não me agrada nem desagrada
- Desagrada-me moderadamente
- Desagrada-me muito

**2. Como aprecia a textura deste produto?**

(coloque uma cruz no quadrado que corresponde à sua opinião)

- Agrada-me muito
- Agrada-me moderadamente
- Não me agrada nem desagrada
- Desagrada-me moderadamente
- Desagrada-me muito

**3. Como aprecia o toque cutâneo deste produto?**

(coloque uma cruz no quadrado que corresponde à sua opinião)

- Agrada-me muito
- Agrada-me moderadamente
- Não me agrada nem desagrada
- Desagrada-me moderadamente
- Desagrada-me muito

Nome:

---

Endereço:

---

Nº telefone: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Nacionalidade: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Habilitações académicas:

---

Profissão:

---

---

**Disponibilidade**

1. Existe(m) algum(s) dia(s) da semana nos quais está sistematicamente indisponível? \_\_\_\_\_

Se respondeu afirmativamente, indique os dias e horas em que tal sucede. \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

2. Possui meios de transporte próprios? \_\_\_\_\_

---

**Estado de saúde**

1. Teve alguma vez uma reacção alérgica ou adversa a uma loção, fragrância ou creme? \_\_\_\_\_

Se respondeu afirmativamente, descreva a reacção

---

---

2. Possui alguma das seguintes anomalias?

	Sim	Não
Psoríase	( )	( )
Eczema	( )	( )
Disfunção do sistema nervoso central	( )	( )
Mãos invulgarmente frias ou quentes	( )	( )
Erupções cutâneas	( )	( )
Calos nas mãos/dedos	( )	( )
Pele hipersensível	( )	( )

3. Está a tomar actualmente alguma medicação? \_\_\_\_\_

Por favor indique-a

\_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

Por favor responda a cada questão utilizando as suas próprias palavras.

1. Que características tácteis de uma loção contribuem para pensar que é uma loção densa?

\_\_\_\_\_

2. O que é mais espesso um filme oleoso ou untuoso?

\_\_\_\_\_

3. Quando aplica um filme oleoso na sua pele, como é que os seus dedos se movem? Deslizam \_\_\_\_\_ Arrastam \_\_\_\_\_ (escolha uma das opções)

4. Que propriedades contribuem para que sinta um tecido como suave? \_\_\_\_\_

5. Como é que o aspecto de um creme de mãos pode influenciar a noção da sua percepção sensorial?

\_\_\_\_\_

6. Nomeie produtos que sejam adesivos.

\_\_\_\_\_

7. Quando sente a sua pele hidratada, que outras palavras ou propriedades podem descrever essa sensação?

\_\_\_\_\_

8. Nomeie produtos que possuam textura grosseira. Que propriedades poderão contribuir para essa característica?

\_\_\_\_\_

9. Como definiria uma loção absorvente?

\_\_\_\_\_

10. Que propriedades contribuem para que sinta um desodorizante como adesivo?

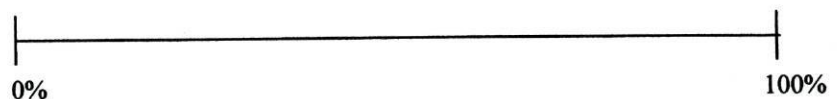
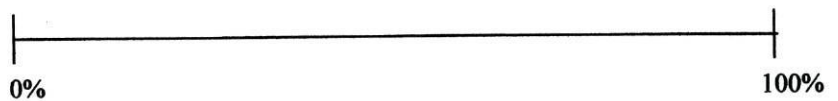
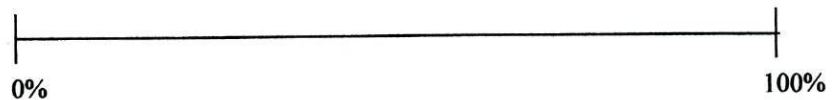
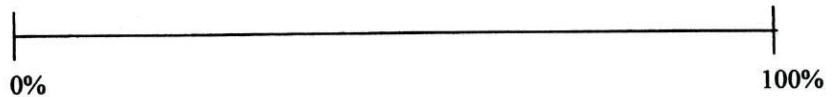
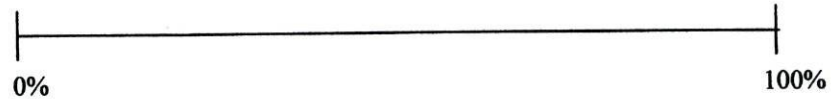
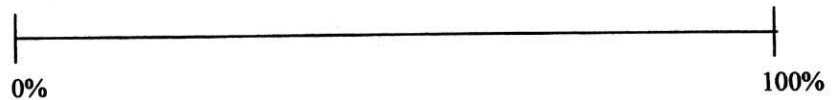
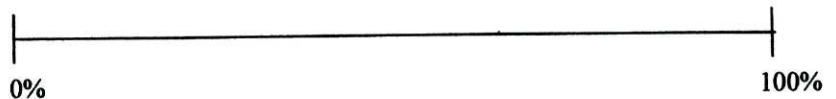
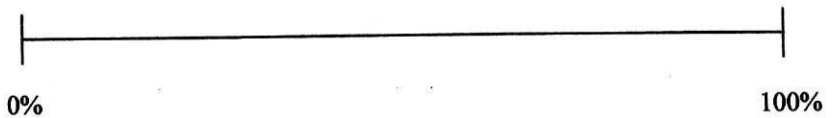
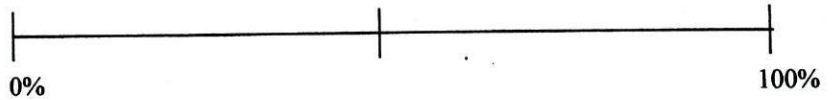
\_\_\_\_\_

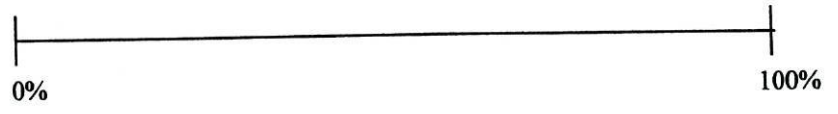
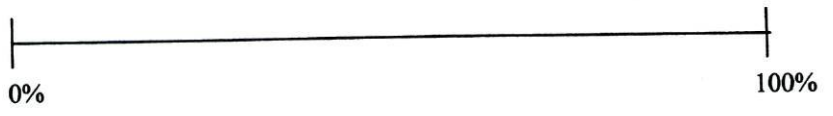
Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

Observe a figura do lado esquerdo. Determine a quantidade da figura que está sombreada. Coloque uma marca na escala apresentada, indicando a proporção da área sombreada. Observe o exemplo.

**Exemplo**





Nome:

---

Data: \_\_\_\_\_

---

1. Tem facilidade de trabalhar em grupo?
  
2. O que pensa de emitir em público a sua opinião?
  
3. O que pensa de pessoas opinativas?
  
4. Como encara a situação de comprometer parte do seu tempo num programa de treino?
  
5. Está interessado em integrar este grupo de avaliadores?
  
6. Quer colocar algumas questões?

Nome:

\_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

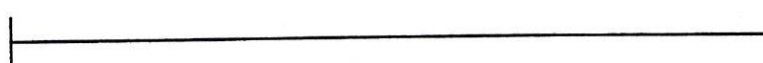
\_\_\_\_\_

Siga as instruções fornecidas e estime a intensidade de cada atributo, colocando uma marca na escala abaixo indicada

Observe o produto \_\_\_\_\_ numa placa de Petri, aproximando-a da luz e inclinando-a com um ângulo aproximado de 45°.

Avalie:

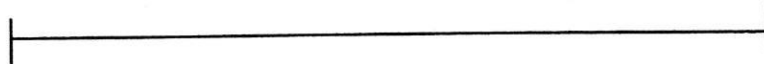
**Brilho (grau de reflexão da luz)**



Coloque uma gota do produto \_\_\_\_\_ no dedo indicador da mão direita. Comprima ligeiramente entre o indicador e o polegar.

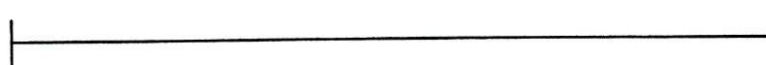
Avalie:

**Firmeza (força necessária para comprimir totalmente o produto entre o indicador e polegar)**



Dispense 0,05 mL do produto \_\_\_\_\_ no círculo desenhado no antebraço. Aplique com movimentos circulares suaves, usando o dedo indicador. Após 10 rotações avalie:

**Espalhabilidade (facilidade de mover o produto ao longo da superfície da pele)**



Efectue mais 20 rotações e avalie no final:  
(Se aplicar um novo produto efectue 30 rotações)

**Lubrificação (facilidade de deslizar os dedos na superfície da pele)**



Nome:

---

Data: \_\_\_\_\_

---

Coloque uma gota do produto **432** no dorso da mão direita  
Aplique com o dedo indicador com movimentos circulares suaves.  
Descreva as sensações percebidas durante a aplicação.

Depois de aplicar o produto limpe os dedos e seque-os.  
Toque no dorso da mão direita.  
Descreva o modo como sente a pele.

Amostra: \_\_\_\_\_

Código: \_\_\_\_\_

Local de aplicação: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

**Parâmetros avaliados**

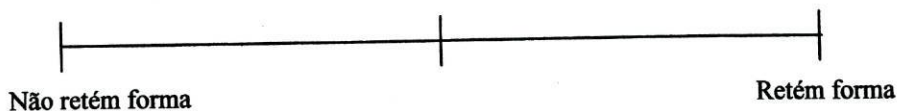
1	INTEGRIDADE DE FORMA (grau de manutenção da forma)	1. Aspecto
	UNIFORMIDADE DE SUPERFÍCIE (grau de homogeneidade da superfície)	
	BRILHO (grau de reflexão da luz)	
2	FIRMEZA (força necessária para comprimir totalmente o produto entre polegar e indicador)	2. Pick-up
	ADESIVIDADE (força necessária para separar os dedos)	
	COESIVIDADE (quantidade de amostra deformada sem ruptura quando os dedos são separados)	
3	CONSISTÊNCIA (quantidade de produto percebida entre o dedo e a superfície da pele)	3. Durante aplicação
	ESPALHABILIDADE (facilidade de mover o produto ao longo da superfície da pele)	
4	BRILHO (grau de reflexão da luz à superfície da pele)	4. Pós-aplicação
	RESÍDUO (quantidade de produto percebida na pele após absorção)	
	ADESIVIDADE (grau de adesão dos dedos ao resíduo do produto)	
	LUBRIFICAÇÃO (facilidade de deslizar os dedos na superfície da pele)	

Após familiarizar-se com os significados dos diferentes atributos, classifique o produto em relação a cada atributo colocando uma marca vertical no local da escala que corresponde à sua avaliação.

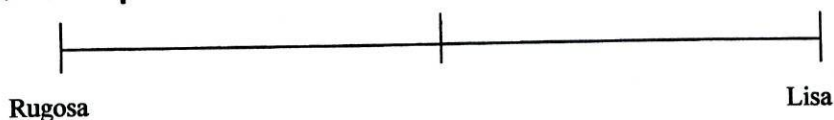
Siga as instruções relativas ao manuseamento e aplicação dos produtos.

1. Dispense 1 mL ou 1 g do produto para uma placa de Petri. Avalie:

### Integridade de forma

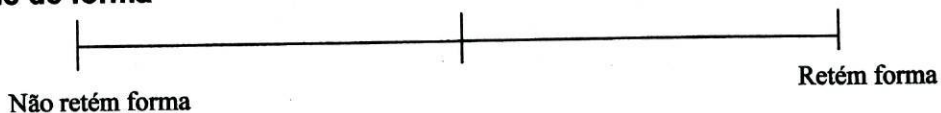


### Uniformidade de superfície



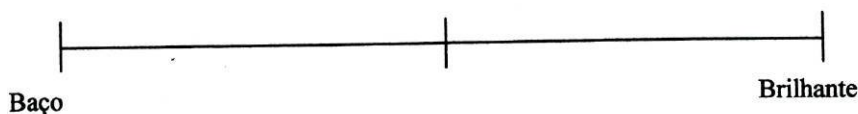
2. Após 10 s reavalie:

### Integridade de forma



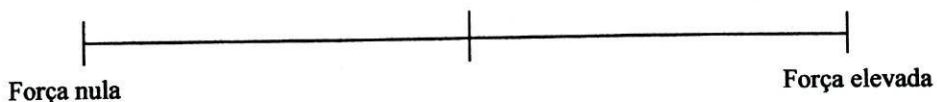
3. Aproxime a placa de Petri da luz e incline-a com ângulo aproximado de 45°. Avalie:

### Brilho



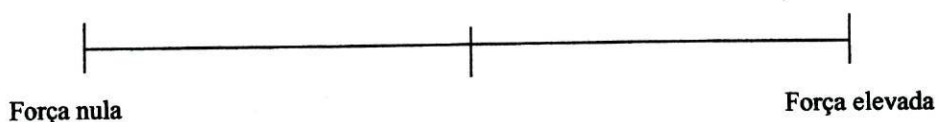
4. Dispense 0,07 mL ou 0,07 g do produto para o dedo polegar e comprima-o três vezes lentamente entre o dedo indicador e polegar. Avalie:

### Firmeza

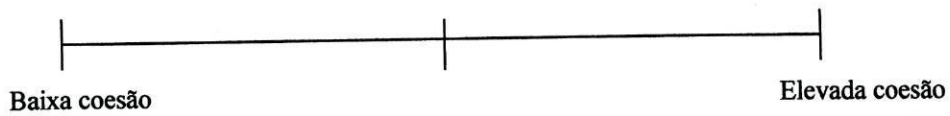


5. Separe ligeiramente os dedos. Avalie:

### Adesividade

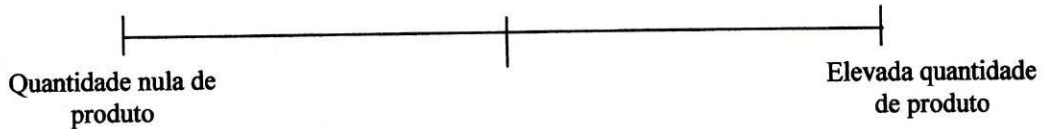


### Coesividade

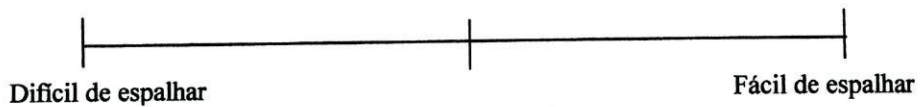


6. Aplique o produto dispensado no círculo desenhado no antebraço com o dedo indicador utilizando movimentos circulares suaves à velocidade de uma rotação por segundo. Após 3 rotações avalie:

### Consistência

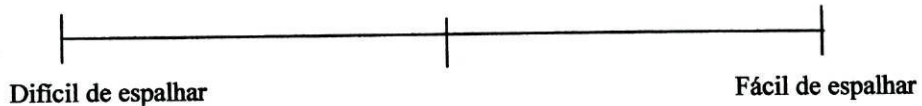


### Espalhabilidade



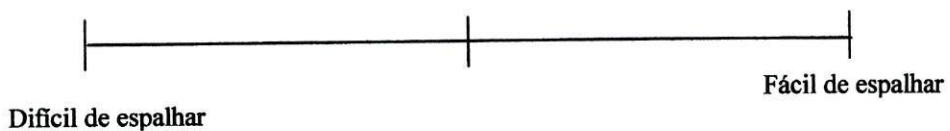
7. Após 9 rotações reavalie:

### Espalhabilidade



8. Após 15 rotações reavalie:

### Espalhabilidade

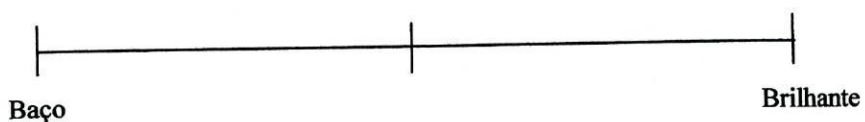


9. Aplique o produto dispensado noutro círculo com o dedo indicador, utilizando movimentos circulares suaves à velocidade de uma rotação por segundo

Ponto de absorção: \_\_\_\_\_ rotações (máx. 100 rotações)

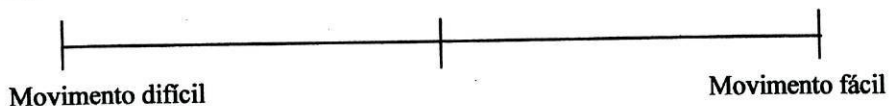
10. Observe o antebraço, aproximando-o da luz. Avalie:

**Brilho**

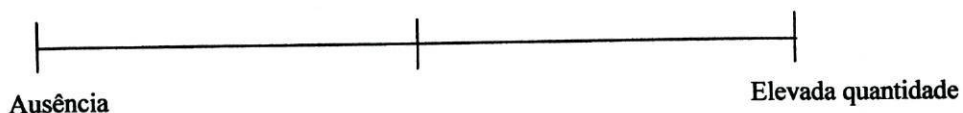


11. Mova os dedos levemente ao longo do antebraço. Avalie:

**Lubrificação**

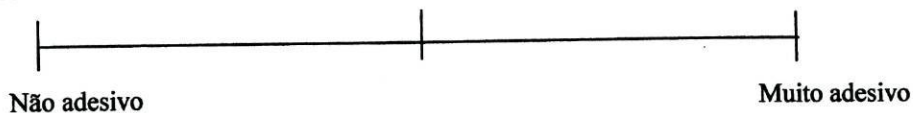


**Resíduo**



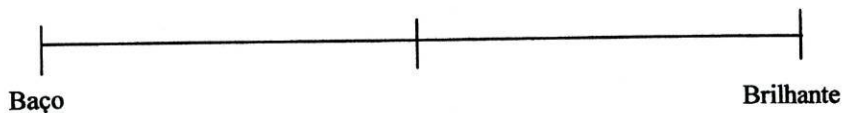
12. Bata ligeiramente com os dedos na zona de aplicação do produto. Avalie:

**Adesividade**



13. Após 20 min. repita os procedimentos de 10 a 12 e avalie:

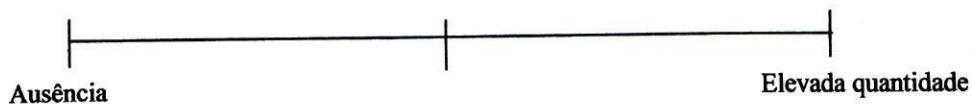
**Brilho**



**Lubrificação**



**Resíduo**



**Adesividade**

