

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE**

Karla Mara Gonçalves

**INOVAÇÃO EM COSMÉTICOS LABIAIS: INTEGRANDO ÓLEOS DA
BIODIVERSIDADE BRASILEIRA EM FÓRMULAS VEGANAS**

Juiz de Fora

2024

Karla Mara Gonçalves

**INOVAÇÃO EM COSMÉTICOS LABIAIS: INTEGRANDO ÓLEOS DA
BIODIVERSIDADE BRASILEIRA EM FÓRMULAS VEGANAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde. Área de concentração: Inovação Tecnológica.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Nádya Rezende Barbosa Raposo

Coorientador: Dr. Hudson Caetano Polonini

Juiz de Fora

2024

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Gonçalves, Karla Mara.

Inovação em cosméticos labiais: integrando óleos da biodiversidade brasileira em fórmulas veganas / Karla Mara Gonçalves. -- 2024.

152 f.

Orientadora: Nádia Rezende Barbosa Raposo

Coorientador: Hudson Caetano Polonini

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2024.

1. Cosméticos veganos. 2. Cuidados labiais. 3. Óleos vegetais. 4. Biodiversidade brasileira. I. Rezende Barbosa Raposo, Nádia, orient. II. Caetano Polonini, Hudson, coorient. III. Título.

Karla Mara Gonçalves

**INOVAÇÃO EM COSMÉTICOS LABIAIS: INTEGRANDO ÓLEOS DA
BIODIVERSIDADE BRASILEIRA EM FÓRMULAS VEGANAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde. Área de concentração: Inovação Tecnológica.

Aprovada em 17 de junho de 2024

BANCA EXAMINADORA

Dr^a. Nádia Rezende Barbosa Raposo - Orientador

Universidade Federal de Juiz de Fora

Dr^a. Laura de Andrade Junqueira

Delta Pharmaceuticals

Dr^a. Maria Christina Marques Nogueira Castañon

Universidade Federal de Juiz de Fora



Documento assinado eletronicamente por **Nadia Rezende Barbosa Raposo, Professor(a)**, em 17/06/2024, às 17:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Karla Mara Gonçalves, Usuário Externo**, em 17/06/2024, às 17:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Christina Marques Nogueira Castanon, Professor(a)**, em 17/06/2024, às 18:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Hudson Caetano Polonini, Usuário Externo**, em 18/06/2024, às 04:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Laura de Andrade Junqueira, Usuário Externo**, em 18/06/2024, às 08:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Uffj (www2.uffj.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **1813111** e o código CRC **B870D2C8**.

AGRADECIMENTOS

Expresso meus mais sinceros e profundos agradecimentos a todos que de alguma forma contribuíram para a realização desse trabalho, em especial:

À minha mãe, por ser minha principal fonte de apoio e amor inesgotável, ao meu pai “*in memoriam*” por cuidar de mim e se mostrar presente em diversos momentos, e ao meu irmão, que tanto me inspira com sua força e foco. Minha alegria plena só existe, se tiver vocês.

À Prof^a. Dr^a. Nádia Rezende Barbosa Raposo que me iniciou na carreira científica e sempre me motivou como um exemplo notável de força, sabedoria, entrega e dedicação. Sua orientação sábia e paciente foram os pilares que me guiaram pelos caminhos profissionais.

Ao co-orientador Dr. Hudson Caetano Polonini por sempre ser solícito às minhas dúvidas e cuja presença é tão fundamental e marcante em minha vida. Ter o seu amor incondicional e sua amizade é um dos maiores tesouros que carrego. Me faltam palavras para expressar a magnitude do que você significa pra mim. Saber que poderia contar com você, foi o que me manteve firme e concentrada neste projeto.

Ao Prof. Dr. Marcos Antônio Fernandes Brandão, onde sua sensibilidade sempre foi capaz de extrair o melhor de mim e suavizar minhas dificuldades. Sua constante motivação para que eu me arriscasse e buscasse alcançar voos mais altos foi fundamental para o meu crescimento.

Ao Matheus Cunha pelo carinho, paciência e incentivo singular durante a preparação e os estágios iniciais deste projeto. Agradeço por sempre ter acreditado em mim, mesmo nos momentos em que eu mesma duvidava. Sua genuína comemoração e apoio, compartilhando cada pequeno passo, foram essenciais para tornar este sonho realidade.

À minha psicóloga Fernanda Souza Lima, cuja sensibilidade, empatia e profissionalismo foram pilares fundamentais ao longo deste percurso. Sua orientação não apenas me auxiliou a superar desafios, mas também contribuiu significativamente para o meu crescimento pessoal e profissional.

Aos meus amigos Lorena Matheus e Lucas Vieira, que trazem leveza aos meus dias e são um constante incentivo nos dias mais difíceis e cansativos. Obrigada por sempre estarem ao meu lado, nos melhores e piores momentos.

Ao Rennan Arrighi, cuja ajuda foi fundamental para que eu enxergasse este trabalho como algo muito especial, mesmo nos momentos de desânimo.

À Priscila Almeida, minha parceira de bancada, expresso minha imensa gratidão pela sua paciência, disposição genuína em ajudar e apoio constante em diversos momentos. Obrigada, Pri, por ser uma amiga incrível e uma grande inspiração.

Aos colegas de laboratório, em especial: ao José Márcio e Adriana Garcia, pela ajuda nos experimentos, convivência e ensinamentos.

Aos amigos que conquistei durante a minha vivência no período do mestrado: Francisco Raposo, Jair, José da Mota, Henrique Salles e Felipe Mesquita.

Aos meus clientes da Consultoria pela constante compreensão e incentivo.

Aos amigos e parceiros profissionais: Lidiane Oliveira, Letícia Figueiredo, Nathália Barbieri, Clara Medina, Ricardo D'Agostinho Garcia, Alice Félix e Mari Cyrillo pela prontidão em ajudar e estarem sempre dispostos a contribuir, não só com esse trabalho, mas com o meu desenvolvimento profissional como um todo.

E acima de tudo, à Deus, meu mais sólido alicerce, minha fonte de certeza e esperança, que ilumina constantemente cada passo do meu caminho e me sustenta nos momentos de fraqueza.

RESUMO

A indústria cosmética tem experimentado uma evolução significativa em direção à adoção de práticas sustentáveis e éticas, impulsionada pela crescente demanda dos consumidores por produtos que não apenas respeitem o meio ambiente, mas também promovam benefícios à saúde. No segmento de cuidados labiais, esta tendência é evidenciada pela busca por formulações que integram eficácia e responsabilidade socioambiental. Tais formulações são preferencialmente compostas por ingredientes de origem vegana e biodegradáveis, que além de minimizarem o impacto ambiental, atendem às expectativas de um público cada vez mais consciente. Neste contexto, foi desenvolvida uma linha de produtos cosméticos labiais veganos, que inclui esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*, utilizando como base o *Canabinoid Active System* (CBA), um *blend* inovador de óleos vegetais da biodiversidade brasileira. Esta alternativa ao canabidiol (CBD), substância proibida no Brasil para uso cosmético, procura aliar os benefícios dos fitocanabinoides com a legalidade e aceitação de mercado. A criação da linha envolveu o desenvolvimento farmacotécnico, avaliação organoléptica, estabilidades preliminar e acelerada, controle de qualidade físico-químico e microbiológico, além de testes de desempenho *in vitro*. Os cosméticos formulados foram submetidos a testes para assegurar sua segurança, qualidade, estabilidade e reprodutibilidade. Os resultados indicam que os produtos mantiveram características organolépticas consistentes, sem desvios visuais de qualidade. As avaliações de estabilidade mostraram que os produtos são resistentes ao estresse térmico e não apresentaram instabilidade física ou química significativa. Os ensaios de controle de qualidade confirmaram a uniformidade de massa, adequação do pH, viscosidade e densidade, além da eficácia do sistema conservante utilizado. O esfoliante labial apresentou teor de água de 62,9%, com pH ideal de 5,0, enquanto o *gloss* exibiu viscosidade de 1279,6 milipascal/segundo e densidade de 0,884 g/mL. O *lip balm* revelou excelente desempenho em termos de oclusividade e espalhabilidade, embora uma capacidade limitada de fotoproteção de 1,17. Conclui-se que a linha de cosméticos labiais representa uma alternativa eficaz e promissora para o cuidado dos lábios, integrando eficácia a responsabilidade ambiental. Além disso, o uso de ingredientes provenientes da biodiversidade brasileira confirma o potencial inovador e sustentável das formulações, alinhando-se às tendências atuais de consumo consciente e beleza sustentável.

Palavras-chave: Cosméticos veganos; sustentabilidade; cuidados labiais; biodiversidade brasileira; óleos vegetais; *Canabinoid Active System*.

ABSTRACT

The cosmetic industry has witnessed significant evolution towards adopting sustainable and ethical practices, driven by increasing consumer demand for products that respect the environment and promote health benefits. In the lip care segment, this trend is evidenced by the search for formulations that combine efficacy with socio-environmental responsibility. These formulations are preferably made from vegan and biodegradable ingredients, which minimize environmental impact and meet the expectations of an increasingly conscious public. In this context, the present study aimed to develop a line of vegan lip cosmetic products, including a lip scrub, lip balm, and gloss, using the Canabinoid Active System (CBA) as a base. This innovative blend of vegetable oils from Brazilian biodiversity is an alternative to cannabidiol (CBD), a substance banned in Brazil for cosmetic use, which seeks to combine the benefits of phytocannabinoids with legality and market acceptance. The product development process involved several critical steps, including pharmacotechnical development, organoleptic evaluation, preliminary and accelerated stability, physical-chemical and microbiological quality control, and in vitro performance testing. The formulated cosmetics were subjected to rigorous testing to ensure their safety, quality, stability, and reproducibility. The results indicate that the developed products maintained consistent organoleptic characteristics without any visual quality deviations. Stability evaluations showed that the products are resistant to thermal stress and did not exhibit significant physical or chemical instability. Quality control tests confirmed mass uniformity, appropriate pH, viscosity, and density, as well as the efficacy of the preservative system used. Specifically, the lip scrub demonstrated a water content of 62.9%, with an ideal pH of 5.0, while the gloss exhibited a viscosity of 1279.6 millipascal/second and a density of 0.884 g/mL. The lip balm, in turn, showed excellent occlusivity and spreadability performance, although its sun protection factor was rated at only 1.17, indicating limited photoprotection capability. It is concluded that the developed line of lip cosmetics represents an effective and promising alternative for lip care, integrating efficacy with robust environmental responsibility. Furthermore, the use of ingredients from Brazilian biodiversity confirms the innovative and sustainable potential of the formulation, aligning with current trends of conscious consumption and sustainable beauty.

Keywords: Vegan cosmetics; sustainability; lip care; Brazilian biodiversity; vegetable oils; Canabinoid Active System.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01 -	Camadas da pele.....	22
Figura 02 -	Anatomia dos lábios	23
Figura 03 -	Representação esquemática do revestimento da zona vermelha	23
Figura 04 -	Exemplos de selos em produtos veganos fornecidos por agências internacionais	39
Figura 05 -	Exemplos de selos em produtos veganos e certificação de sustentabilidade para embalagens fornecidos por agências brasileiras	40
Figura 06 -	<i>Copaifera officinalis</i> L	56
Figura 07 -	<i>Passiflora edulis</i> Sims	57
Figura 08 -	Etapa inicial de envase do <i>lip balm</i>	67
Figura 09 -	Aparelho digital de ponto de fusão	70
Figura 10 -	Espectrocolorímetro e amostras utilizadas no teste de colorimetria..	71
Figura 11 -	Aparato para a realização do teste do ponto de gota	72
Figura 12 -	Protótipos dentro da estufa no teste do aquecimento	72
Figura 13 -	Dispositivo utilizado na análise da atividade de água	73
Figura 14 -	Amostras para medição da atividade de água	74
Figura 15 -	Equipamentos para avaliação <i>in vitro</i> da eficácia fotoprotetora	78
Figura 16 -	Teste de oclusividade	80
Figura 17 -	Cosméticos desenvolvidos para cuidado dos lábios.....	81
Figura 18 -	Teste de centrifugação	97
Figura 19 -	Teste do estresse térmico	98
Figura 20 -	pH do esfoliante labial após teste do estresse térmico	98
Figura 21 -	Teste de estabilidade acelerada do esfoliante labial	101
Figura 22 -	Teste de estabilidade acelerada do <i>lip balm</i>	102
Figura 23 -	Teste de estabilidade acelerada do <i>gloss</i> labial	103

Figura 24 -	Formulações labiais para avaliação organoléptica	106
Figura 25 -	Avaliação do pH do esfoliante labial	108
Figura 26 -	Leitura do esfoliante labial no viscosímetro rotacional (Brookfield®)..	109
Figura 27 -	Comportamento da amostra do <i>lip balm</i> no teste do ponto de fusão..	112
Figura 28 -	Placas de vidro contendo amostras do <i>lip balm</i> utilizadas no teste de espalhabilidade.....	113
Figura 29 -	Desprendimento da gota do bulbo do termômetro	115
Figura 30 -	Resultado do teste do aquecimento do <i>lip balm</i>	116
Figura 31 -	Espectros de transmitância obtidos na avaliação fotoprotetora <i>in vitro</i> do <i>lip balm</i>	123

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Principais características das afecções que acometem os lábios....	32
Tabela 02 - Exemplos de ingredientes naturais, orgânicos e veganos disponíveis no mercado cosmético.....	37
Tabela 03 - Composição da formulação do esfoliante labial	62
Tabela 04 - Composição da formulação do <i>lip balm</i>	63
Tabela 05 - Ponto de fusão das ceras e manteiga	63
Tabela 06 - Composição da formulação do <i>gloss</i> labial	64
Tabela 07 - Avaliações do esfoliante labial obtidas no teste de estabilidade acelerada	100
Tabela 08 - Avaliações do <i>lip balm</i> obtidas no teste de estabilidade acelerada....	101
Tabela 09 - Avaliações do <i>gloss</i> labial obtidas no teste de estabilidade acelerada	102
Tabela 10 - Valores do peso médio da linha de produtos desenvolvida	107
Tabela 11 - Teor de água/umidade	110
Tabela 12 - Avaliação colorimétrica para as três amostras do <i>lip balm</i>	114
Tabela 13 - Valores obtidos na análise da atividade de água	117
Tabela 14 - Atividade de água mínima necessária para o crescimento de micro-organismos	118
Tabela 15 - Resultados obtidos nas análises microbiológicas dos produtos labiais desenvolvidos	120
Tabela 16 - Resultados da avaliação <i>in vitro</i> fotoprotetora estimada do <i>lip balm</i> ..	123
Tabela 17 - Resultados da avaliação <i>in vitro</i> fotoprotetora estimada do <i>lip balm</i> com os ingredientes selecionados (Apalight e Cut ZnO-68-CG).....	128
Tabela 18 - Resultados do teste de oclusividade.....	129

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2-AG	2-araquidonilglicerol
AEA	Andamida
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Aw	Atividade de água
BHA	Butil-hidroxianisol
BHT	Butil-hidroxitolueno
CB1	Receptor canabinoide 1
CB2	Receptor canabinoide 2
CBA	<i>Cannabinoid Active System</i>
CBD	Canabdiol
CCEL	Carcinoma de células escamosas de lábio
cm	Centímetro
DEM	Dose eritematosa mínima
FAAH	Hidrolase de amida de ácidos graxos
FPS	Fator de Proteção Solar
HDPE	<i>High density polyethylen</i>
HSV-1	Herpes simples vírus tipo 1
IA	Inteligência artificial
IBD	Instituto Biodinâmico
IL-1 β	Interleucina
IL-6	Interleucina
INCI	Internacional Nomenclature of Cosmetic

ISO	International Organization for Standardization
LDPE	<i>Low Density polyethylen</i>
LTA	Ácido lipoteicoico
MAGL	Lipase de monoacilglicerol
mL	Mililitro
mm	Milímetro
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PETA	<i>People for the Ethical Treatment os Animals</i>
PETG	Polietileno Tereftalato de Etileno Glicol
pH	Potencial Hidrogeniônico
QA	Queilite actínica
RUV	Radiação ultravioleta
RM	Ressonância magnética
Rpm	Rotação por minuto
SEC	Sistema endocanabinóide
SVB	Sociedade Vegetariana Brasileira
TC	Tomografia computadorizada
TEWL	Transepidermal Water Loss
UE	União Europeia
UFC	Unidades Formadoras de Colônias

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	21
2.1 Estrutura histológica e histofisiologia dos lábios	21
2.1.1 Revestimento externo.....	21
2.1.2 Revestimento da zona vermelha.....	22
2.2 Principais afecções que acometem os lábios	25
2.2.1 Dermatite de contato	26
2.2.2 Queilite	27
2.2.3 Queilite actínica	28
2.2.4 Herpes labial	30
2.2.5 Melanoma labial	31
2.3 Tendências em cuidados labiais e cosméticos	33
2.3.1 Cosméticos labiais naturais e orgânicos.....	33
2.3.2 Cosméticos labiais veganos.....	35
2.3.3 Certificações de cosméticos veganos.....	38
2.3.4 Cosméticos labiais verdes e sustentáveis	40
2.4 Segurança em cosméticos labiais.....	42
2.4.1 Testes de Irritação.....	43
2.4.2 Testes de Sensibilidade	44
2.4.3 Testes de Alergia.....	45
2.4.4 Testes Epicutâneos	46
2.4.5 Testes de Uso Prolongado	47
2.4.6 Testes com Modelagem Computacional.....	48
2.5. Sistema endocanabinoide e cuidados labiais	50
2.5.1 Sistema endocanabinoide e sua importância na Dermatologia	50
2.5.2 Atuação do sistema endocanabinoide nos cuidados labiais	52
2.5.3 Fitocanabinoides e <i>Canabinoid Active System</i> (CBA).....	53
2.5.4 Componentes do óleo vegetal (CBA).....	54
3 OBJETIVOS	60
3.1 Geral	60
3.2 Específicos	60
4 MATERIAL E MÉTODOS	61
4.1 Desenvolvimento farmacotécnico	61

4.1.1	Esfoliante labial: composição e procedimento de preparo.....	61
4.1.2	<i>Lip balm</i> : composição e procedimento de preparo	62
4.1.3	<i>Gloss labial</i> : composição e procedimento de preparo	64
4.2	Estabilidade físico-química.....	65
4.2.1	Estabilidade preliminar	65
4.2.2	Estabilidade acelerada.....	65
4.3.	Controle de qualidade físico-químico.....	66
4.3.1.	Características organolépticas (esfoliante labial, <i>lip balm</i> e <i>gloss</i>).....	66
4.3.2.	Peso médio (esfoliante labial, <i>lip balm</i> e <i>gloss</i>).....	66
4.3.3.	pH (esfoliante labial)	67
4.3.4.	Viscosidade (esfoliante labial e <i>gloss</i>).....	67
4.3.5.	Densidade (esfoliante labial e <i>gloss</i>)	68
4.3.6.	Determinação de Água (esfoliante labial e <i>gloss</i>)	69
4.3.7.	Ponto de fusão (<i>lip balm</i>).....	69
4.3.8.	Espalhabilidade (<i>lip balm</i>)	70
4.3.9	Colorimetria (<i>lip balm</i>)	70
4.3.10	Ponto de gota (<i>lip balm</i>)	71
4.3.11	Teste do aquecimento (<i>lip balm</i>).....	72
4.3.12	Determinação da atividade de água	73
4.4.	Controle de qualidade microbiológico.....	74
4.4.1.	Análise quantitativa de micro-organismos mesófilos.....	74
4.4.2.	Análise qualitativa de micro-organismos patógenos	75
4.5.	Avaliação do desempenho <i>in vitro</i> das formulações.....	77
4.5.1	Avaliação <i>in vitro</i> da eficácia fotoprotetora estimada (FPS e FPUVA) do <i>lip balm</i>	77
4.5.2	Avaliação da oclusividade (esfoliante labial, <i>lip balm</i> e <i>gloss</i>).....	79
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	81
5.1	Desenvolvimento farmacotécnico	81
5.1.1	Esfoliante labial: propriedades e diferenciais dos ingredientes	82
5.1.2.	<i>Lip balm</i> : propriedades e diferenciais dos ingredientes	90
5.1.3.	<i>Gloss</i> : propriedades e diferenciais dos ingredientes.....	95
5.2	Estabilidade físico-química.....	96
5.2.1	Estabilidade preliminar	97
5.2.2	Estabilidade acelerada.....	99
5.3	Controle de qualidade físico-químico.....	105
5.3.1	Características organolépticas (esfoliante labial, <i>lip balm</i> e <i>gloss</i>).....	105

5.3.2	Peso médio (esfoliante labial, <i>lip balm</i> e <i>gloss</i>)	106
5.3.2	pH (esfoliante labial).....	107
5.3.4	Viscosidade (esfoliante labial e <i>gloss</i>).....	109
5.3.5	Densidade (esfoliante labial e <i>gloss</i>)	110
5.3.6	Determinação de água (esfoliante e <i>gloss</i>)	110
5.3.7	Ponto de fusão (<i>lip balm</i>)	111
5.3.8	Espalhabilidade (<i>lip balm</i>)	112
5.3.9	Colorimetria (<i>lip balm</i>)	113
5.3.10	Ponto de gota (<i>lip balm</i>).....	114
5.3.11	Teste do aquecimento (<i>lip balm</i>)	115
5.3.11	Determinação da atividade de água.....	116
5.4	Controle de qualidade microbiológico	119
5.5	Avaliação do desempenho <i>in vitro</i> das formulações	122
5.5.1	Avaliação <i>in vitro</i> da eficácia fotoprotetora estimada (FPS e FPUVA) do <i>lip balm</i>	122
6	CONCLUSÃO	131
7	REFERÊNCIAS.....	133

1 INTRODUÇÃO

A indústria de cosméticos, em constante busca por inovação, não apenas visa satisfazer as exigências dos consumidores, mas também promover práticas éticas e sustentáveis. Atualmente, a sustentabilidade, a comprovação da eficácia e o bem-estar figuram entre as principais preocupações dos consumidores (Jindal; Kwek; Mcdougall, 2020).

Segundo a Euromonitor - plataforma de pesquisa de negócios global que analisa e identifica anualmente as tendências emergentes que deverão acontecer e descobre informações de consumo - em 2023, mais de 60% dos consumidores se empenharam em adotar um estilo de vida mais sustentável, buscando impactar positivamente o meio ambiente. Paralelamente, há uma crescente expectativa em relação ao comprometimento das empresas e governos com a utilização responsável dos recursos naturais disponíveis, comprovando seus compromissos ecológicos (Euromonitor, 2023).

Nesse contexto de preocupação ambiental e conscientização sobre a sustentabilidade, os produtos caracterizados por formulações sem, ou com pouca água em sua composição (*waterless*), emergem como uma resposta promissora na indústria cosmética. Essa abordagem sustentável reduz o consumo de água na produção, resultando em cosméticos com formatos como barras e (*balms*), que são mais fáceis de manusear e ocupam menos volume. Além disso, possibilita a utilização de embalagens menores e por vezes, a substituição de plásticos por materiais biodegradáveis, como o papel (ABIHPEC, 2021).

Atrelada à maior conscientização dos consumidores sobre o bem-estar animal, destaca-se a crescente popularidade dos produtos veganos. Prevê-se que o mercado global de cosméticos veganos se expanda a uma taxa de crescimento global de 6,3% e, assim, aumente de um valor de US\$ 16,9 bilhões em 2023 para US\$ 25,9 bilhões até o final de 2030 (Persistente Market Research, 2024).

Os consumidores estão cada vez mais assumindo o controle de sua saúde e esperam que as empresas ofereçam soluções eficazes baseadas em evidências científicas. Nesse sentido, a comprovação da eficácia de um produto tornou-se um fator crucial na decisão de compra, com 85% dos consumidores dispostos a investir mais em produtos de beleza que ofereçam benefícios comprovados (Euromonitor, 2023; Jindal; Kwek; Mcdougall, 2020).

No entanto, o desafio persiste em encontrar alternativas eficazes que atendam a todos esses critérios sem comprometer a qualidade ou a segurança dos cosméticos, especialmente quando se trata de produtos para cuidados labiais.

Este trabalho propôs abordar esse desafio, desenvolvendo três cosméticos veganos com óleos da biodiversidade brasileira para cuidados labiais - esfoliante labial, (*lip balm*) e (*gloss*), e realizando testes que demonstrem sua segurança, qualidade, estabilidade, reprodutibilidade e desempenho *in vitro*.

A biodiversidade exclusiva do Brasil oferece uma vasta gama de ingredientes com propriedades benéficas para os lábios, os quais são subutilizados pela indústria cosmética. Os cuidados labiais, embora essenciais para a saúde e estética, ainda são uma área pouco explorada, com escassez de estudos científicos, apesar do crescente interesse do mercado. A previsão de um crescimento significativo no mercado global de produtos para os lábios (32,5% entre 2020 e 2025) demonstra a relevância desse estudo (Mendonça, 2022).

A importância na manutenção dos lábios saudáveis não se limita apenas à questão estética, mas desempenha um papel crucial na saúde geral. O ressecamento labial exacerbado pode resultar em fissuras e rachaduras, provocando desconforto e dor, além de comprometer sua integridade e função barreira (Kotnala et al., 2019). O hábito comum de lamber os lábios para aliviar o ressecamento pode, na verdade, perpetuar ou até mesmo causar complicações como dermatite de contato, queilite actínica (QA) e outras infecções secundárias, visto que a saliva humana contém enzimas digestivas que podem aumentar a vulnerabilidade aos agentes irritantes (Fonseca et al., 2020; Greenberg et al., 2017). A QA, afecção pré-maligna, pode evoluir para um Carcinoma de Células Escamosas de Lábio (CCEL), cujo fator etiológico primordial é a exposição crônica à radiação ultravioleta (RUV) do sol (Câmara et al., 2016; Sarmiento et al., 2014).

Estratégias de prevenção ou de combate desses sinais/danos acumulados que envolvam intervenções simples na rotina diária como esfoliação, hidratação constante e proteção contra a RUV podem apresentar benefícios significativos no controle dos sintomas associados aos lábios ressecados (Fonseca et al., 2020). Dentro deste cenário, os cosméticos labiais podem ser importantes aliados.

A busca por soluções cosméticas eficazes para o cuidado dos lábios tem levado ao interesse crescente em componentes naturais e veganos. Ingredientes como óleos vegetais e fitocanabinoides - compostos químicos encontrados em plantas capazes

de interagir com o sistema endocanabinoide - têm demonstrado potencial para proporcionar hidratação, proteção e reparação aos lábios. O sistema endocanabinoide, composto por receptores CB1 e CB2, desempenha um papel crucial na regulação da função neural e inflamatória da pele (Sharma et al., 2016). O receptor CB2, presente principalmente na epiderme e derme, é ativado por ligantes endógenos e exógenos, como os fitocanabinoides, destacando-se o canabidiol (CBD) - não permitido em produtos cosméticos no Brasil. Como alternativa ao CBD, existe o (*Canabinoid Active System*) (CBA), um complexo patenteado de óleos da biodiversidade brasileira - principal componente das formulações propostas nesse trabalho - que pode promover ação anti-inflamatória e cicatrizante na pele (Tóth et al., 2019), além de estimular a produção de β -endorfinas (Choi; Nardo, 2018; Martins & Marto, 2023), peptídeos relacionados a funções imunológicas que promovem analgesia, auxiliam na reepitelização e recuperação do tecido danificado e promovem modulação do estresse cutâneo, conferindo bem-estar e conforto (Landén et al., 2016).

Portanto, esta pesquisa busca enriquecer a disponibilidade de produtos cosméticos labiais contendo óleos da biodiversidade brasileira, que não só beneficiem a saúde e a estética, mas também sejam congruentes com as demandas dos consumidores.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Estrutura histológica e histofisiologia dos lábios

2.1.1 Revestimento externo

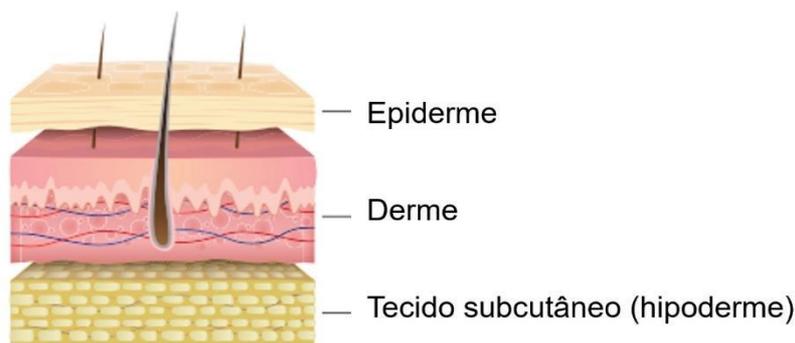
A pele, maior órgão do corpo humano, desempenha papéis fundamentais na proteção do organismo contra agentes externos, regulação da temperatura e percepção sensorial. Sua complexa estrutura é composta por três camadas principais: epiderme, derme e hipoderme (Ng; Lau, 2015).

A epiderme é a camada mais externa da pele, representando a primeira linha de defesa contra agentes externos. Composta principalmente por queratinócitos, desempenha papel vital na produção de queratina, conferindo resistência e permeabilidade seletiva da pele. Além dos queratinócitos, a epiderme abriga melanócitos, responsáveis pela produção de melanina, a pigmentação que fornece proteção contra os raios ultravioleta. Células de *Langerhans*, integrantes do sistema imunológico cutâneo também estão presentes, desempenhando um papel crucial na resposta imunológica da pele (Lefèvre-utile et al., 2021).

Situada abaixo da epiderme, a derme é uma camada de tecido conjuntivo que confere suporte estrutural à pele. Composta por fibras colágenas e elásticas, vasos sanguíneos, glândulas sebáceas e sudoríparas, a derme desempenha papéis essenciais na elasticidade, hidratação e termorregulação da pele. As fibras colágenas conferem resistência, enquanto as elásticas proporcionam flexibilidade. As glândulas sebáceas produzem sebo, que lubrifica e protege a pele; enquanto as glândulas sudoríparas auxiliam na regulação térmica e na excreção de resíduos metabólicos (Krieg; Aumailley, 2011; Wang et al., 2015).

A hipoderme, também conhecida como tecido subcutâneo, é a camada mais profunda da pele. Principalmente composta por células adiposas. Ela auxilia no isolamento térmico, armazenamento de energia e absorção de impactos físicos. Além disso, serve como um reservatório de nutrientes essenciais para a derme e a epiderme (Ng; Lau 2015).

Figura 01 - Camadas da pele



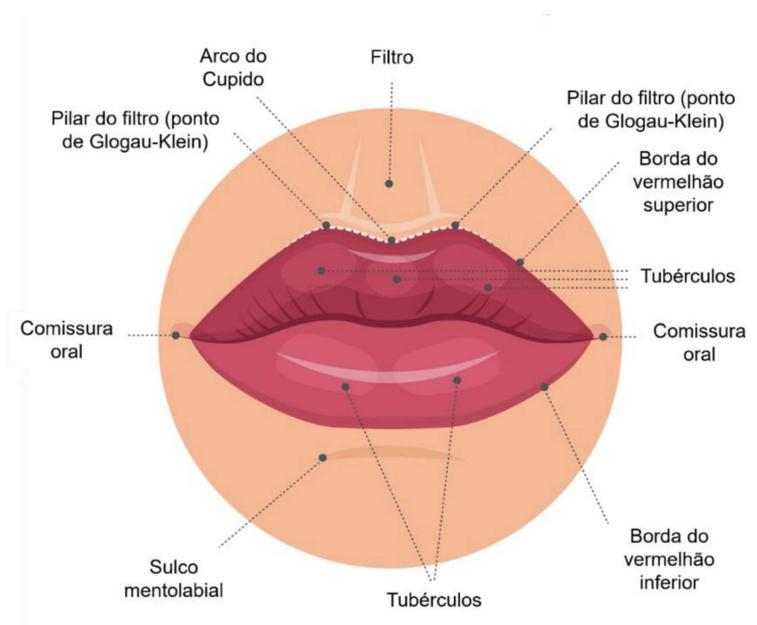
Fonte: <https://www.shutterstock.com/image-vector/three-main-layer-human-skin-illustration-1141301618>. Acesso em: 19 ago. 2023.

Essas três camadas da pele (Figura 01) trabalham em conjunto para manter a homeostase cutânea. A comunicação entre a epiderme e a derme é facilitada por meio de processos metabólicos, como a produção de colágeno na derme que afeta a elasticidade da epiderme. A hipoderme, por sua vez, contribui para o equilíbrio térmico e nutricional de todas as camadas. É importante notar que a estrutura da pele pode variar em diferentes regiões do corpo, adaptando-se às funções específicas de cada área, como é o caso dos lábios (Menon, 2002).

2.1.2 Revestimento da zona vermelha

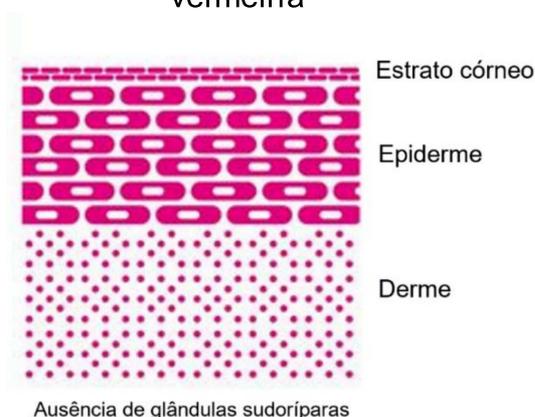
Os lábios (Figura 02), uma parte distintiva da anatomia facial, possuem uma estrutura única que os diferencia de outras áreas da pele. Histologicamente, o revestimento da zona vermelha é composto por três camadas principais: a epiderme (externa), a derme (intermédia) e a mucosa (interna) – ou seja, a pele dos lábios é composta principalmente por epiderme e derme, sem a camada hipodérmica (Figura 03). A pele labial é também notável pela reduzida quantidade de melanina, responsável pela pigmentação. A presença de umidade natural é limitada, devido à ausência de glândulas sudoríparas, tornando os lábios mais suscetíveis ao ressecamento (Arda; Göksügür; Tüzün, 2014; Tamura et al., 2018).

Figura 02 - Anatomia dos lábios



Fonte: <https://www.shutterstock.com/image-vector/anatomy-lips-infographic-detailed-description-parts-2322784531>. Acesso em: 19 ago. 2023.

Figura 03 - Representação esquemática do revestimento da zona vermelha



Fonte: <https://fitglowbeauty.com/blogs/fitglow-blog/all-about-your-lips-and-how-they-are-different-from-the-rest-of-your-skin>. Acesso em: 19 ago. 2023.

A camada mais superficial dos lábios, a epiderme, caracteriza-se pela predominância de queratinócitos especializados, células epiteliais dedicadas à ceratinização. Entretanto, é notável que, nesta região específica, a taxa de produção de queratina pelos queratinócitos é significativamente reduzida em comparação com outras regiões cutâneas. Esta particularidade histológica confere à pele labial sua notória delicadeza e vulnerabilidade. Portanto, a menor

densidade de queratinização na epiderme labial reflete-se em uma barreira cutânea menos robusta, implicando em maior suscetibilidade a agressões externas e menor eficácia na retenção de umidade. Tal fenômeno sublinha a importância da compreensão detalhada dos mecanismos celulares e histológicos subjacentes à fisiologia específica do revestimento da zona vermelha, essencial para abordagens dermatológicas direcionadas a esta área (Barrett et al., 2005; Kusaka-Kikushima et al., 2023).

A epiderme labial é organizada em quatro camadas distintas (basal, espinhosa, granulosa e córnea), seguindo o padrão estratificado encontrado em outras partes da epiderme corporal, porém com particularidades que refletem sua função e exposição. A Camada Basal (*Estrato Basale*) é composta por uma única camada de células que estão em constante divisão, fornecendo novos queratinócitos que migram para as camadas superiores. Esta camada é fundamental para a regeneração da pele labial e a manutenção de sua integridade estrutural. Na Camada Espinhosa (*Estrato Spinosum*), os queratinócitos continuam a diferenciação e ceratinização. Contudo, na epiderme labial, a densidade dessas células e a quantidade de queratina produzida são reduzidas, contribuindo para a textura mais suave e flexível dos lábios. A Camada Granulosa (*Estrato Granulosum*) é caracterizada pela presença de grânulos de querato-hialina, que desempenham papel crucial na hidratação e na formação da barreira cutânea. Nos lábios, esta camada é notavelmente mais fina, limitando a capacidade de retenção de umidade e a formação de uma barreira protetora eficaz. A Camada Córnea (*Estrato Corneum*), a camada mais externa, é composta por células mortas achatadas e repletas de queratina. Nos lábios, essa camada é extremamente fina e possui menos camadas de células do que em outras regiões da pele, facilitando a transpiração e contribuindo para a vulnerabilidade à desidratação e à agressão ambiental (Barrett et al., 2005; Satheesh; Yadav, 2011).

A derme labial, localizada abaixo da epiderme, consiste em um tecido conjuntivo que abriga fibras colágenas e elásticas. Essas fibras conferem resistência e elasticidade dos tecidos labiais. Vasos sanguíneos intensamente distribuídos contribuem para a rápida cicatrização, mas também aumentam a

sensibilidade, um fator a ser considerado ao formular produtos de cuidado labial (Gomi; Imamura, 2019).

Ao contrário de outras áreas da pele, os lábios não possuem a camada hipodérmica, caracterizada principalmente por células adiposas. Essa ausência impacta diretamente na capacidade de isolamento térmico e armazenamento de energia, tornando os lábios mais vulneráveis a variações climáticas e ao ressecamento (Heusèle; Cantin; Bonté, 2022; Morera Serna et al., 2021).

A transição da pele para a mucosa ocorre na linha vermelha dos lábios, uma zona de transição anatômica onde se observa uma mudança gradual na composição celular e estrutural. A mucosa labial, que reveste a parte interna dos lábios, é composta por epitélio escamoso não queratinizado, permitindo maior umidade e contribuindo para a proteção contra o atrito e a dessecação. Este epitélio repousa sobre uma lâmina própria rica em glândulas salivares menores, que ajudam a manter a umidade dos lábios e facilitam a fala e a deglutição (Penna et al., 2009).

A estrutura única dos lábios apresenta desafios específicos, como ressecamento, rachaduras e danos causados pela exposição ao sol e vento. Compreender esses desafios é crucial ao desenvolver cosméticos que atendam às necessidades específicas da pele labial. Portanto, ao elencar os ingredientes das formulações, é adequado levar em conta a fina estrutura da pele dos lábios, a falta de hidratação natural e a sensibilidade (Morera Serna et al., 2021; Penna et al., 2009).

2.2 Principais afecções que acometem os lábios

As doenças labiais podem variar em gravidade e podem ser causadas por diversos fatores, incluindo exposição ambiental, infecções, predisposição genética, distúrbios autoimunes e outros elementos desencadeadores. Algumas das afecções que afetam comumente os lábios, serão discutidas em mais detalhes nesta seção, incluem: dermatite de contato, queilite, queilose actínica, herpes labial e melanoma labial.

2.2.1 Dermatite de contato

A dermatite de contato nos lábios é uma condição cutânea comum que pode resultar de uma resposta inflamatória a substâncias irritantes ou alergênicas e é uma condição que impacta significativamente a qualidade de vida dos indivíduos afetados. Uma abordagem integrada, que inclui a identificação e evitação de desencadeadores, o uso apropriado de produtos labiais e tratamentos específicos, é essencial para controlar os sintomas e prevenir recorrências (Li; Li, 2021; Pal et al., 2023).

Esta afecção nos lábios pode ser desencadeada por irritantes comuns, presentes na composição de batons, protetores labiais, produtos de higiene oral, alimentos ácidos e temperos, por exemplo. Além disso, a presença de alérgenos, como fragrâncias, corantes e conservantes em produtos labiais pode desencadear reações alérgicas em indivíduos sensíveis. O uso de medicamentos tópicos nos lábios, como pomadas ou cremes, também pode desencadear dermatite de contato devido a possíveis componentes irritantes presentes em suas formulações (Hitz Lindenmüller; Itin; Fistarol, 2014; Pal et al., 2023; Tan; Rasool; Johnston, 2014).

Dentre os sintomas destacados em estudos clínicos e relatados por pacientes estão o prurido e o ardor, indicando a presença de reação inflamatória. A pele dos lábios também pode apresentar eritema e edema como resposta à irritação ou alergia. Também pode ocorrer descamação e desenvolvimento de fissuras, causando desconforto (Canelas et al., 2010; Tran; Pratt; Dekoven, 2010).

Para um diagnóstico eficaz, um histórico detalhado, incluindo o questionamento sobre o uso recente de produtos labiais e exposição a substâncias potencialmente irritantes, é fundamental. Adicionalmente, os testes de contato, como o (*patch test*), podem ser conduzidos para identificar alergias específicas e determinar os desencadeadores da dermatite de contato nos lábios (Belsito, 2000; Zug et al., 2008).

A identificação e evitação de substâncias desencadeantes são componentes essenciais no tratamento. Portanto, é recomendável que os pacientes evitem produtos que contenham ingredientes conhecidos por causar

irritação. Além disso, a aplicação de emolientes, como pomadas ou cremes hidratantes, ajuda a restaurar a barreira cutânea e aliviar sintomas como ressecamento e descamação. Corticosteroides tópicos de baixa potência, podem ser prescritos por um profissional habilitado para reduzir a inflamação e aliviar o prurido. Em casos de dermatite de contato alérgica, antialérgicos orais podem ser recomendados para controlar a resposta imunológica (Foti et al., 2021; Nassau; Fonacier, 2020).

A melhor forma de prevenção e de se evitar recorrências é a escolha de produtos adequados, ou seja, aqueles isentos de substâncias irritantes e potencialmente alergênicas. Realizar testes prévios de produtos labiais em pequenas áreas também pode ajudar a evitar reações indesejadas (Fonseca et al., 2020).

2.2.2 Queilite

A queilite, inflamação dos lábios, é uma condição regular que pode resultar de diversos fatores. Embora comum, pode ser desconfortável e afetar a qualidade de vida dos portadores. Com uma compreensão abrangente das causas, sintomas, diagnóstico, tratamento e estratégias de prevenção, é possível gerenciar eficazmente essa condição (Gonzaga et al., 2021).

Infecções fúngicas, como a candidíase oral, e bacterianas pelo *Staphylococcus aureus*, podem desencadear a queilite. Outra causa para essa afecção é a deficiência nutricional, em que a falta de vitaminas, especialmente a vitamina B, pode contribuir para o desenvolvimento da queilite. Alguns ingredientes em batons, protetores labiais e produtos para os lábios podem causar reações alérgicas, resultando em queilite alérgica. E, por fim, condições climáticas extremas, como frio intenso e vento seco, também podem desencadear ou agravar essa doença (Blagec et al., 2023; Lugović-Mihić et al., 2023).

Os sintomas predominantes são o ressecamento excessivo e fissuras, e apesar de menos comuns, edema e eritema também podem surgir devido à inflamação. A queilite pode causar dor e desconforto, especialmente durante

atividades como falar, comer ou sorrir, o que impacta diretamente na qualidade de vida dos indivíduos afetados (Blagec et al., 2023).

Geralmente, o diagnóstico é conduzido por um dermatologista, através de um exame físico minucioso dos lábios concomitante à anamnese clínica, na qual questiona - dentre outras coisas - sobre histórico médico e exposições recentes. Em situações de suspeita de infecção, testes de cultura podem ser realizados para identificar o agente responsável (Lugovic-Mihic et al., 2020).

No tratamento, o uso de hidratantes labiais e emolientes ajuda a aliviar o ressecamento e a prevenir fissuras. Cremes ou pomadas com propriedades anti-inflamatórias, antifúngicas ou antibióticas podem ser prescritos pelo profissional de saúde, dependendo da causa subjacente. Além disso, em casos de queilite associada a deficiências nutricionais, suplementos vitamínicos podem ser recomendados (Georgakopoulou et al., 2021; Lai et al., 2020).

Para prevenção, evitar produtos labiais que contenham ingredientes conhecidos por causar alergias reduz o risco da queilite alérgica. O uso de lenços ou cachecóis para proteger os lábios do vento e do frio pode prevenir o ressecamento excessivo e possível inflamação. Adicionalmente, realizar o acompanhamento dos níveis de vitamina B e fazer a suplementação, se necessário, também pode prevenir a queilite (Moon et al., 2021).

2.2.3 Queilite actínica

A queilite actínica (QA) é uma condição caracterizada por alterações na pele labial, geralmente causada pela exposição prolongada e crônica aos RUV do sol, podendo levar a danos cumulativos, prejudicando a integridade dos tecidos labiais (Silva et al., 2020).

Portanto, a falta de utilização de protetor labial com fator de proteção solar adequado contribui para o desenvolvimento dessa condição, especialmente em climas ensolarados. Indivíduos que realizam atividades profissionais ao ar livre, como trabalhadores da construção civil, agricultores e pescadores, estão mais suscetíveis à QA, segundo estudos clínicos (Faria et al., 2022; Rodriguez-Archilla; Irfan-Bhatti, 2021; Vasilovici et al., 2022).

A QA pode causar alterações na textura dos lábios, como ressecamento excessivo, descamação e aspereza. Os lábios afetados frequentemente apresentam vermelhidão e inchaço, devido à resposta inflamatória aos danos causados pelos RUV. Em estágios avançados, a QA pode levar ao desenvolvimento de linhas finas, úlceras e lesões pré-cancerosas nos lábios, que podem aumentar o risco de desenvolver câncer nesta região. Além disso, os tecidos labiais podem tornar-se mais sensíveis, e os indivíduos afetados podem experimentar desconforto, especialmente durante atividades cotidianas como comer e falar (Vasilovici et al., 2022).

O diagnóstico geralmente é realizado por meio de anamnese detalhada, incluindo histórico de exposição solar. Em casos suspeitos de lesões pré-cancerosas, a biópsia é realizada para confirmar o diagnóstico (Takahama-Júnior et al., 2023).

A primeira linha de tratamento envolve a proteção solar adequada, com o uso regular de protetores labiais com fator de proteção solar (FPS) apropriado. Adicionalmente, o uso de medicamentos tópicos, como cremes ou pomadas, contendo corticosteroides podem ser prescritos para reduzir a inflamação e promover a cicatrização (Shah et al., 2023; Varela-Centelles et al., 2020).

A crioterapia, procedimento médico que envolve o uso de temperaturas extremamente baixas para congelar e destruir tecidos anormais ou lesões pré-cancerosas na pele, incluindo os lábios, é frequentemente utilizada para tratar lesões pré-cancerosas associadas à QA. Entretanto, embora esse método seja uma opção eficaz, a decisão de utilizá-lo dependerá da avaliação médica detalhada, considerando o tamanho, a localização e a natureza da lesão, bem como a saúde geral do paciente (Ayen-Rodriguez; Naranjo-Diaz; Ruiz-Villaverde, 2022; Trager et al., 2021).

Portanto, como prevenção desse quadro clínico, é recomendado o uso consistente de protetor solar labial com FPS apropriado, limitar a RUV e realizar exames dermatológicos regulares (Rezende et al., 2022).

2.2.4 Herpes labial

O herpes labial é provocado pelo vírus *Herpes simplex*, sendo mais comumente associado ao *Herpes Simplex Vírus* tipo 1 (HSV-1). O contágio ocorre através do contato direto com uma pessoa infectada ou objetos contaminados. Fatores como estresse, exposição ao sol, febre, infecções e períodos menstruais podem desencadear surtos de herpes labial em indivíduos infectados (Lautenschlager, 2020; Madavaraju et al., 2021; Zhu; Viejo-Borbolla, 2021).

Inicialmente, o herpes labial se manifesta como vesículas cheias de líquido que evoluem para úlceras dolorosas nos lábios e ao redor da boca. De acordo com Cole (2020), antes do aparecimento das vesículas, muitos indivíduos relatam prurido, formigamento ou queimação na área afetada. Durante os surtos, os linfonodos regionais podem tornar-se inchados e sensíveis ao toque (Cole, 2020).

O diagnóstico geralmente é feito com base no exame clínico das lesões típicas do herpes labial. Em alguns casos, testes laboratoriais, como a cultura viral ou a reação em cadeia da polimerase (PCR), podem ser realizados para confirmar a presença do vírus (Nath et al., 2021; Poon et al., 2021).

No tratamento, é possível o uso de medicamentos tópicos ou sistêmicos, isoladamente ou em associação. Cremes ou pomadas antivirais, como aciclovir ou penciclovir, podem ser aplicados diretamente nas lesões para acelerar a cicatrização. Medicamentos antivirais orais, como aciclovir, valaciclovir ou famciclovir, são prescritos em casos de surtos frequentes ou mais graves. Além disso, para alívio sintomático, analgésicos e cremes tópicos podem ser usados para aliviar a dor e o desconforto associados ao herpes labial (Boes et al., 2020; Vaghela et al., 2021).

As medidas de prevenção e redução do risco de transmissão do herpes labial são: evitar contato direto com a área afetada, utilizar hidratante labial com fotoproteção e ter estratégias para gerenciar o estresse, como práticas de relaxamento (Sivesind et al., 2022).

2.2.5 Melanoma labial

O melanoma labial é uma forma de câncer de pele que se desenvolve nos lábios, devido à transformação maligna de células produtoras de pigmento e requer diagnóstico e tratamento precoces para otimizar as chances de recuperação. A conscientização sobre fatores de risco e práticas de prevenção é fundamental para reduzir a incidência dessa condição (Froix; Salti, 2003).

A exposição crônica e sem proteção aos RUV, especialmente em climas ensolarados, é um fator de risco para o desenvolvimento do melanoma labial. Além disso, indivíduos com histórico familiar ou predisposição genética a cânceres de pele têm risco aumentado. Ainda, pessoas com pele clara e sensível têm maior propensão ao melanoma, incluindo o melanoma labial (Singer et al., 2017; Singh et al., 2019).

Os sintomas mais comumente relatados são: mudanças na cor dos lábios, (pigmentação irregular ou manchas escuras), presença de áreas elevadas, nódulos ou úlceras persistentes e, ainda, sangramento inexplicado ou dor desconhecida nos lábios (Jing et al., 2015).

O diagnóstico inicial, como nas demais doenças nos lábios, é feito por meio de um exame clínico minucioso realizado por um médico especialista. Ademais, uma biópsia é frequentemente necessária para confirmar o diagnóstico, na qual uma amostra de tecido é retirada da lesão para análise laboratorial. Exames de imagem como a tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) podem ser realizados para avaliar a extensão do melanoma e a presença de metástases (Tchernev et al., 2022; Uribe et al., 2017).

Após o diagnóstico, a remoção cirúrgica do melanoma labial é frequentemente o principal método de tratamento, especialmente em estágios iniciais, quando diagnosticado precocemente. A radioterapia pode ser recomendada para destruir células cancerígenas remanescentes após a cirurgia ou em casos em que a cirurgia completa não é possível. Em estágios avançados, tratamentos como imunoterapia e terapia alvo podem ser consideradas para combater o melanoma labial (Namin et al., 2021; Piccinno et al., 2020; Thuairé et al., 2022).

A prevenção também ocorre com o uso de protetor solar labial com FPS adequado e monitoramento frequente. Indivíduos com histórico de câncer de pele ou fatores de risco devem realizar autoexames regulares para detectar possíveis mudanças nos lábios. Adicionalmente, consultas dermatológicas regulares permitem uma avaliação profissional e a avaliação de lesões suspeitas (Thuairé et al., 2022).

Com base no exposto nesta seção, a Tabela 01, construída a partir dos artigos citados anteriormente, resume as principais afecções que acometem os lábios, detalhando o principal mecanismo fisiopatológico, diagnóstico, tratamento e estratégias de prevenção para cada condição.

Tabela 01 - Principais características das afecções que acometem os lábios

Afecção	Principal Mecanismo Fisiopatológico	Diagnóstico	Tratamento	Prevenção
Dermatite de contato nos lábios	Reação alérgica ou irritativa devido ao contato com substâncias alergênicas ou irritantes.	História clínica, exame físico, testes de contato.	Corticosteroides tópicos	Evitar exposição a alérgenos conhecidos; uso de produtos labiais hipoalergênicos.
Queilite	Inflamação dos lábios causada por várias etiologias, incluindo infecções, exposição ambiental, e condições sistêmicas.	Exame clínico, biópsia em casos atípicos.	Tratamento baseado na causa; emolientes; corticosteroides tópicos para inflamação.	Proteção contra condições extremas; higiene labial adequada.
Queilose actínica	Dano cumulativo induzido por UV que leva a alterações displásicas dos queratinócitos labiais.	Exame clínico, confirmação por biópsia.	Crioterapia, terapia fotodinâmica; em casos severos, excisão cirúrgica.	Uso regular de protetor labial com FPS 50+; limitar exposição solar.
Herpes labial	Infecção viral recorrente causada pelo vírus herpes simplex tipo 1 (HSV-1).	Diagnóstico clínico, teste PCR para HSV.	Antivirais orais para episódios agudos.	Evitar contato íntimo durante episódios ativos; uso de protetor solar; imunomodulação.
Melanoma labial	Câncer maligno dos lábios, geralmente resultante de exposição crônica ao sol.	Exame clínico detalhado, biópsia para diagnóstico definitivo.	Excisão cirúrgica com margens adequadas; tratamento adjuvante baseado no estágio.	Proteção solar rigorosa; exames dermatológicos periódicos para detecção precoce.

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

2.3 Tendências em cuidados labiais e cosméticos

No contexto da elaboração de cosméticos inovadores para o cuidado dos lábios, é imperativo aprofundar a compreensão sobre a interseção entre a ciência dermatológica e a cosmetologia avançada. A promoção de um cuidado labial eficaz não se restringe apenas ao conhecimento da fisiologia e morfologia desta região delicada, mas também à identificação e manejo dos problemas dermatológicos prevalentes que afetam os lábios, conforme detalhado na seção anterior. Esta abordagem holística é fundamental para o desenvolvimento de soluções cosméticas que não só embelezam, mas também conferem proteção e reparação aos tecidos labiais.

No avanço da ciência, a inovação no campo dos cosméticos labiais é marcada pela exploração de novos ingredientes ativos com propriedades diversas, que podem agir como tratamentos de doenças que acometem os lábios ou como prevenção das mesmas, ao proporcionar a manutenção da saúde labial – o que se reflete também em seu aspecto visual. Dentre as principais tendências deste mercado em expansão, destacam-se os cosméticos naturais, orgânicos e veganos (Desam; Al-Rajab, 2021; Yoon; Song; Kang, 2021).

2.3.1 Cosméticos labiais naturais e orgânicos

Nos últimos anos, nota-se uma crescente conscientização sobre os ingredientes presentes nos produtos de uso diário, inclusive nos produtos cosméticos. Esta tendência tem sido especialmente evidente na categoria de cuidados labiais, onde os consumidores estão cada vez mais preocupados com a segurança, a origem e os impactos ambientais dos produtos que aplicam em seus lábios. Nesse contexto, os cosméticos labiais naturais e orgânicos emergiram como uma escolha preferencial para muitos consumidores (Chang, 2011).

A preocupação com a saúde e o bem-estar tem sido um fator significativo na mudança de preferência dos consumidores. Os cosméticos labiais naturais e orgânicos geralmente contêm ingredientes derivados de fontes naturais, como óleos vegetais, ceras naturais, extratos de plantas e manteigas, em vez de

produtos químicos sintéticos. Esses ingredientes são percebidos como mais suaves e menos propensos a causar irritações ou reações alérgicas, o que é especialmente importante para o revestimento sensível dos lábios (Barros; Barros, 2020).

A conscientização ambiental também tem desempenhado um papel crucial na preferência por cosméticos labiais naturais e orgânicos. Os consumidores estão cada vez mais preocupados com o impacto ambiental dos produtos que utilizam e buscam alternativas que minimizem o uso de ingredientes sintéticos, conservantes químicos e embalagens plásticas não biodegradáveis. Os produtos labiais naturais frequentemente utilizam ingredientes cultivados de forma sustentável, embalagens ecológicas e processos de produção que respeitam o meio ambiente (Dini; Laneri, 2021).

A transparência na rotulagem e na divulgação dos ingredientes tem se tornado uma prioridade para muitas marcas de cosméticos, em resposta à demanda dos consumidores por produtos mais seguros e éticos. Os cosméticos labiais naturais e orgânicos geralmente apresentam listas de ingredientes mais simples e facilmente reconhecíveis, sem a presença de aditivos controversos. Isso aumenta a confiança do consumidor, pois eles têm uma compreensão clara do que estão aplicando em seus lábios e podem tomar decisões mais informadas sobre sua saúde e bem-estar (Korink, 2013).

Além das preocupações com a saúde e o meio ambiente, os consumidores também estão cada vez mais interessados nos benefícios diretos para a saúde e beleza dos lábios oferecidos por estes cosméticos. Ingredientes como óleos vegetais ricos em nutrientes, antioxidantes e vitaminas podem proporcionar hidratação profunda, proteção contra danos ambientais e até mesmo efeitos antienvhecimento, mantendo os lábios macios, suaves e saudáveis ao longo do tempo (Kahúnová; Formánková; Kucerova, 2019).

A crescente demanda por cosméticos labiais naturais e orgânicos reflete uma mudança significativa nos valores e preferências dos consumidores em relação à saúde, ao meio ambiente e à transparência da indústria de cosméticos. Esses produtos não apenas oferecem benefícios diretos para a saúde e beleza dos lábios, mas também contribuem para um estilo de vida mais sustentável e consciente. Como resultado, espera-se que essa tendência continue a crescer,

influenciando não apenas as escolhas individuais dos consumidores, mas também a direção futura da indústria de cosméticos como um todo.

2.3.2 Cosméticos labiais veganos

Nos últimos dez anos, o mercado de cosméticos veganos transformou-se de uma escolha de nicho, voltada principalmente para veganos e indivíduos preocupados com questões éticas relacionadas ao tratamento de animais, para um segmento expressivo e em crescimento acelerado na indústria cosmética. Inicialmente, a oferta de cosméticos veganos era restrita e focada em produtos básicos, como batons e máscaras para cílios. As formulações destes produtos, muitas vezes, eram percebidas como inferiores aos cosméticos tradicionais devido à ausência de ingredientes como cera de abelha e colágeno, e a procura por embalagens veganas e ambientalmente responsáveis representava um desafio adicional (dos Santos et al., 2023; Gendel-Guterman; Derqui, 2021).

Entretanto, uma evolução significativa foi observada devido às mudanças nas preferências dos consumidores, avanços tecnológicos e uma maior conscientização sobre a sustentabilidade e a ética. Este progresso se reflete na ampliação da variedade de produtos disponíveis e no aperfeiçoamento contínuo de formulações e ingredientes. Atualmente, tanto grandes marcas quanto (*startups*) estão expandindo suas linhas para incluir cosméticos veganos, atendendo à demanda por produtos éticos, sustentáveis e livres de crueldade animal. Este fenômeno é impulsionado pela popularidade global do veganismo, que promove um estilo de vida focado na minimização do sofrimento animal e na redução do impacto ambiental, incentivando os consumidores a optarem por cosméticos alinhados com esses princípios (Blomenberg, 2019; Hyppölä, 2023; Oh et al., 2023).

Além disso, a distinção entre cosméticos naturais e veganos destaca-se pelo enfoque de cada um: enquanto os cosméticos naturais podem incluir ingredientes de origem animal ou vegetal, os veganos restringem-se estritamente ao uso de componentes que não sejam de origem animal e não realizam testes em animais durante a produção. A demanda crescente por cosméticos labiais veganos é também um reflexo das preocupações éticas e da

responsabilidade social dos consumidores, que se tornaram mais conscientes das práticas da indústria cosmética. Este movimento é amplamente apoiado e disseminado por meio das mídias sociais, contribuindo para a promoção de hábitos de consumo mais sustentáveis e éticos (dos Santos et al., 2023; Le, 2019).

Este panorama reflete não apenas uma transformação nos hábitos de consumo, mas também um avanço em direção a uma indústria cosmética mais ética, sustentável e inclusiva, evidenciando o papel crucial dos farmacêuticos na pesquisa e desenvolvimento de produtos que atendam a esses novos padrões de consumo consciente.

Como dito anteriormente, os cosméticos labiais veganos são formulados sem o uso de ingredientes de origem animal, como cera de abelha, lanolina e carmim (um corante vermelho derivado de insetos). Em vez disso, esses produtos utilizam ingredientes de origem vegetal, como ceras vegetais, óleos vegetais, manteigas e extratos de plantas, ou ingredientes sintéticos, que oferecem benefícios para a hidratação, nutrição e proteção dos lábios (Geigenmüller, 2023; Lee; Kwon, 2022).

Dentre os ingredientes ativos veganos mais usados atualmente pela indústria de cosméticos, destacam-se alguns óleos vegetais como óleo de coco, jojoba, argan e rosa mosqueta, devido às suas propriedades hidratantes e nutritivas. As manteigas vegetais, como as de karitê, cacau e cupuaçu, também são comumente utilizadas para proporcionar hidratação intensa e proteção aos lábios e pele. Extratos de plantas como camomila, calêndula, aloe vera e chá verde são frequentemente incorporados em cosméticos veganos devido às suas propriedades calmantes, anti-inflamatórias e antioxidantes. Ainda, vitamina E, vitamina C, extrato de romã e coenzima Q10 são ingredientes ricos em antioxidantes usados para proteger a pele dos danos causados pelos radicais livres e promover a regeneração celular - e podem ser obtidos de fontes naturais (Archambault & Bonté, 2021; Bruusgaard-Mouritsen et al., 2020; Ferreira et al., 2021; Fonseca Santos et al., 2015).

A Tabela 02, criada a partir dos artigos citados anteriormente nesta seção, lista alguns dos principais ingredientes naturais, orgânicos e veganos disponíveis

no mercado, a fim de exemplificar como os mesmos podem ser usados pela indústria cosmética.

Tabela 02 - Exemplos de ingredientes naturais, orgânicos e veganos disponíveis no mercado cosmético

Ingrediente	Concentração Usual	Função	Fonte de Obtenção	Tipo de Ingrediente
Ácido Hialurônico	0,1% - 2%	Hidratante, anti-idade	Biotecnologia (fermentação bacteriana)	Vegano
Vitamina C (Ácido Ascórbico)	0,5% - 20%	Antioxidante, clareador, estimulador de colágeno	Síntese química a partir de fontes vegetais	Vegano
Óleo de Semente de Rosa Mosqueta	1% - 100% (puro ou em formulações)	Regenerador celular, hidratante, anti-idade	Prensagem a frio das sementes	Orgânico / Vegano
Esqualano	1% - 10%	Emoliente, hidratante	Fermentação de açúcares de fontes vegetais	Vegano
Niacinamida (Vitamina B3)	2% - 5%	Antioxidante, melhora a barreira cutânea, anti-inflamatório	Síntese química	Vegano
Extrato de Chá Verde	1% - 5%	Antioxidante, anti-inflamatório, antimicrobiano	Extração a partir de folhas de chá verde	Natural/ Orgânico/ Vegano
Óleo de Argan	1% - 100% (puro ou em formulações)	Hidratante, antioxidante, regenerador	Prensagem a frio das nozes de Argan	Natural/ Orgânico/ Vegano
Ácido Salicílico	0,5% - 2%	Esfoliante, anti-acne	Síntese química ou extração de plantas	Natural/ Orgânico/ Vegano
Alantoína	0,1% - 2%	Cicatrizante, calmante	Síntese química ou extração de plantas	Natural/ Orgânico/ Vegano
Ceramidas	0,1% - 1%	Restauração da barreira cutânea, hidratante	Biotecnologia	Vegano
Manteiga de Karité	1% - 100% (puro ou em formulações)	Hidratante, anti-inflamatório	Extração das nozes de Karité	Natural/ Orgânico
Óleo de Coco	1% - 100% (puro ou em formulações)	Hidratante, condicionador de cabelo, antimicrobiano	Prensagem a frio dos cocos	Natural/ Orgânico/ Vegano

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

2.3.3 Certificações de cosméticos veganos

Identificar se um produto cosmético é vegano pode ser um processo relativamente simples, afinal, na maioria das vezes, essa informação estará em destaque nos rótulos. Todavia também é possível analisar os ingredientes listados e, em alguns casos, a presença de certificações específicas (selos). Os selos de “Vegano” nos rótulos de produtos cosméticos são certificações concedidas por organizações ou entidades que confirmam que o produto e seus ingredientes não são de origem animal e que nenhum teste em animais foi realizado durante o processo de desenvolvimento ou produção. Esses selos constituem uma forma de assegurar aos consumidores a conformidade dos produtos com os princípios de uma dieta e estilo de vida vegano, isto é, produtos que não implicam em exploração ou utilização de animais em qualquer fase do processo (Cardoso, 2022; Funke et al., 2022; Gibson, 2020; Silva & Sousa, 2023).

Existem várias organizações e certificações que emitem selos de vegano, sendo algumas das mais reconhecidas internacionalmente:

- I. *Vegan Society*: A *Vegan Society* é uma organização britânica que concede o selo "*Vegan Trademark*". Este selo é reconhecido mundialmente e indica que o produto é 100% vegano, ou seja, livre de ingredientes de origem animal e que não foi testado em animais (Gibson, 2020; The Vegan Trademark, 2024).
- II. *PETA (People for the Ethical Treatment of Animals)*: A PETA oferece o selo "*Beauty Without Bunnies*" (Beleza sem Crueldade) para empresas que não realizam testes em animais em nenhum estágio do desenvolvimento de seus produtos. Além disso, eles também podem conceder o selo "*PETA-Approved Vegan*", indicando que o produto é vegano (Fomenko, 2023; Peta UK, 2024).
- III. *Leaping Bunny*: O selo "*Leaping Bunny*" é concedido por uma coalizão de organizações de proteção animal e garante que o produto e seus ingredientes não foram testados em animais (Leaping Bunny, 2024; Urban; Giesey; Delost, 2022).

Esses selos (Figura 04) fornecem aos consumidores uma maneira rápida e confiável de identificar produtos cosméticos que atendem aos padrões éticos e de estilo de vida veganos. Quando um produto exibe um desses selos em seu rótulo, isso indica que o fabricante submeteu seu produto a uma auditoria ou processo de certificação para garantir sua conformidade com os critérios estabelecidos pela organização emissora do selo.

Figura 04 - Exemplos de selos em produtos veganos fornecidos por agências internacionais



Fontes: <https://www.vegansociety.com/the-vegan-trademark>, <https://www.peta.org/> e <https://www.leapingbunny.org/>. Acesso em: 20 jan. 2024.

Legenda: À esquerda selo da *The Vegan Society*, no meio selo da *People for the Ethical Treatment of Animals* (PETA) e à direita selo da *Leaping Bunny*.

No Brasil, existem algumas organizações que também emitem selos de produto vegano (Figura 05). Algumas das mais reconhecidas são:

- I. SVB (Sociedade Vegetariana Brasileira): A SVB é uma organização sem fins lucrativos que promove o vegetarianismo e veganismo no Brasil. Oferecem a certificação "SVB Vegano" para produtos que atendem aos critérios estabelecidos pela própria organização, garantindo que não contenham ingredientes de origem animal e que não tenham sido testados em animais (Sociedade Vegetariana Brasileira, 2024).
- II. IBD (Instituto Biodinâmico): O IBD é uma certificadora brasileira que oferece uma variedade de certificações, incluindo a certificação de produtos veganos. O selo "Vegano IBD" é concedido a produtos que não contêm ingredientes de origem animal e que não foram testados em animais (Instituto Biodinâmico, 2024).

Ainda, embora não seja especificamente focada em produtos veganos, a EuReciclo oferece uma certificação de sustentabilidade para embalagens, o que pode ser relevante para consumidores preocupados com questões éticas e ambientais. Seus selos indicam que a empresa contribui para a reciclagem e a redução do impacto ambiental de suas embalagens (EuReciclo, 2024).

Figura 05 - Exemplos de selos em produtos veganos e certificação de sustentabilidade para embalagens fornecidos por agências brasileiras



Fontes: <https://svb.org.br/>, <https://www.ibd.com.br/ingredientes-veganos-ibd/> e <https://www.eureciclo.com.br/>. Acesso em: 20 jan. 2024.

Legenda: À esquerda selo da Sociedade Vegetariana Brasileira, no centro o selo do Instituto Biodinâmico e à direita o selo do *EuReciclo*.

2.3.4 Cosméticos labiais verdes e sustentáveis

Há ainda dois conceitos modernos importantes enquanto tendências para o desenvolvimento de produtos cosméticos na atualidade: os cosméticos verdes e os cosméticos sustentáveis.

Os cosméticos verdes são definidos pela sua formulação com ingredientes derivados de fontes naturais, processados por meio de métodos que preservam a integridade de seus componentes ativos e mantêm um baixo impacto ambiental. Este conceito estende-se além da composição dos produtos, abrangendo também práticas de produção sustentáveis, como o uso de energia renovável, embalagens biodegradáveis ou recicladas e a não utilização de testes em animais. A filosofia subjacente aos cosméticos verdes é minimizar a pegada ecológica, promovendo uma indústria cosmética que coexista harmoniosamente

com o meio ambiente (Dini & Laneri, 2021; França & Ueno, 2020; Singh & Nayyar, 2022).

Cosméticos sustentáveis, por sua vez, englobam uma visão mais ampla que inclui não apenas a sustentabilidade ambiental, mas também considerações socioeconômicas. Eles são projetados para serem seguros ao longo de todo o seu ciclo de vida, desde a extração dos ingredientes até a produção, uso e descarte final. A sustentabilidade envolve a escolha de ingredientes que não esgotem recursos naturais, promovendo práticas de comércio justo e contribuindo para o desenvolvimento econômico das comunidades locais. Além disso, a sustentabilidade em cosméticos visa a redução do consumo de água e energia, assim como a minimização da produção de resíduos e emissões de carbono (Drakontis & Amin, 2020; Martins & Marto, 2023; Rocca et al., 2022).

Um aspecto inovador dentro da categoria de cosméticos sustentáveis é o conceito de cosméticos *waterless*, que emerge como uma resposta direta à crescente preocupação com a escassez global de água. A formulação de produtos *waterless*, como cosméticos em barras, bastões ou *balms*, elimina ou diminui drasticamente a água como ingrediente, resultando em produtos mais concentrados, que requerem menos conservantes e possivelmente apresentam maior eficácia e rendimento. Além disso, a redução no uso de água diminui o peso dos produtos, impactando positivamente na redução de emissões de carbono relacionadas ao transporte. Este conceito não apenas reflete um compromisso com a conservação de recursos hídricos, mas também representa uma evolução na eficiência e na eficácia dos produtos cosméticos (Aguiar et al., 2022; Makeeva; Tikhonova; Kuskov, 2021; Wasilewski et al., 2021).

Desta forma, a convergência entre cosméticos naturais, orgânicos e veganos com os princípios de cosméticos verdes e sustentáveis indica uma transformação paradigmática na indústria cosmética. Ao integrar estes conceitos, a cosmetologia não apenas melhora sua oferta de produtos em termos de segurança, eficácia e impacto ambiental, mas também contribui ativamente para a promoção de um futuro mais sustentável. Os profissionais da saúde e especialistas em dermatologia desempenham um papel crucial nesta mudança, recomendando produtos que suportem a saúde da pele enquanto aderem a práticas éticas e sustentáveis, reforçando a importância de uma abordagem

holística e responsável no cuidado e tratamento dermatológico (Acerbi et al., 2023; Putri et al., 2023).

2.4 Segurança em cosméticos labiais

A crescente popularidade do termo "dermatologicamente testado" ou "recomendado por dermatologistas" reflete a preocupação com a segurança e a eficácia dos cosméticos labiais. Essas afirmações geralmente indicam que o produto foi submetido a avaliações clínicas rigorosas ou a testes específicos conduzidos por dermatologistas ou em ambientes controlados, visando avaliar sua segurança e tolerância para a pele. É importante ressaltar que essa declaração não garante necessariamente que o produto seja hipoalergênico ou adequado para todos os tipos de pele, mas destaca que ele foi submetido a análises dermatológicas abrangentes visando avaliação da sua segurança (Nohynek et al., 2010; Pauwels & Rogiers, 2010; Polonini et al., 2022).

Os testes dermatológicos empregados na avaliação de cosméticos labiais podem incluir (Barthe et al., 2021; Engasser et al., 2007; Pistollato et al., 2021; Selvestrel; Robino; Russo, 2022):

- I. *Testes de Irritação*: Avaliam a capacidade do produto de causar irritação cutânea, manifestada por vermelhidão, coceira, descamação ou outros sintomas adversos.
- II. *Testes de Sensibilidade*: Verificam se o produto tem potencial para desencadear reações alérgicas em indivíduos sensíveis, avaliando sua segurança em uma população mais suscetível.
- III. *Testes de Alergia*: Avaliam a capacidade do produto de provocar reações alérgicas em um grupo representativo de participantes, identificando ingredientes ou componentes que possam desencadear respostas imunológicas adversas.
- IV. *Testes de Patch*: Utilizam pequenos adesivos (*patches*) contendo o produto aplicado sobre a pele para avaliar possíveis reações ao longo do tempo, fornecendo dados sobre a segurança do produto em uso prolongado.

V. *Testes de Uso Prolongado*: Analisam a resposta da pele ao produto após exposição contínua ao longo do tempo, permitindo uma avaliação mais abrangente dos efeitos cumulativos e da tolerância dérmica.

VI. *Testes com Modelagem Computacional*: Empregam métodos computacionais avançados para prever e avaliar os efeitos de ingredientes ativos presentes nas formulações, oferecendo uma abordagem complementar aos testes tradicionais e reduzindo a dependência de testes físicos em animais ou humanos.

Esses métodos combinados garantem uma avaliação abrangente da segurança dos cosméticos labiais, permitindo que os formuladores e fabricantes atendam aos mais altos padrões de qualidade e segurança exigidos pelos consumidores e pelas agências regulatórias.

2.4.1 Testes de Irritação

O Teste de Irritação Dérmica de Contato, comumente conhecido como teste Draize, é um procedimento utilizado para avaliar a irritação potencial de produtos químicos, cosméticos e substâncias diversas na pele. O principal objetivo desse teste é avaliar a segurança dermatológica de uma substância, identificando potenciais efeitos irritantes, como vermelhidão, edema e descamação, que podem ocorrer após a aplicação na pele (Mishra; Rahi, 2022; Robinson; Perkins, 2002).

O teste Draize é frequentemente conduzido em coelhos devido à sua pele fina e alta sensibilidade. Uma quantidade medida da substância a ser testada é aplicada na pele raspada ou intacta do coelho, geralmente no dorso. Esses animais são então monitorados ao longo de vários dias para observar qualquer reação cutânea, como vermelhidão, inchaço, ulceração ou outros sinais de irritação. As observações são registradas em intervalos específicos e os resultados são classificados com base na severidade da irritação observada. Essa classificação pode variar de ausência de irritação a irritação severa (Daston; Freeberg, 2020; Wilhelmus, 2001).

A realização do teste Draize, está sujeita a regulamentações rigorosas para garantir o bem-estar dos animais de teste. No entanto, a crescente

conscientização ética e as preocupações com o sofrimento animal têm levado à crítica do uso de animais em testes dessa natureza. Como resultado, a busca por métodos alternativos, que não envolvam o uso de animais, tem sido uma prioridade para a comunidade científica e para a indústria cosmética (Sreedhar et al., 2020).

Com os avanços na tecnologia, pesquisadores e empresas estão cada vez mais adotando métodos inovadores e éticos para avaliar a segurança dos produtos cosméticos. Os testes *in vitro* com culturas de células e tecidos humanos surgem como uma alternativa promissora ao teste Draize. Esses métodos permitem a avaliação dos efeitos dos produtos diretamente em células humanas, oferecendo resultados relevantes e preditivos para a segurança e eficácia dos produtos. Os testes *in vitro* não apenas eliminam a necessidade de uso de animais, mas também proporcionam uma abordagem mais rápida, precisa e econômica para avaliar a segurança dos produtos cosméticos. Além disso, esses métodos permitem uma maior flexibilidade na manipulação das condições de teste, possibilitando a realização de ensaios mais específicos e adaptados às necessidades dos produtos em desenvolvimento (Basketter; Gerberick, 2022; Krakowian et al., 2021; Lieto et al., 2022; Shi et al., 2020).

Os selos (*Cruelty Free*) ou (*Not Tested On Animals*) são uma resposta direta a essas preocupações éticas e ao movimento em prol dos direitos dos animais. Esses selos indicam que os produtos e seus ingredientes não foram testados em animais durante o processo de desenvolvimento e fabricação. Portanto, a adoção de métodos alternativos aos testes em animais não apenas reflete um compromisso com a ética e o bem-estar animal, mas também impulsiona a inovação e a responsabilidade na indústria cosmética, promovendo a segurança e a qualidade dos produtos voltados para o cuidado humano (Grappe et al., 2021; Magano et al., 2022).

2.4.2 Testes de Sensibilidade

A avaliação da sensibilidade cutânea em relação a produtos cosméticos constitui um pilar fundamental na determinação da segurança dermatológica destes. O intuito primordial desses ensaios é aferir a reatividade dérmica em

potenciais consumidores, visando a identificação de eventos adversos como reações alérgicas, irritativas ou de sensibilidade exacerbada – portanto, é um teste *in vivo* em humanos. Este processo é meticulosamente delineado, seguindo um protocolo rigoroso que inicia com a criteriosa seleção de indivíduos participantes, fundamentada em parâmetros específicos como fenótipo cutâneo, histórico prévio de hipersensibilidades ou alergias. Subsequentemente, são estabelecidas as zonas cutâneas para aplicação dos produtos, frequentemente em regiões como o antebraço, a região retroauricular ou o dorso da mão, onde quantidades controladas do cosmético são administradas (Turek; Kowalska, 2024).

O monitoramento subsequente dos participantes, realizado durante um período temporal definido, tipicamente variando de 24 a 72 horas, permite a observação e registro de quaisquer manifestações cutâneas adversas, incluindo eritema, edema, prurido, ou outros indicativos de reatividade dérmica. Concluída esta fase, os investigadores procedem à análise qualitativa e quantitativa das respostas cutâneas, categorizando-as num espectro que abrange desde a inércia reacional até respostas de intensidade considerável. Salienta-se a importância da obtenção do consentimento informado dos participantes, assegurando a plena compreensão dos riscos e metodologias envolvidas no estudo (Majeed et al., 2020; Polonini et al., 2022).

Cabe salientar que, com a evolução tecnológica, tem-se observado uma crescente adoção de ensaios *in vitro*, particularmente aqueles que empregam culturas celulares, como métodos alternativos viáveis para a avaliação da sensibilidade cosmética. Tais abordagens representam não apenas um avanço ético, pela redução da necessidade de testes em humanos, mas também científico, ao possibilitar um entendimento mais aprofundado dos mecanismos moleculares subjacentes às reações de sensibilidade (Sreedhar et al., 2020).

2.4.3 Testes de Alergia

Os testes de alergia de cosméticos são procedimentos cruciais realizados para avaliar a resposta alérgica potencial de indivíduos a ingredientes presentes em produtos cosméticos, ou seja, o principal objetivo é identificar a presença de

sensibilidade ou reações alérgicas a ingredientes específicos presentes nos produtos de cuidados pessoais que estão sendo desenvolvidos pelos departamentos de Pesquisa e Desenvolvimento das empresas.

Assim como no teste de sensibilidade, participantes com consentimento são selecionados para participarem dos estudos. Desta vez, indivíduos com histórico de alergias conhecidas ou com predisposição a reações alérgicas são os selecionados para participar dos testes. A aplicação dos produtos e o monitoramento acontecem da mesma forma que no teste anterior. Os participantes são monitorados durante um período determinado para observar qualquer reação cutânea, incluindo vermelhidão, edema, prurido ou erupções cutâneas. A partir dos resultados dos testes, os pesquisadores analisam as reações alérgicas observadas e classificam sua gravidade, proporcionando informações cruciais sobre a segurança do produto (Alanil; Davis; Yiannias, 2013; Held et al., 1999).

Métodos *in vitro* com cultura de células, também são eficazes e estão sendo utilizados para o teste de alergia. Os resultados dos testes de alergia auxiliam as empresas na formulação de produtos cosméticos mais seguros, minimizando o risco de reações alérgicas. A identificação de ingredientes que causam alergias permite uma rotulagem mais informada, ajudando os consumidores a tomar decisões conscientes. Com isso, os testes de alergia de cosméticos desempenham um papel vital na aceitabilidade desses produtos de cuidados pessoais e a contínua evolução dessas práticas visa proporcionar experiências positivas e seguras aos consumidores (Corsini et al., 2014).

2.4.4 Testes Epicutâneos

Os ensaios de (*patch*) cutâneo, também denominados testes epicutâneos ou (*patch tests*), constituem uma metodologia indispensável para a investigação de reações adversas dermatológicas a componentes específicos incorporados em formulações cosméticas. Esses testes visam primordialmente a detecção e avaliação de reações alérgicas de manifestação tardia induzidas por agentes químicos presentes em produtos de cuidado pessoal, desempenhando um papel

crucial na garantia da segurança do consumidor (Aalto-Korte; Suuronen; Frosch, 2020; Foti et al., 2021; Horton et al., 2021).

Indivíduos com anamnese de manifestações cutâneas adversas ou suspeitas de alergia a determinados constituintes são meticulosamente selecionados para submeter-se a tais ensaios. Com o intuito de representar fidedignamente os ingredientes do cosmético em análise, selecionam-se substâncias com potencial alergênico conhecido ou suspeito para a realização dos testes. Estas são aplicadas sobre discos adesivos, conhecidos como *patches*, que são posteriormente aderidos à pele do participante, preferencialmente na região dorsal. Estes *patches* são mantidos *in situ* por um período predefinido, comumente de 48 horas, durante o qual se recomenda evitar a umidificação da área testada. Subsequente à remoção dos *patches*, procede-se à avaliação das respostas cutâneas induzidas, que podem variar desde eritema e edema até descamação e outras manifestações de sensibilidade cutânea. A análise clínica destes resultados considera tanto a gravidade das reações observadas quanto a sua correlação temporal com a exposição aos agentes testados, contribuindo assim para o diagnóstico preciso de alergias dermatológicas (Foti et al., 2021; Slodownik et al., 2022).

É imperativo reconhecer as limitações intrínsecas aos testes de *patch*, incluindo a ocorrência potencial de reações falso-positivas ou falso-negativas, o que sublinha a necessidade de refinamento metodológico constante e a integração de abordagens diagnósticas complementares. Neste contexto, avanços significativos em metodologias alternativas, incluindo ensaios *in vitro* e modelagem computacional, estão sendo progressivamente incorporados ao escopo de estratégias diagnósticas, com o objetivo de suplementar e otimizar a precisão e a eficácia dos testes de *patch*, bem como de outros procedimentos correlatos na avaliação de segurança cosmética (Filaire et al., 2022; Gilmour et al., 2020; Strickland et al., 2023).

2.4.5 Testes de Uso Prolongado

O teste de uso prolongado de cosméticos, ou teste de longa duração, é uma abordagem crucial na avaliação da segurança e eficácia de produtos de

cuidados pessoais ao longo do tempo. O principal objetivo desse teste é monitorar as respostas da pele à aplicação contínua de um produto cosmético durante um período estendido. Isso permite avaliar a segurança e a eficácia ao longo do tempo. Neste teste, participantes representativos do público-alvo do produto são recrutados. A seleção considera diferentes tipos de pele, idades e históricos de cuidados com a pele. Os participantes aplicam o produto cosmético conforme as instruções do fabricante, seguindo um cronograma específico. O período de aplicação pode variar de semanas a meses, dependendo dos objetivos do estudo. Durante o teste, avaliações periódicas são realizadas para monitorar a resposta cutânea. Isso pode incluir medições objetivas, como hidratação da pele, elasticidade e rugosidade, além de avaliações subjetivas, como a percepção do participante sobre o produto. Qualquer evento adverso, como irritação, vermelhidão ou prurido, é registrado. Esses eventos são avaliados quanto à gravidade e relação com o uso do produto (D’Oria et al., 2021; Matwiejczuk et al., 2020).

Geralmente, dois métodos são usados como forma de avaliação: os instrumentos de medição e questionários. No primeiro, são utilizados instrumentos de medição precisos para avaliar parâmetros objetivos da pele, como cor, textura e hidratação. No segundo, há a obtenção de (*feedback*) subjetivo dos participantes por meio de questionários e entrevistas para avaliar a satisfação, conforto e percepção do produto. Com os resultados do teste, é possível realizar uma avaliação da durabilidade do produto ao longo do uso prolongado, incluindo a estabilidade da fórmula e seu desempenho. Além disso, também pode-se fazer a identificação de possíveis efeitos cumulativos do produto na pele ao longo do tempo, considerando aspectos como envelhecimento cutâneo e tolerabilidade (Engasser et al., 2007; Uckaya et al., 2016).

2.4.6 Testes com Modelagem Computacional

A modelagem computacional está emergindo como uma técnica cada vez mais prevalente na esfera da indústria cosmética, servindo como uma alternativa viável ou um complemento aos métodos convencionais de testes em animais e

ensaios clínicos humanos. Esta metodologia emprega estratégias computacionais avançadas para simular e antecipar os efeitos biológicos de compostos químicos, incluindo ingredientes ativos em formulações cosméticas, eliminando a necessidade de experimentação direta em seres vivos (Bois et al., 2017; Rogiers et al., 2020).

Através da implementação de simulações detalhadas, esta abordagem possibilita a exploração das interações moleculares entre componentes de produtos cosméticos e alvos biológicos específicos, fornecendo valiosas percepções acerca da eficácia e segurança desses compostos. Adicionalmente, a integração de algoritmos de inteligência artificial (IA) e técnicas de (*machine learning*) permite a análise de vastos volumes de dados, facilitando a identificação de padrões e a predição das respostas dérmicas a determinados ingredientes. A inovação se estende ainda mais com o desenvolvimento de modelos virtuais de tecido cutâneo, que simulam a penetração, distribuição e interação de substâncias cosméticas na pele, possibilitando assim a realização de previsões *in silico* com elevado grau de precisão (Elder et al., 2021; Tokgöz; Carro, 2023).

Os objetivos primordiais da aplicação de modelagem computacional no desenvolvimento de cosméticos incluem a avaliação preditiva da toxicidade de ingredientes, identificando potenciais efeitos adversos antes mesmo da fase de produção e comercialização, bem como a otimização de formulações, focando na estabilidade, biodisponibilidade e eficácia dos componentes ao longo do tempo. Entre as etapas críticas desses processos, destaca-se a coleta e análise de dados, etapa na qual se compilam informações estruturadas sobre ingredientes, interações moleculares e efeitos biológicos para o treinamento de modelos computacionais. Segue-se o desenvolvimento e a implementação de modelos específicos, como (*docking*) molecular, redes neurais e simulações de pele virtual, adaptados conforme os propósitos do estudo (Arshad et al., 2023; Budama-Kilinc et al., 2022; Eapen, 2020; Wu et al., 2021).

A necessidade de validação e aprimoramento contínuos dos modelos e algoritmos é um aspecto crucial, dada as limitações inerentes aos sistemas computacionais em replicar complexidades biológicas. No entanto, essas metodologias contribuem significativamente para minimizar a dependência de

testes em animais, alinhando-se a práticas éticas na produção cosmética e incrementando a eficiência no desenvolvimento de novos produtos através da seleção e otimização acelerada de formulações inovadoras (Dent et al., 2021; Silva et al., 2021).

2.5. Sistema endocanabinoide e cuidados labiais

2.5.1 Sistema endocanabinoide e sua importância na Dermatologia

O sistema endocanabinoide (SEC) é um complexo sistema de sinalização celular presente em mamíferos, responsável por regular uma ampla gama de funções biológicas e fisiológicas, incluindo o desenvolvimento neural, respostas imunológicas, inflamação, e a homeostase da pele. Constituído por receptores canabinoides, endocanabinoides (moléculas sinalizadoras produzidas endogenamente) e enzimas que sintetizam e degradam estes ligantes, o SEC desempenha um papel crucial na manutenção do equilíbrio celular e tecidual. Recentemente, a investigação sobre o impacto do SEC na dermatologia e cosmetologia tem intensificado, revelando potenciais aplicações terapêuticas e cosméticas, particularmente no contexto dos cuidados labiais (Correia-Sá et al., 2020; Osafo; Yeboah; Antwi, 2021; Sheriff et al., 2020).

O SEC é composto principalmente por dois tipos de receptores canabinoides, CB1 e CB2, que são ativados pelos endocanabinoides, anandamida (AEA) e 2-araquidonilglicerol (2-AG). Estes receptores estão distribuídos por todo o corpo, incluindo a pele, onde modulam processos celulares e a homeostase tecidual. As enzimas FAAH (hidrolase de amida de ácidos graxos) e MAGL (lipase de monoacilglicerol) regulam a disponibilidade de AEA e 2-AG, respectivamente, pela degradação destes ligantes (Kilaru; Chapma, 2020; Lu; Mackie, 2021).

Os receptores CB1 e CB2 na pele são instrumentais na modulação de diversos processos celulares fundamentais. Embora o CB1 seja mais comumente associado com funções neurológicas no sistema nervoso central (contribuindo para a modulação de processos neurológicos, incluindo a percepção de dor, humor, apetite e memória), sua presença na pele sugere uma

influência direta na proliferação celular, na diferenciação e na morte celular programada. Isso é particularmente relevante para a manutenção da homeostase cutânea e a renovação celular. O receptor CB2, prevalente em células imunológicas, desempenha um papel crucial na mediação das respostas inflamatórias na pele, contribuindo para a modulação da inflamação e a cicatrização de feridas (Rezende et al., 2023; Ruhl et al., 2020).

A AEA e o 2-AG são sintetizados *in situ* nas células da pele, agindo como mediadores críticos em diversas funções cutâneas. Eles influenciam a homeostase da pele ao interagir com os receptores canabinoides para regular a proliferação de queratinócitos, a diferenciação e a produção de sebo, assim como as respostas inflamatórias e imunes. Essa regulação fina é essencial para manter a barreira cutânea, a hidratação da pele e para prevenir ou atenuar condições dermatológicas, como eczema, psoríase, acne e dermatite (Davis, 2022; Leen et al., 2022).

A degradação dos endocanabinoides por enzimas específicas, como a FAAH para a AEA e a MAGL para o 2-AG, garante a regulação precisa da disponibilidade desses mediadores no tecido cutâneo. Isso permite uma resposta rápida e adaptativa da pele a estímulos externos e internos, assegurando a restauração e manutenção da homeostase cutânea. A manipulação farmacológica dessas enzimas oferece um mecanismo potencial para influenciar a atividade do SEC na pele, abrindo caminhos para novas abordagens terapêuticas em dermatologia (Fowler, 2021; Van Egmond; Straub; Van der Stelt, 2021).

Dessa forma, o entendimento detalhado do SEC e sua funcionalidade na pele abre novas avenidas para a dermatologia e o desenvolvimento de cosméticos. A modulação do SEC por meio de agentes tópicos pode oferecer benefícios terapêuticos para a saúde da pele, incluindo a melhoria da barreira cutânea, a redução da inflamação e a promoção da cicatrização. Esse conhecimento sugere a possibilidade de desenvolver tratamentos direcionados para condições específicas da pele, utilizando a modulação do SEC como estratégia para restaurar a homeostase cutânea e aliviar sintomas dermatológicos (Lowe et al., 2021; Sheriff et al., 2020).

2.5.2 Atuação do sistema endocanabinoide nos cuidados labiais

Os endocanabinoides, atuando como reguladores chave da homeostase da pele, desempenham um papel crucial na manutenção da integridade da barreira cutânea e na hidratação dos lábios, elementos essenciais para a prevenção de condições patológicas e para a promoção da saúde e estética labial. Os endocanabinoides, através da interação com os receptores CB1 e CB2 presentes na pele, modulam a proliferação celular, a apoptose e a produção de lípidos. Especificamente, a ativação do receptor CB1 tem sido correlacionada com a estimulação da produção de lipídeos pelas células da pele, um processo vital para a manutenção da hidratação labial. Esta regulação lipídica é fundamental, visto que uma composição lipídica adequada da barreira cutânea é essencial para prevenir a perda transepidermica de água, garantindo assim a hidratação e a proteção contra agentes externos (Cintosun; Lara-Corrales; Pope, 2020; Montes, 2022; Sarkar; Sadhukhan, 2023).

Além de suas funções na regulação da hidratação e da barreira cutânea, o SEC exibe propriedades anti-inflamatórias significativas, que são particularmente benéficas no contexto de cuidados labiais. Estes efeitos anti-inflamatórios podem ser cruciais no tratamento de condições inflamatórias labiais, como a queilite, onde a modulação da atividade imune pelo SEC pode reduzir a inflamação e facilitar o processo de cicatrização de tecidos lesionados. A capacidade do SEC de promover a reparação tecidual não apenas contribui para a recuperação de danos nos lábios, mas também ajuda a preservar a integridade estrutural e funcional do revestimento labial (Cintosun et al., 2020; Sivesind et al., 2022).

O crescente interesse na incorporação de ativos canabinoides em produtos de cuidados labiais reflete o reconhecimento do potencial terapêutico do SEC. Contudo, embora as evidências emergentes sugiram um papel benéfico dos canabinoides nos cuidados labiais, é imperativo que mais investigações científicas aconteçam e se concentrem na otimização das formulações para maximizar a eficácia e segurança dos produtos. A pesquisa continuada é necessária para elucidar os mecanismos exatos através dos quais o SEC contribui para a saúde labial e para determinar as dosagens e métodos de

aplicação mais eficazes dos ativos canabinoides. Além disso, a avaliação clínica rigorosa dos produtos de cuidados labiais canabinoides é essencial para validar sua eficácia terapêutica, assegurando que essas inovações não apenas melhorem a saúde e estética labial, mas também se alinhem com os mais altos padrões de segurança e qualidade (Nickles; Lio, 2020; Sermsaksasithorn et al., 2023).

2.5.3 Fitocannabinoides e *Canabinoid Active System* (CBA)

Os fitocannabinoides são substâncias vegetais com potencial para interagir com o sistema endocanabinoide humano, e, portanto, apresentam grande interesse no campo dos cosméticos naturais e veganos com ação canabinoide-*like* (Gülck; Møller, 2020). Entre eles, o canabidiol (CBD) emergiu como o mais conhecido devido às suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e hidratantes (Martinelli et al., 2022). Paralelamente, o *Canabinoid Active System* (CBA), um complexo derivado de óleos amazônicos, vem ganhando destaque como uma alternativa inovadora ao CBD, especialmente no contexto dos cuidados labiais.

O CBD tem sido amplamente estudado por suas propriedades terapêuticas, incluindo sua capacidade de reduzir a inflamação e promover a cicatrização. Nos cuidados labiais, o CBD pode ajudar a manter a hidratação, proteger contra danos ambientais e acelerar a recuperação de tecidos danificados. Sua ação anti-inflamatória é particularmente valiosa no tratamento de condições labiais inflamatórias, como queilite, ao diminuir os níveis de citocinas inflamatórias (Baswan et al., 2020; Brownstone, 2023).

Além do CBD, o CBA apresenta-se como uma promissora alternativa para aplicações cosméticas, especialmente nos cuidados com os lábios. Originário de um complexo de óleos amazônicos (óleos de copaíba e maracujá), o CBA atua modulando sinais celulares sem interagir com o receptor CB1, minimizando assim potenciais efeitos colaterais associados ao sistema endocanabinoide. O CBA exerce efeitos anti-inflamatórios significativos ao diminuir os níveis de citocinas como IL-1 β e IL-6. Isso é alcançado através da interação com o receptor CB2, bem como pela inibição dos receptores do tipo (*Toll-like*), o que

resulta na redução da inflamação. Essas propriedades tornam o CBA uma opção potencialmente eficaz para o tratamento de condições inflamatórias da pele, promovendo uma ação calmante e melhorando a atividade cicatrizante (Tóth et al., 2019).

O CBA também está relacionado à ativação de β -endorfinas, peptídeos com importantes funções imunológicas na pele. Esses neurotransmissores, produzidos em resposta a estímulos imunológicos cutâneos, promovem conforto, calma e relaxamento, facilitando a reepitelização e a recuperação do tecido danificado. A produção de β -endorfinas pelas células da pele contribui significativamente para os efeitos analgésicos e terapêuticos dos produtos de cuidados labiais contendo CBA (Choi; Di Nardo, 2018; Landén et al., 2016; Martins et al., 2012).

A integração do óleo vegetal (CBA) em produtos de cuidados labiais oferece uma abordagem multifuncional. Sua versatilidade permite a formulação de produtos com benefícios múltiplos, incluindo ação calmante, antioxidante, hidratante e reparadora. Além disso, a natureza não psicoativa do CBA, juntamente com seu perfil de segurança, o torna uma opção atraente para consumidores que buscam alternativas naturais para o cuidado labial.

2.5.4 Componentes do óleo vegetal (CBA)

A pesquisa e o desenvolvimento de novos óleos vegetais para aplicações em cosméticos veganos têm ganhado ímpeto, destacando-se pela busca de ingredientes naturais com propriedades únicas para a saúde e beleza da pele. Este crescente interesse é motivado pelo potencial desses óleos em oferecer soluções naturais e eficazes para uma gama de necessidades dermatológicas, incluindo hidratação, antioxidação, anti-inflamação, regeneração e proteção cutânea. A exploração da biodiversidade botânica mundial visa descobrir plantas cujos óleos, uma vez extraídos e aplicados em formulações cosméticas, possam combater eficazmente condições como ressecamento, irritação, acne, envelhecimento entre outros (Fagionato Masiero et al., 2021; Poljšak; Kreft; Kočevár Glavač, 2020; Riberiro; Silva; Reis, 2022).

Dentro deste contexto, os óleos de copaíba e de maracujá emergiram como candidatos promissores, alinhando-se à tendência de ingredientes derivados de fontes naturais e sustentáveis. Esses óleos não apenas complementam a gama de opções disponíveis para formulações cosméticas, mas também reforçam o compromisso do setor com alternativas naturais e eficientes (Lucarini et al., 2019; Veiga et al., 2001).

Essa busca por novos óleos vegetais ressalta o potencial sinérgico com fitocanabinoides e o sistema CBA (composto pelos óleos de copaíba e maracujá), explorados anteriormente, na formulação de produtos de cuidados labiais. O óleo vegetal (CBA), em particular, exemplifica como a inovação, baseada na diversidade botânica e na pesquisa sustentável, pode levar ao desenvolvimento de cosméticos que ofereçam benefícios anti-inflamatórios e cicatrizantes sem os efeitos associados aos canabinoides psicoativos. A integração de tais óleos em produtos labiais não só pode potencializar as propriedades terapêuticas dos fitocanabinoides, mas também assegurar uma abordagem holística e sustentável ao cuidado da pele, alinhando-se às preferências dos consumidores por produtos naturais, eficazes e responsáveis.

2.5.4.1 Óleo de copaíba

O óleo de copaíba, extraído da resina da árvore (*Copaifera officinalis* L.; Figura 06), tem sido objeto de crescente interesse na indústria de cosméticos veganos devido às suas propriedades terapêuticas e benefícios para a pele. O óleo de copaíba é rico em sesquiterpenos, como o β -cariofileno e o β -bisaboleno e apresenta diversas propriedades benéficas para a pele, incluindo potentes propriedades anti-inflamatórias, que o tornam eficaz no tratamento de condições inflamatórias como acne, eczema e psoríase, além de atividade antimicrobiana de amplo espectro, útil no combate a bactérias, fungos e outros microrganismos presentes na pele, auxiliando na prevenção e tratamento de infecções cutâneas. Ademais, estudos demonstram sua capacidade de acelerar a cicatrização de feridas, promovendo a regeneração celular e a formação de tecido novo, sendo um ingrediente valioso em produtos para cuidados com a pele danificada. Por fim, o óleo de copaíba é rico em compostos antioxidantes, como ácidos fenólicos

e terpenos, que neutralizam os radicais livres e protegem a pele contra danos causados pela exposição ao sol e outros fatores ambientais (Abelan et al., 2022; Arruda et al., 2019; Furlan et al., 2023; Trindade; Silva; Setzer, 2018).

Figura 06 - *Copaifera officinalis* L



Fonte: <https://www.shutterstock.com/image-photo/seed-copaiba-tree-field-606909296>. Acesso em: 10 fev. 2024.

Pesquisas recentes revelaram diversas aplicações potenciais do óleo de copaíba na indústria de cosméticos, destacando sua eficácia no tratamento da acne devido às propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas (Frazão et al., 2023; Furlan et al., 2023). Esse óleo é amplamente utilizado em produtos hidratantes e calmantes para peles secas, sensíveis ou irritadas, devido à sua capacidade de promover a regeneração celular e suavizar a pele. Além disso, estudos sugerem que o óleo de copaíba pode combater os sinais de envelhecimento, como rugas e linhas finas, graças às suas propriedades antioxidantes e estimulantes da produção de colágeno. Há também indícios de que possa ser incorporado em protetores solares naturais para proteger a pele contra os danos causados pelos raios UV, embora mais pesquisas sejam necessárias para confirmar esse potencial (Becker et al., 2020; Frazão et al., 2023).

2.5.4.2 Óleo de maracujá

Originário das sementes do maracujazeiro (*Passiflora edulis* Sims; Figura 07), uma planta popular nativa da América do Sul famosa por seus frutos suculentos e aromáticos, o óleo de maracujá é obtido por meio da prensagem a frio das sementes maduras, o que mantém suas propriedades naturais e nutrientes essenciais (He et al., 2020).

Figura 07 - *Passiflora edulis* Sims

Fonte: <https://www.shutterstock.com/image-photo/passion-fruits-120206872>. Acesso em: 10 fev. 2024.

Na indústria cosmética, o óleo de maracujá apresenta uma variedade de funções e benefícios. Ele é rico em ácidos graxos essenciais, como o ácido linoleico e o ácido oleico, que proporcionam uma hidratação profunda à pele e cabelo, mantendo sua elasticidade e suavidade. Além disso, sua alta concentração de vitamina E e outros antioxidantes protege a pele contra danos causados pelos radicais livres, prevenindo o envelhecimento precoce e o aparecimento de rugas e linhas finas. Suas propriedades anti-inflamatórias acalmam a pele irritada e inflamada, sendo ideal para peles sensíveis ou propensas a irritações. Também estimula a regeneração celular da pele, auxiliando na cicatrização de feridas, queimaduras solares e outros danos cutâneos, resultando em uma pele mais saudável e rejuvenescida (Hartanto et al., 2024; He et al., 2020; Lourith & Kanlayavattanakul, 2013; Yepes et al., 2021).

Com suas propriedades hidratantes, antioxidantes e calmantes, o óleo de maracujá é um ingrediente versátil e benéfico, amplamente empregado na indústria cosmética em uma variedade de produtos. Entre suas diversas aplicações, destacam-se os cremes hidratantes para o rosto e corpo, que se beneficiam da sua capacidade de proporcionar uma hidratação profunda e duradoura, deixando a pele macia, suave e revitalizada. Além disso, óleos de massagem enriquecidos com óleo de maracujá são apreciados não apenas por sua textura leve e fácil absorção, mas também por seu efeito relaxante sobre a pele e músculos, promovendo uma sensação de bem-estar e alívio do estresse. No cuidado capilar, máscaras capilares e condicionadores contendo óleo de maracujá são utilizados para nutrir os cabelos, restaurar sua vitalidade, melhorar sua elasticidade e fortalecer os fios, deixando-os mais saudáveis, brilhantes e

resistentes à quebra. Também é um ingrediente comum em sabonetes e géis de banho, onde suas propriedades hidratantes e antioxidantes ajudam a limpar suavemente a pele, removendo impurezas e protegendo-a contra os danos causados pelos radicais livres. Também é utilizado em produtos para cuidados com as unhas e cutículas, onde ajuda a fortalecer as unhas, hidratar as cutículas e manter a saúde das mãos e pés. Além disso, é frequentemente incorporado em produtos para os lábios, como *balm*s e hidratantes labiais, onde sua textura leve e nutritiva proporciona uma hidratação eficaz e duradoura, ajudando a manter os lábios macios, suaves e livres de ressecamento (Aryunisari; Putra; Jusuf, 2021; Krambeck, 2021; Lourith; Kanlayavattanakul; Chingunpitak, 2017; Lucarini et al., 2019; Muslim; Jusuf; Putra, 2023).

2.5.4.3 A combinação dos óleos de copaíba e maracujá: primeiros resultados do complexo CBA

A partir da combinação dos óleos de copaíba e maracujá em uma formulação patenteada, desenvolvida pela empresa Beraca (atual Clariant) tem-se o óleo vegetal (CBA), o componente ativo principal das formulações de cuidado labial desenvolvidas neste trabalho. Em investigações laboratoriais prévias, observou-se o impacto significativo do óleo vegetal (CBA) em microambientes inflamados, revelando sua eficácia no alívio da inflamação cutânea. A aplicação deste complexo em culturas de células da pele humana, previamente expostas a agentes inflamatórios, resultou em uma expressiva redução nos níveis de citocinas pró-inflamatórias, especificamente, uma diminuição de 55,4% na interleucina IL-1 β e de 25,2% na IL-6. Tais interleucinas são cruciais na mediação de processos inflamatórios, sugerindo que o CBA detém uma ação anti-inflamatória marcante, além de conferir proteção aos tecidos cutâneos (Clariant, 2022).

Adicionalmente, um estudo focado no bem-estar da pele demonstrou que culturas de células humanas estimuladas pelo ácido lipoteicoico (LTA) - um componente que induz estresse e inflamação no tecido cutâneo - exibiram uma redução de 39,06% na síntese de β -endorfina, um neuropeptídeo conhecido por suas propriedades analgésicas. Intrigantemente, a introdução do óleo vegetal

(CBA) nestas culturas não apenas preveniu a queda na produção de β -endorfina, mas também promoveu um aumento de 92,9% neste neuropeptídeo, indicando um potencial notável do óleo vegetal (CBA) na promoção da reparação tecidual e na modulação da resposta ao estresse cutâneo (Clariant, 2022).

O óleo vegetal (CBA), destacando-se como uma alternativa ao CBD sem envolver o uso de *Cannabis sativa*, é enriquecido com ácido linoleico, o que potencializa sua absorção pelas diversas camadas da pele. Esse perfil de absorção o estabelece como um princípio ativo relevante na tendência de cosméticos focados em (*mindfulness*), apresentando-se como um ingrediente versátil, adequado para uma ampla gama de produtos cosméticos, incluindo os destinados ao couro cabeludo, além de tônicos, géis, sérums, cremes, sabonetes e loções. Este espectro de aplicabilidade ressalta o papel inovador do CBA no desenvolvimento de soluções cosméticas que não apenas cuidam da pele dos lábios, mas também se alinha a uma abordagem consciente e integral do bem-estar (Clariant, 2022).

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Desenvolver três cosméticos veganos para cuidado dos lábios (esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*) utilizando óleos vegetais da biodiversidade brasileira com possível ação no sistema endocanabinóide.

3.2 Específicos

- Desenvolver farmacoteticamente os cosméticos veganos;
- Avaliar as características organolépticas (cor, odor e aspecto) dos produtos desenvolvidos;
- Realizar os testes de controle de qualidade físico-químico e microbiológico, bem como a análise de estabilidade (preliminar e acelerada) dos cosméticos;
- Avaliar o desempenho *in vitro* das formulações: avaliação da oclusividade (esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*) e avaliação *in vitro* da eficácia fotoprotetora estimada (FPS e FPUVA) do *lip balm*.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Desenvolvimento farmacotécnico

Após definir os objetivos específicos para cada formulação, como esfoliação, hidratação, proteção e reparação dos lábios, foi feita uma seleção cuidadosa dos ingredientes ativos e excipientes. Respeitando um racional de criação, a proporção ideal de cada componente foi proposta e posteriormente testada.

Durante o processo de desenvolvimento farmacotécnico, foram elaborados diversos protótipos nos quais foram feitos ajustes e otimizações sucessivas, a fim de alcançar as formulações cosméticas para cuidado dos lábios que atendessem aos padrões de qualidade, segurança e eficácia estabelecidos.

4.1.1 Esfoliante labial: composição e procedimento de preparo

Os ingredientes listados na Tabela 03 foram individualmente pesados em balança analítica (AX200, Shimadzu). As partículas esfoliantes foram tamisadas (tamis malha 42 mm) para assegurar uniformidade. A manteiga foi aquecida até a total fusão (entre 30 e 35 °C) em cápsula de porcelana utilizando placa de cerâmica (Ceramag Midi, IKA WORKS). Em seguida, o veículo foi adicionado a um gral de vidro, seguido pelos demais ingredientes, incorporados sequencialmente e homogeneizados com espátula de silicone. Ao final do processo, após completa homogeneização, o pH da mistura foi verificado usando fita de pH (Macherey-Nagel, pH-fix 0-14). O pH deve estar entre 4,0 e 6,5 para ser compatível com o pH fisiológico dos lábios (Desnita et al., 2022; Putri et al., 2023).

O esfoliante labial foi envasado em bisnaga plástica branca (*Soft Lips* 10g - Emphasys Embalagens), composta por HDPE (*High density polyethylen*) e LDPE (*Low Density polyethylen*), com bico aplicador, que garante dosagem controlada e inviolabilidade.

Tabela 03 – Composição da formulação do esfoliante labial

Ingrediente	INCI Name	Concentração (% m/m)
Óleo vegetal (CBA)	<i>Copaifera Officinalis (Balsam Copaiba) Resin (and) Passiflora Edulis Seed Oil</i>	3
Phytosqualan®	<i>Squalane</i>	0,5
Manteiga de murumuru	<i>Astrocaryum Murumuru Seed Butter</i>	2
Scrub açaí	<i>Euterpe Oleracea Pulp Powder</i>	2
Scrub murumuru	<i>Astrocaryum Murumuru Seed Powder</i>	3
Vitamina E	<i>Tocopheryl Acetate</i>	0,5
Optiphen™	<i>Phenoxyethanol (and) Caprylyl Glycol</i>	1
Aroma de morango	-	0,5
Base Second Skin®	<i>Aqua/Glyceryl Stearate/Cetearyl Alcohol /Stearic Acid/Sodium Cocoyl Glucamate/Phenoxyethanol/Shea Butter Cetyl Esters/Dissodium EDTA/Hydrogenated Vegetable Oil/Hydroxyethylcellulose/Shea Butter Oleyl Esters/Olus Oil /Camelina Sativa Oil /Shea Butter (butyrospermum parkii)/Behenyl alcohol/Glyceryl Stearate/lecithin/Glycine Soja(soybean) Sterols/Hydrogenated Olive Oil Unsaponifiables/Hydrogenated Ethylhexyl Olivat/Sodium Acrylates Copolymer//Hydrogenated Polyisobutene/ Phospholipids/Polyglyceryl-10 Stearate/ Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil</i>	q.s.p

Fonte: Elaborada pela autora (2024). q.s.p. – quantidade suficiente para

4.1.2 Lip balm: composição e procedimento de preparo

Na preparação do *lip balm*, os ingredientes (descritos na Tabela 04) foram pesados individualmente em balança analítica (AX200, Shimadzu). Em placa cerâmica com aquecimento (Ceromag Midi, IKA WORKS), iniciou-se a fusão das ceras e manteigas seguindo a ordem decrescente do ponto de fusão (Tabela 05), ou seja, a MeghCare SEW 120 (cera éster vegetal que mimetiza a cera de carnaúba) que possui o maior ponto de fusão foi a primeira a ser adicionada na cápsula de porcelana e levada ao aquecimento. Após a fusão, abaixou-se a temperatura para a adição da MeghCare SEW 400 (cera éster vegetal que mimetiza a cera de candelila) e assim por diante. Quando restavam apenas os óleos, ésteres e ingredientes adjuvantes, a placa de cerâmica foi desligada para

preservação dos componentes e eles foram adicionados uma a uma na formulação, homogeneizando bem com bastão de vidro, a cada adição.

Tabela 04 – Composição da formulação do *lip balm*

Ingrediente	INCI Name	Concentração (% m/m)
Óleo vegetal (CBA)	<i>Copaifera officinalis (Balsam Copaiba) Resin (and) Passiflora Edulis Seed Oil</i>	10
Phytosqualan®	<i>Squalane</i>	7
Manteiga de murumuru	<i>Astrocaryum murumuru Seed Butter</i>	3
Óleo de coco	<i>Cocos Nucifera (Coconut) Oil</i>	5
DUB™ ININ	<i>Isononyl Isononanoate</i>	10
MeghCare SEW 400	<i>Synthetic candelilla wax</i>	7
MeghCare SEW 120	<i>Synthetic carnaúba wax</i>	9
MeghCare SEW 200	<i>Synthetic beeswax</i>	12
Vitamina E	<i>Tocopheryl Acetate</i>	2
Optiphen™	<i>Phenoxyethanol (and) Caprylyl Glycol</i>	1
Aroma de morango	-	0,5
Triglicerídes dos ácidos cáprico e caprílico	<i>Caprylic/capric Triglyceride</i>	q.s.p

Fonte: Elaborada pela autora (2024). q.s.p. – quantidade suficiente para

Tabela 05 – Ponto de fusão das ceras e manteiga

Ingrediente	Ponto de fusão	Ordem de fusão
MeghCare SEW 120	83-91 °C	1°
MeghCare SEW 400	72-80 °C	2°
MeghCare SEW 200	69-77 °C	3°
Manteiga de murumuru	30-35 °C	4°

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Ao final do processo, iniciou-se o procedimento de envase, vertendo manualmente a mistura na embalagem (*stick*) que foi previamente aquecida em estufa (NT522, Novatécnica) a 40 °C para evitar possíveis desvios de qualidade como fissuras e rachaduras. Finalmente, as formulações foram reservadas para a cristalização e solidificação em temperatura ambiente (20 e 25 °C) por 24 horas. O *lip balm* foi envasado diretamente na embalagem (*stick*) (Mini bastão 4,5 g - Vepakum Embalagens), composta por poliestireno.

4.1.3 Gloss labial: composição e procedimento de preparo

A composição qualitativa e quantitativa do *gloss* está detalhada na Tabela 06. Para o preparo da formulação, utilizou-se balança analítica (AX200, Shimadzu). Inicialmente, a manteiga foi fundida (entre 30 e 35 °C) em um béquer de vidro (recipiente principal) e nesse mesmo recipiente foram adicionados o veículo (Base *Shine Gloss*), óleo de vegetal e Phytosqualan®, os quais foram devidamente homogeneizados com auxílio de bastão de vidro. Em um recipiente auxiliar (béquer de vidro), o corante (*red pH color*) e o solvente (triglicerídes dos ácidos cáprico caprílico), foram adicionados e submetidos a aquecimento em placa cerâmica (Ceramag Midi, IKA WORKS), em temperatura acima de 100 °C até completa solubilização do corante. Após o resfriamento desse sistema a aproximadamente 40 °C, a mistura foi adicionada ao recipiente principal e após homogeneização completa, os demais ingredientes foram acrescentados um a um, misturando muito bem a cada adição.

Ao final do processo, a formulação do *gloss* foi envasada em embalagem transparente (*Beauty Gloss 7g* - Emphasys Embalagens), composta por PETG (Polietileno Tereftalato de Etileno Glicol), tampa branca e pincel aplicador com toque macio.

Tabela 06 – Composição da formulação do *gloss* labial

Ingrediente	INCI Name	Concentração (% m/m)
Óleo vegetal (CBA)	<i>Copaifera Officinalis (Balsam Copaiba) Resin (and) Passiflora Edulis Seed Oil</i>	5
Phytosqualan®	<i>Squalane</i>	1
Manteiga de murumuru	<i>Astrocaryum Murumuru Seed Butter</i>	1
Triglicerídes dos ácidos cáprico e caprílico	<i>Caprylic/capric Triglyceride</i>	20
Red pH color	-	0,05
Vitamina E	<i>Tocopheryl Acetate</i>	1
Optiphen™	<i>Phenoxyethanol (and) Caprylyl Glycol</i>	1
Aroma morango	-	0,5
Boromagic cristal	-	0,1
Base Shine Gloss	<i>Polyisobutene, Paraffinum Liquidum, Ethylene/Propylene/Styrene Copolymer, Butylene/Ethylene/Styrene Copolymer, Caprylic/capric Triglyceride</i>	q.s.p

Fonte: Elaborada pela autora (2024). q.s.p. – quantidade suficiente para

4.2 Estabilidade físico-química

A avaliação da estabilidade (preliminar e acelerada) seguiu as diretrizes do Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (Brasil, 2004) com adaptações.

4.2.1 Estabilidade preliminar

Após o desenvolvimento farmacotécnico e produção dos protótipos, foram realizados os testes de centrifugação e de estresse térmico para as formulações do esfoliante labial e do *gloss*.

No teste de centrifugação, realizado em duplicata, massas de 1,3 g das formulações foram pesadas e transferidas para microtubos de 1,5 mL (Eppendorf 5810 R, Alemanha), que foram centrifugados ((Centrifuge 5417R) a 3.000 rotações por minuto (rpm) por 30 minutos.

Para o teste do estresse térmico, também realizado em duplicata, foram pesados 2,5 g de cada fórmula em frascos de vidro (*headspace*), deixando parte do frasco vazia para permitir trocas gasosas e uma melhor visualização das características de cada forma farmacêutica. Em seguida, as formulações foram submetidas a aquecimento em estufa (NT522, Novatécnica) a 40 °C e 50 °C, mantendo-as por 30 minutos em cada temperatura, conforme citado por Velasco e colaboradores (2008).

O pH do esfoliante labial foi avaliado antes e após os testes de centrifugação e de estresse térmico, utilizando fita de pH (Macherey-Nagel, pH-fix 0-14). As características organolépticas (cor, odor e aspecto) também foram analisadas antes e após ambas condições de estresse.

4.2.2 Estabilidade acelerada

Para a realização desse teste, feito em duplicata para cada condição de temperatura, cerca de 3,0 g das amostras do esfoliante labial e do *gloss* foram pesados em frascos de vidro *headspace* transparentes e com tampa, onde, pelo menos, um terço do frasco foi mantido vazio para permitir as avaliações necessárias e possíveis trocas gasosas. Para o *lip balm*, as formulações foram

mantidas na sua embalagem original (mini bastão 4,5 g) mantendo a bala totalmente aparente. O teste foi realizado durante 90 dias, nas seguintes condições: (I) temperatura ambiente situada entre 20 e 25 °C, com exposição à luz visível e ao abrigo da luz solar, (II) resfriamento em geladeira (Consul, CRB 39AKANA20, Brasil) a $5 \pm 2,0$ °C e (III) aquecimento em estufa a $45 \pm 2,0$ °C (Novatecnica, NT522, Brasil). As amostras armazenadas em temperatura ambiente foram estabelecidas como amostras de referência.

As análises foram realizadas no tempo zero, 24 horas e aos 7°, 15°, 30°, 60° e 90° dias de ensaio. Os parâmetros adotados para a avaliação do comportamento das amostras foram: pH do esfoliante labial, utilizando fita de pH (Macherey-Nagel, pH-fix 0-14) e avaliação das características organolépticas (cor, odor e aspecto) de todas as formulações, realizadas pela própria autora e com registro fotográfico (aparelho celular iPhone XR).

4.3. Controle de qualidade físico-químico

4.3.1. Características organolépticas (esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*)

Foram analisados a cor, o odor e o aspecto das formulações após 24 horas, tempo recomendado para estabilização e cristalização adequada da mistura de ingredientes. A cor e o aspecto foram analisados visualmente, e o odor foi definido pela percepção da avaliadora (a própria autora). Com relação ao aspecto, buscou-se identificar qualquer tipo de desvio de qualidade, como quebras, falta de homogeneidade, separação de fases, presença indesejável de marcas, depressões, bolhas e esfarelamento. Alterações na cor e odor podem ser indicativos de alterações químicas e contaminação microbiológica (Ferreira et al., 2023).

4.3.2. Peso médio (esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*)

Para o cálculo do peso médio, foram produzidas quantidades suficientes para a obtenção de 10 unidades de cada formulação (esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*). Após o procedimento de preparo de cada fórmula, iniciou-se o processo

de envase. Primeiramente, cada embalagem vazia e sem tampa foi colocada na balança semi-analítica de precisão (BG 200, Gehaka) e acionado o botão “tara” (Figura 08), em seguida, a respectiva formulação foi envasada conforme capacidade de cada embalagem e os valores registrados. A partir dos dados obtidos, foram calculados a média, o desvio padrão e o coeficiente de variação (Ferreira et al., 2023).

Figura 08 – Etapa inicial de envase do *lip balm*



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

4.3.3. pH (esfoliante labial)

A aferição do pH do esfoliante labial foi realizada com auxílio de um bastão de vidro, aplicando uma pequena quantidade da amostra em cima da fita de pH (Macherey-Nagel, pH-fix 0-14). Após retirar o excesso de produto, comparou-se a coloração dos dezesseis campos da fita para a obtenção do pH da formulação. Este procedimento foi realizado em triplicata. Como as formulações do *lip balm* e do *gloss* são anidras, a aferição do pH não se faz necessária.

4.3.4. Viscosidade (esfoliante labial e *gloss*)

Para a determinação da viscosidade, utilizou-se o viscosímetro rotativo Brookfield® (Quimis, Q860M21, Brasil). O rotor foi escolhido com base nas informações do manual do equipamento para obter leituras que se aproximam da escala de 50%, correspondente ao desempenho ideal do fio de torção "espiral". O rotor foi inserido diretamente em 100 mL de cada amostra (esfoliante labial e *gloss*), evitando bolhas, e a leitura foi realizada após o nivelamento adequado, diretamente no (*display*) do painel do equipamento.

Para o *gloss*, o rotor escolhido foi o 4 a 47 rpm. Para o esfoliante labial, não foi possível determinar a viscosidade utilizando este equipamento, pois a faixa de viscosidade excedeu sua capacidade.

A viscosidade é a medida da resistência de líquidos ao escoamento, expressando a dificuldade de suas moléculas se moverem umas sobre as outras. Essa propriedade é inversamente relacionada à fluidez. A viscosidade é um parâmetro primordial na reologia e é descrita pela equação, formulada por Newton:

$$\eta = \frac{\tau}{D} \quad (\text{Equação 01})$$

na qual:

η = viscosidade;

τ = tensão de empuxe (força de cisalha);

D = gradiente de cisalha = velocidade de cisalhamento = velocidade de deformação.

4.3.5. Densidade (esfoliante labial e *gloss*)

A densidade (esfoliante labial e *gloss*) foi determinada empregando-se a metodologia de densidade relativa, descrita na Farmacopeia Brasileira (Brasil, 2019) em temperatura de 20 °C. Um picnômetro de metal de 5 mL vazio e seco, previamente calibrado, foi pesado e seu peso anotado. A calibração consistiu na determinação da massa do picnômetro vazio e da massa de seu conteúdo com água, recentemente destilada e fervida, a 20 °C. Em seguida, o picnômetro foi preenchido completamente com a amostra, evitando-se a formação de bolhas de ar e seu peso foi novamente anotado. O peso da amostra foi obtido através da diferença de massa do picnômetro cheio e vazio. O cálculo da densidade relativa foi realizado de acordo com a Equação 02.

$$d(rel)_{20^{\circ}C} = \frac{d(amostra)}{d(\acute{a}gua)} \quad (\text{Equação 02})$$

onde:

$d(rel)_{20^{\circ}C}$ = densidade relativa determinada em 20 °C;

$d(amostra)$ = densidade específica da amostra em 20 °C;

$d(\acute{a}gua)$ = densidade específica da água em 20 °C.

4.3.6. Determinação de Água (esfoliante labial e *gloss*)

O teor de água nas amostras (esfoliante labial e *gloss*) foi determinado em triplicata usando o Método de *Karl Fischer* (titulação volumétrica direta) da Farmacopeia Brasileira (Brasil, 2019). Tal técnica envolveu a reação química entre o iodo contido na solução de *Karl Fischer* e a água presente nas amostras. Para o procedimento, cada amostra foi previamente preparada, utilizando o solvente adequado. Essa solução foi então titulada com o reagente padronizado de *Karl Fischer* que contém iodo, uma base e um indicador. A reação entre o iodo e a água na amostra ocorreu, gerando um sinal que indica o ponto final da titulação (eletrométrico). A quantidade de solução de *Karl Fischer* consumida durante a titulação é proporcional à quantidade de água na amostra e o cálculo foi realizado utilizando a Equação 03.

$$\% \text{ de água} = \frac{(VF \times 100)}{m} \quad (\text{Equação 03})$$

em que:

V = volume, em mL, do reagente consumido na titulação;

F = fator de equivalência de água do reagente;

m = massa da amostra, em mg.

4.3.7. Ponto de fusão (*lip balm*)

Uma pequena amostra da formulação do *lip balm* foi colocada em uma lâmina de vidro e levada sobre a placa de aquecimento do aparelho digital de ponto de fusão (Microquímica, MQAPF301) (Figura 09).

Como o ponto de fusão era desconhecido, inicialmente aqueceu-se o aparelho rapidamente (taxa de aquecimento 10 °C/minuto) como uma forma de triagem para se obter uma noção de qual seria a faixa de ponto de fusão. Em seguida, outra pequena quantidade de amostra foi levada novamente ao aparelho que foi aquecido rapidamente até cerca de 10 °C abaixo da temperatura onde a amostra iniciou a fusão durante a triagem. Assim sendo, a taxa de aquecimento foi reduzida para 1 °C/minuto para a observação mais precisa da

faixa de início e fim da fusão da formulação. Os dados obtidos foram registrados e foi realizado cálculo da média da triplicata analisada.

Figura 09 – Aparelho digital de ponto de fusão



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

4.3.8. Espalhabilidade (*lip balm*)

Este teste foi realizado em triplicata de acordo com o método proposto por Fernandes e colaboradores (2013) com adaptações. Uma alíquota da formulação (0,036 g) do *lip balm* foi aplicada, em temperatura ambiente, em uma placa vidro (50 x 50 mm) e espalhada repetidamente, com auxílio de uma dedeira de látex. Dessa forma, observou-se visualmente as características da película formada como: uniformidade, presença de fragmentos, opacidade da película e, ainda, a dificuldade da espalhabilidade.

4.3.9 Colorimetria (*lip balm*)

Utilizando espectrocolorímetro (Chroma Meter CR-400, Konica Minolta) previamente calibrado com os padrões de claro e escuro, as amostras do *lip balm* foram lidas três vezes em diferentes pontos da placa para cada triplicata (Figura 10), totalizando nove leituras para cada amostra (Fernandes et al., 2013). No preparo das amostras, cada bala foi aquecida até completa fusão e transferida para três embalagens de plástico com diâmetro de 3 cm.

Figura 10 – Espectrocolorímetro e amostras utilizadas no teste de colorimetria

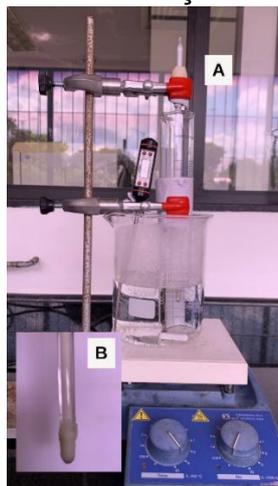


Fonte: Elaborado pela autora (2024).

4.3.10 Ponto de gota (*lip balm*)

A formulação do *lip balm* foi aquecida até completa fusão, então o bulbo de um termômetro foi mergulhado na mistura e retirado rapidamente, formando uma película fina e sólida ao seu redor. Em seguida, este termômetro, com a película da amostra já solidificada, foi colocado dentro de um tubo de ensaio, que por sua vez foi colocado dentro de um sistema de banho de água. Esse banho de água foi aquecido em placa de cerâmica aquecedora (Ceramag Midi, IKA WORKS), de modo controlado, e colocado sob agitação magnética até que houvesse o desprendimento da primeira gota da formulação do bulbo do termômetro (Figura 11). A temperatura marcada neste momento foi considerada o ponto de gota (Sarruf, 2013). Esse ensaio foi realizado em triplicata.

Figura 11 – Aparato para a realização do teste do ponto de gota



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Legenda: A - Aparato para a realização do teste. B - Bulbo do termômetro com película de amostra.

4.3.11 Teste do aquecimento (*lip balm*)

Três protótipos do *lip balm* foram colocados horizontalmente em um suporte com a total exposição da bala, em estufa (NT522, Novatécnica) a $55 \pm 1,0$ °C durante 24 horas. Uma folha de papel foi posicionada embaixo desse aparato, a fim de facilitar a visualização do possível gotejamento das formulações. Após esse período, os protótipos foram retirados da estufa para a observação da ocorrência ou não de gotejamento ou deformação das balas. Aguardou-se atingir a temperatura ambiente para observação das características físicas das balas (Figura 12) (Sarruf, 2013).

Figura 12 – Protótipos dentro da estufa no teste do aquecimento.

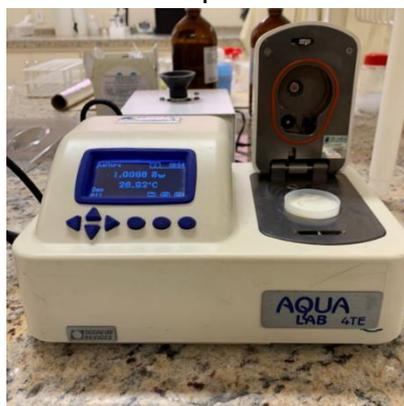


Fonte: Elaborada pela autora (2024).

4.3.12 Determinação da atividade de água

A atividade de água (A_w) foi medida diretamente no equipamento Aqualab 4TE (Meter Group, Pullman, WA, EUA) (Figura 13), com temperatura controlada de $25 \pm 0,5$ °C. O equipamento digital foi previamente calibrado e mantido ligado por 15 minutos antes de efetuar as medições, a fim de se obter uma leitura mais precisa (Ramos et al., 2014).

Figura 13 – Dispositivo utilizado para análise da atividade de água



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Após a preparação das amostras, estas foram levadas ao suporte apropriado do equipamento, certificando a sua homogeneidade e quantidade adequada (Figura 14). Foi realizada a leitura em triplicata de cada amostra (esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*), dentro da faixa de precisão do equipamento ($\pm 0,003$). O valor de atividade de água calculado de cada triplicata foi a média dos três valores obtidos. Cada medida demorou, entre 3 à 15 minutos para ser determinada pelo equipamento, dependendo do teor de umidade, sendo mais rápido para as amostras com maiores teores de umidade. A atividade de água é estimada com auxílio da Equação 04 abaixo:

$$A_w = \frac{p}{p_0} = \frac{n_2}{n_1 + n_2} \quad (\text{Equação 04})$$

onde:

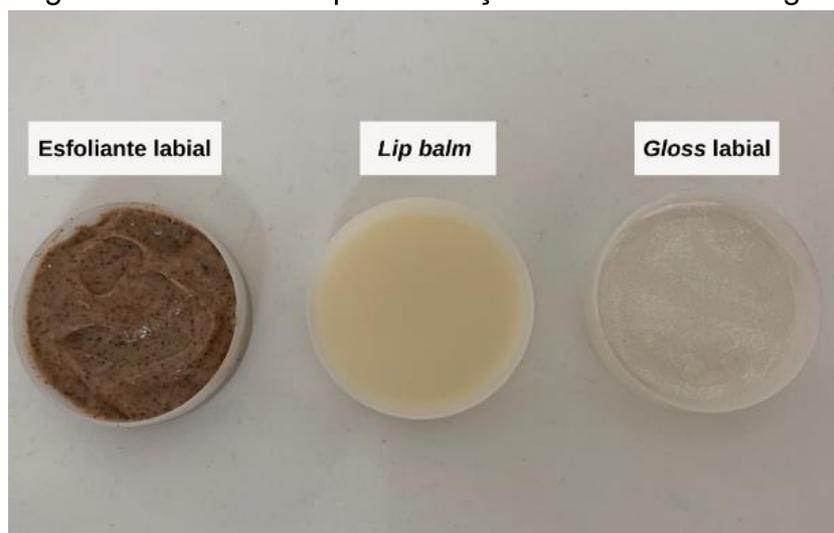
p = pressão de vapor da solução;

p_0 = pressão de vapor da água pura;

n_1 = número de mols do soluto e

n_2 = número de mols de água.

Figura 14 – Amostras para medição da atividade de água



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

4.4. Controle de qualidade microbiológico

Os métodos empregados para os ensaios microbiológicos basearam-se nos protocolos da Farmacopeia Brasileira, seguindo análises qualitativas para detectar *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 e análises quantitativas para a contagem de micro-organismos mesófilos (Brasil, 2019).

4.4.1. Análise quantitativa de micro-organismos mesófilos

Para a análise quantitativa de micro-organismos mesófilos, foi empregada metodologia que visa quantificar bactérias mesofílicas e fungos. Inicialmente, cada amostra (1 g) foi diluída em proporção 1:10 (m/v) em caldo caseína-soja. Este passo inicial de diluição serviu para facilitar a recuperação e o crescimento subsequente dos micro-organismos presentes na amostra.

Posteriormente, as amostras diluídas foram semeadas em dois tipos de meios de cultura específicos: ágar caseína-soja e ágar Sabouraud-dextrose. O ágar caseína-soja foi utilizado para a incubação de bactérias, enquanto o ágar Sabouraud-dextrose foi selecionado para o cultivo de fungos, refletindo a necessidade de criar condições ótimas para o crescimento de diferentes grupos de micro-organismos.

As placas contendo ágar caseína-soja foram incubadas a uma temperatura de $32,5 \pm 2,5$ °C, e o período de incubação se estendeu por um máximo de cinco dias. Este ambiente e tempo foram ideais para permitir o desenvolvimento adequado de colônias bacterianas. Paralelamente, as placas com ágar Sabouraud-dextrose foram mantidas a uma temperatura mais baixa de $22,5 \pm 2,5$ °C, com um período de incubação que pôde chegar a sete dias, condições estas favoráveis para o crescimento fúngico.

Após os respectivos períodos de incubação, procedeu-se à contagem das colônias desenvolvidas em cada meio. Este processo envolveu a identificação e quantificação de colônias visíveis, permitindo determinar a carga microbiana de bactérias aeróbias viáveis e fungos presentes nas amostras. A contagem das colônias foi um indicador crucial da qualidade microbiológica do produto, fornecendo dados essenciais para avaliações de segurança e conformidade com os padrões microbiológicos exigidos para produtos cosméticos (esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*).

4.4.2. Análise qualitativa de micro-organismos patógenos

Este método avalia a presença ou ausência de patógenos específicos através do uso de meios de cultura seletivos e etapas de pré-enriquecimento destinadas a recuperar os micro-organismos presentes nas amostras. Cada amostra foi preparada em diluição de 1:10 (v/v), com no mínimo 1 g de cada produto (esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*).

Pesquisa de *Escherichia coli*: Aproximadamente 1 mL de cada amostra pré-enriquecida foi inoculado em caldo *MacConkey* e incubado a 43 ± 1 °C por 24-48 horas. Após, uma pequena quantidade do caldo de cultura incubado foi transferida para uma placa de ágar *MacConkey* usando uma alça de inoculação estéril. A amostra foi cuidadosamente espalhada sobre a superfície do ágar para facilitar o crescimento isolado de colônias. Isso permite que as bactérias que podem ter crescido em conglomerado no caldo se separem em unidades únicas ou colônias isoladas no ágar. A placa de ágar foi então incubada a uma temperatura mais baixa de $32,5 \pm 2,5$ °C por 18-72 horas. A temperatura mais baixa é usada para otimizar o crescimento e a diferenciação de colônias de *E.*

coli e outras enterobactérias. O ágar *MacConkey* contém indicadores que reagem com os metabólitos produzidos por enterobactérias como *E. coli*, que tipicamente fermenta a lactose presente no meio, produzindo ácido que, por sua vez, muda a cor do indicador no ágar. Como resultado, colônias de *E. coli* aparecem vermelhas no ágar *MacConkey*, um indicativo da possível presença deste micro-organismo.

Pesquisa de *Pseudomonas aeruginosa*: Primeiramente 1 mL de cada amostra foi inoculado diretamente nas placas contendo ágar cetrimida, um meio de cultura altamente seletivo que favorece o crescimento de *P. aeruginosa* enquanto suprime outros micro-organismos. Após a inoculação, as placas foram incubadas a uma temperatura controlada de $32,5 \pm 2,5$ °C. O período de incubação variou entre 18 e 72 horas, tempo necessário para permitir o desenvolvimento adequado de colônias visíveis. A presença de colônias caracteristicamente verdes e pigmentadas nesta fase do processo é indicativa da presença de *P. aeruginosa*.

Pesquisa de *Staphylococcus aureus*: Inicialmente, cada amostra, quantificada em 1 mL, foi devidamente homogeneizada para assegurar a dispersão uniforme dos micro-organismos presentes. Posteriormente, as amostras homogeneizadas foram transferidas para placas contendo ágar sal-manitol, um meio de cultura seletivo que favorece o crescimento de *S. aureus* devido à sua alta concentração de sal, que inibe outros micro-organismos, e ao manitol, que é fermentado pelo *S. aureus*. Após a transferência, as placas foram incubadas a uma temperatura de $32,5 \pm 2,5$ °C, por um período que variou entre 18 e 72 horas, período necessário para permitir o desenvolvimento adequado das colônias. Durante a incubação, *S. aureus* metaboliza o manitol presente no meio, produzindo ácido que, em reação com o indicador de pH do meio, resulta em uma mudança de cor ao redor das colônias. Assim, a presença de colônias amarelas ou brancas cercadas por um halo amarelo é indicativa da possível presença de *S. aureus*.

Pesquisa de coliformes totais: Para a pesquisa de coliformes totais, foi utilizada uma técnica microbiológica que começa com a incubação de 1 mL de amostra em caldo nutritivo a uma temperatura constante de $32,5$ °C \pm $2,5$ °C, durante um período que varia de 20 a 72 horas. Esse intervalo permite a proliferação suficiente de coliformes, se estiverem presentes na amostra,

facilitando sua subsequente detecção. Após a incubação, alíquotas de 1 mL do caldo enriquecido foram cuidadosamente estriadas em meio Agar *MacConkey*. Este meio é especialmente formulado para o crescimento de bactérias Gram-negativas, como os coliformes, e contém indicadores que respondem à fermentação da lactose, característica desse grupo de micro-organismos. A estriação é realizada para permitir o isolamento de colônias individuais, o que é essencial para uma avaliação precisa. As placas de Agar *MacConkey* foram então incubadas a uma temperatura de $32,5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2,5\text{ }^{\circ}\text{C}$, por um período adicional de 24 a 48 horas. Durante este tempo, os coliformes presentes metabolizam a lactose, levando à produção de ácido que resulta na mudança de cor do meio ao redor das colônias. As colônias que se desenvolvem com uma coloração vermelho-tijolo são indicativas da presença de coliformes totais.

4.5. Avaliação do desempenho *in vitro* das formulações

4.5.1 Avaliação *in vitro* da eficácia fotoprotetora estimada (FPS e FPUVA) do *lip balm*

Para realização do experimento, seguindo a ISO (2021) - Organização Internacional de Padronização - utilizou-se 3 placas de vidro (50 x 50 mm). Em cada placa, aplicou-se o produto testado (*lip balm*), em quantidade de aproximadamente $1,3\text{ mg cm}^{-2}$ (quantidade real aplicada: 32,5 mg), espalhando-o manualmente com a ponta do dedo coberto com dedeira pré-saturada com a amostra, até se obter um filme visualmente uniforme. As placas com o produto foram deixadas em repouso, protegidas da exposição à luz em câmara escura à temperatura ambiente ($\approx 20\text{ }^{\circ}\text{C}$) por 15 minutos.

Em espectrofotômetro de transmitância difusa (UV-2000S, Labsphere, EUA) (Figura 16), determinou-se o espectro de absorvância do produto na faixa de 290-400 nm, em intervalos de 1 nm, utilizando uma placa coberta com 15 mL de glicerina como branco. Foram obtidos no mínimo 3 espectros do produto, em pontos diferentes da placa. Com este espectro, calculou-se seu fator de proteção solar *in vitro* inicial (FPS *in vitro*), através da Equação 05.

$$FPS_{in\ vitro} = \frac{\int_{\lambda=290nm}^{\lambda=400nm} E(\lambda) \times I(\lambda) \times d\lambda}{\int_{\lambda=290nm}^{\lambda=400nm} E(\lambda) \times I(\lambda) \times 10^{-A_0(\lambda)} \times d\lambda} \quad (\text{Equação 05})$$

na qual:

$E(\lambda)$ = Espectro de ação eritematosa;

$I(\lambda)$ = Irradiância espectral simulada na faixa UV;

$A_0(\lambda)$ = Absorbância monocromática média do produto, antes da exposição à radiação ultravioleta;

$d\lambda$ = Diferença entre os comprimentos de onda (1nm).

Figura 15 – Equipamentos para avaliação *in vitro* da eficácia fotoprotetora



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Legenda: A - espectrofotômetro de transmitância difusa (UV-2000S, Labsphere, EUA)
B - Suntest CPS+, Atlas, EUA.

As três placas de vidro com a amostra foram então expostas a uma dose controlada de RUV ((Suntest CPS+, Atlas, EUA), de modo a submeter o produto a condições próximas às do uso real. A amostra foi exposta à radiação nas faixas do UVA, UVB e visível. Com o intuito de se obter o fator de proteção contra a radiação UVA (FPUVA), primeiramente foi calculado o coeficiente de ajuste “C”, como se mostra na Equação 06, utilizando o FPS rotulado, calculado pelo UV-2000:

$$FPS_{in\ vitro,adj} = FPS_{rotulado} = \frac{\int_{\lambda=290nm}^{\lambda=400nm} E(\lambda) \times I(\lambda) \times d\lambda}{\int_{\lambda=290nm}^{\lambda=400nm} E(\lambda) \times I(\lambda) \times 10^{-A_0(\lambda) \times C} \times d\lambda} \quad (\text{Equação 06})$$

Utilizando o valor de “C”, foi calculado o FPUVA inicial, através da Equação 07, e a dose de irradiação ultravioleta “D”, foi calculada pela Equação 08:

$$UVAPF_0 = \frac{\int_{\lambda=320nm}^{\lambda=400nm} P(\lambda) \times I(\lambda) \times d\lambda}{\int_{\lambda=290nm}^{\lambda=400nm} P(\lambda) \times I(\lambda) \times 10^{-A_0(\lambda) \times C} \times d\lambda} \quad (\text{Equação 07})$$

$$D = UVAPF_0 \times D_0 \quad (\text{Equação 08})$$

na qual: D_0 é a dose de radiação UVA (1,2 J cm⁻²) e $P(\lambda)$ é o espectro de ação PPD padronizados pela ISO (2021).

A temperatura da câmara de irradiação foi monitorada durante todo o processo, para garantir que ficasse abaixo de 40 °C. Após a irradiação do produto, a absorvância de cada uma das três placas foi novamente determinada, conforme descrito acima. Foram obtidos 3 espectros de cada placa. Com os espectros de absorvância, foi determinado o FPUVA final do produto, de acordo com a Equação 09:

$$FPUVA = \frac{\int_{\lambda=320nm}^{\lambda=400nm} P(\lambda) \times I(\lambda) \times d\lambda}{\int_{\lambda=290nm}^{\lambda=400nm} P(\lambda) \times I(\lambda) \times 10^{-A(\lambda) \times C} \times d\lambda} \quad (\text{Equação 09})$$

na qual $A(\lambda)$ é a absorvância monocromática média do produto após a irradiação ultravioleta.

Adicionalmente, o comprimento de onda crítico (λ_c) foi determinado para o produto aplicado nas placas, a partir dos espectros de absorvância, calculados através da Equação 10, após a irradiação UV. O comprimento de onda crítico é outra medida da capacidade de proteção UVA do produto, definido como o menor comprimento de onda em que a absorção do produto é igual a 90% da absorção total, de acordo com a Equação 11:

$$P_\lambda = \sqrt[n]{(P_\lambda[1] \times P_\lambda[2] \times \dots \times P_\lambda[n])} \quad (\text{Equação 10})$$

$$A_\lambda = \log \left(\frac{C_\lambda}{P_\lambda} \right) \quad (\text{Equação 11})$$

na qual:

$$C_\lambda = \sqrt[n]{(C_\lambda[1] \times C_\lambda[2] \times \dots \times C_\lambda[n])} \text{ e } P_\lambda = \sqrt[n]{(P_\lambda[1] \times P_\lambda[2] \times \dots \times P_\lambda[n])}$$

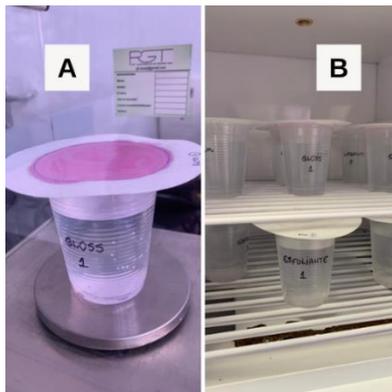
Finalmente, a razão UVA/UVB foi calculada. A situação ideal referente à proteção nos comprimentos de onda da região UVA é que se atinja um valor de fator de proteção semelhante ao FPS, de modo que se obtenha uma razão FPS/FPUVA $\approx 1,0$.

4.5.2 Avaliação da oclusividade (esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*)

Para o teste da oclusividade foi realizada uma adaptação do método utilizado por Giovanini e colaboradores (2019). A determinação do efeito oclusivo das formulações (esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*) foi realizada utilizando copos

de plástico de 180 mL, com diâmetro de 7,2 centímetros e preenchidos com 135 mL de água destilada. Em seguida, uma massa de cada formulação-teste (13,3 mg/cm²) foi pesada em balança analítica (AX200, Shimadzu) e espalhada homogeneamente com auxílio de uma dedeira de látex, em um papel de filtro, que posteriormente foi utilizado para cobrir os copos (Figura 16).

Figura 16 – Teste de oclusividade



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Legenda: A - Sistema para a realização do teste (copo com água, papel de filtro e amostra). B – Sistemas na estufa.

Esse sistema foi montado em triplicata para cada formulação proposta, e em simplicata para o branco (nenhuma amostra foi aplicada). Cada sistema (copo com água, papel filtro e amostra) foi previamente pesado e posteriormente levado à estufa (40 °C ± 2,0 °C). Transcorridas 6, 24 e 48 horas, suas massas foram pesadas novamente. O fator de oclusão (F) para cada produto foi calculado de acordo com a seguinte Equação 12.

$$F = \frac{A-B}{A} \times 100 \quad (\text{Equação 12})$$

em que, “A” representa a perda de água sem a amostra (branco), “B” é a perda de água do copo com cada amostra. Os dados foram devidamente registrados para posterior análise.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Desenvolvimento farmacotécnico

O desenvolvimento racional de uma formulação cosmética deve ser apoiado por um estudo prévio minucioso buscando não só a escolha dos ingredientes apropriados nas dosagens adequadas, mas também a determinação de possíveis incompatibilidades entre os princípios ativos, o veículo e os ingredientes adjuvantes. Essas incompatibilidades, resultantes de interações físicas e químicas, têm o potencial de afetar a estabilidade, segurança e eficácia do produto acabado (Ferreira et al., 2023).

Foram desenvolvidas três formulações para cuidado dos lábios: esfoliante labial, *lip balm* e *gloss* (Figura 17). Nessa seção serão apresentados as principais propriedades e diferenciais dos ingredientes utilizados nessas formulações, justificando cada escolha, além de destacar os principais desafios durante o desenvolvimento.

Figura 17 – Cosméticos desenvolvidos para cuidado dos lábios



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Legenda: À esquerda (A), estão os três cosméticos labiais em suas respectivas embalagens, enquanto à direita (B) encontra-se o (*mockup*) dos produtos.

5.1.1 Esfoliante labial: propriedades e diferenciais dos ingredientes

Esfoliantes labiais visam remover as células mortas e ressecadas da superfície dos lábios, deixando-os mais lisos, macios e uniformes. Ajudam a melhorar sua textura, promovendo uma aparência mais saudável e facilitando a aplicação de outros produtos labiais, como o *lip balm* e o *gloss*, potencializando sua absorção e promovendo uma hidratação mais eficaz (Leite et al., 2024; Vasconcelos, 2022).

A proposta do esfoliante labial vegano consistiu na combinação cuidadosa de ingredientes, visando não apenas oferecer uma abrasão suave e eficaz, mas também proporcionar proteção e emoliência aos lábios. A frequência ideal de uso pode variar conforme as necessidades individuais de cada pessoa. No entanto, de modo geral, é recomendado utilizar o produto uma ou duas vezes por semana. Esse intervalo permite remover as células mortas, mantendo a suavidade labial sem causar irritação ou sensibilidade excessiva (Leite et al., 2024; Vasconcelos, 2022). Após a aplicação do esfoliante labial, é aconselhável remover o excesso do produto com água. A seguir, estão detalhadas as principais propriedades e diferenciais dos ingredientes presentes nessa formulação.

Veículo

A escolha do veículo (uma emulsão) foi cuidadosamente feita visando garantir que o esfoliante labial oferecesse características sensoriais agradáveis, sendo um atrativo aos consumidores.

A Base Second Skin® desenvolvida pela empresa cosmética Aqia, é um creme pronto, vegano, com caráter aniônico/não iônico, viscoso, com coloração branca a levemente amarelada e faixa de pH entre 4,5 e 7,0. Combinando ingredientes diferenciados, a Base Second Skin® destaca-se pela tecnologia dos fosfolipídios, conhecida por suas propriedades funcionais e sensoriais, conferindo proteção, restauração, hidratação e uma sensação sofisticada e única à pele dos lábios. Tal atividade funcional engloba a redução da perda de água transepidermal (TEWL) e reconstrução da barreira cutânea, além de melhorar a

penetração dos ativos presentes na formulação devido à sua estrutura biomimética (Biotec, 2023; Carvalho et al., 2023; Leite et al., 2024; Santana, 2023).

Os principais benefícios da Base Second Skin® incluem um sensorial refinado e refrescante, (*tacky free*), compatibilidade elevada com a pele, hipoalergenicidade, ausência de parabenos e petrolatos e excelente espalhabilidade (Biotec, 2023). A viscosidade adequada facilitou a incorporação das partículas esfoliantes, garantindo a uniformidade das mesmas e evitando a sedimentação. Além disso, a emulsão demonstrou alta estabilidade, e nesse trabalho foi a única base aprovada nos testes de centrifugação (estabilidade preliminar; testes prévios com resultados não descritos neste trabalho) realizados durante o desenvolvimento do esfoliante labial.

Apesar da delicadeza do seu sensorial, cabe ressaltar a sua robustez, permitindo a incorporação de até 20% de ingredientes, hidrofílicos e lipofílicos, como o óleo vegetal (CBA), Phytosqualan®, Vitamina E e manteiga de murumuru (Biotec, 2023).

Ao adotar este veículo, obteve-se um produto diferenciado e seguro para cuidado dos lábios, capaz de sustentar os insumos ativos, oferecendo um sensorial agradável e promovendo não só uma esfoliação eficiente, mas também hidratação e regeneração dos lábios.

Ingredientes ativos

Óleo vegetal (CBA)

O óleo vegetal (CBA) (*Copaiba Officinalis (Balsam Copaiba) Resin (and) Passiflora Edulis Seed Oil*) - composto patenteado a base dos óleos de copaíba e maracujá, principal ingrediente dessa pesquisa, é um líquido viscoso, de coloração amarelo claro e odor característico. Foi utilizado respectivamente a 3%, 10% e 5% nas formulações do esfoliante labial, *lip balm* e *gloss* (Clariant, 2022).

A seleção desse componente, derivado da rica biodiversidade brasileira, foi embasada em estudos laboratoriais que evidenciaram seus potenciais

benefícios anti-inflamatórios e cicatrizantes. Tais propriedades terapêuticas, características dos fitocanabinoides, são particularmente relevantes quando se trata de cuidados com os lábios.

Destacando o potencial inovador dos fitocanabinoides, uma pesquisa recente conduzida por Ferreira e Rodrigues (2024) analisou patentes relacionadas a cosméticos derivados da *Cannabis sativa*. Conforme critérios do estudo, foram identificadas 33 patentes (2013-2023) vinculadas a formulações cosméticas para cuidados com a pele, cabelo, maquiagem e unhas, sendo a China o país com o maior número de patentes depositadas (48%). Os produtos voltados para cuidados com a pele são a maioria (82%) e destacam-se pelo potencial anti-inflamatório, capacidade de reparo da barreira cutânea e redução do prurido. Uma das invenções demonstrou um aumento interessante na expressão das proteínas (AQP-3, FLG, Caspase-14) relacionadas à manutenção da barreira cutânea. Além disso, foram mencionadas possíveis ações antioxidantes, analgésicas, bactericidas e despigmentantes (Ferreira; Rodrigues, 2024).

Foram citadas apenas duas patentes direcionadas aos cuidados labiais: uma descreve um batom formulado com extrato de *Cannabis sativa*, que visa oferecer hidratação, reparação e prevenção de reações alérgicas; enquanto a outra propõe um gel reparador e hidratante labial contendo extrato derivado das folhas da *Cannabis sativa*, com propriedades hidratantes, reparadoras e cicatrizantes, além de estimular o sistema imunológico e o desenvolvimento de fibroblastos (Ferreira; Rodrigues, 2024).

Por um lado, observa-se um aumento significativo no número de patentes relacionadas a cosméticos à base de *Cannabis sp* (36% em 2020), o que evidencia um crescente interesse e investimento em pesquisa e desenvolvimento nessa área (Ferreira; Rodrigues, 2024). Por outro lado, nota-se a escassez de tais inovações relacionadas ao cuidado labial. Portanto, fica clara a relevância do estudo aqui conduzido.

Phytosqualan[®]

O esqualeno, produzido de forma endógena e também extraído de algumas fontes animais e vegetais, compõe cerca de 12% a 15% dos lipídeos presentes na epiderme (Alianza, 2023a; Rosales-Garcia; Jimenez-Martinez; Davila-Ortiz, 2017). Reconhecido por suas propriedades emolientes, o esqualeno aprimora a hidratação da pele ao criar uma camada de oclusão que retém a umidade no estrato córneo (Neves, 2023). Quando incorporado em fórmulas cosméticas, oferece não só hidratação, mas também proteção, reparação de danos e rejuvenescimento, além de possuir propriedade antibacteriana (Popa et al., 2014). No entanto, sua estrutura insaturada o torna propenso à instabilidade, limitando sua aplicação em cosméticos (Sumi et al., 2018). Sendo assim, a indústria cosmética opta preferencialmente pelo uso do esqualano, um derivado saturado do esqualeno, que oferece resistência à peroxidação e conseqüentemente melhora da estabilidade das formulações (Popa et al., 2014).

O *Phytosqualan*[®] (*Squalene*) é um esqualano de origem vegetal, extraído de olivas selecionadas, livre de solventes orgânicos e organismos geneticamente modificados, certificado pela Ecocert[®] e Cosmos. Demonstra estabilidade contra oxidação, boa termoestabilidade e propicia alta espalhabilidade, com sensorial livre de oleosidade e pegajosidade. Reconhecido como um ingrediente ativo biomimético essencial na síntese dos esteróis, o *Phytosqualan*[®] restaura a porção lipídica da pele, oferecendo emoliência, umectância e prevenindo a perda de água transepidermal. Testes toxicológicos demonstraram sua segurança, com LD50 > 20mL/Kg e ausência de irritação primária na pele e nos olhos (Alianza, 2023a).

Por conseguinte, emerge como um ingrediente particularmente atrativo em formulações destinadas ao cuidado dos lábios, visando não só a hidratação, mas também a proteção da barreira cutânea. Na formulação do esfoliante labial, em sinergia com o óleo vegetal (CBA) e a manteiga de murumuru, nutre, repara e protege, sendo ideal para a pele delicada dos lábios.

Manteiga de murumuru

A manteiga de murumuru (*Astrocaryum Murumuru Seed Butter*), um sólido ceroso de origem natural e vegana, com coloração branca a levemente amarelada, apresenta em sua composição vitaminas A e E – destacando seu potencial antioxidante, além de cálcio, fósforo e ferro. Sua baixa acidez e uma concentração elevada de ácidos graxos saturados, láurico (C12:0) e mirístico (C14:0), que compreendem aproximadamente 70% da composição, conferem-lhe uma consistência única e capacidade de misturar-se bem com óleos que derretem em baixas temperaturas (Feitosa et al., 2021; Sovitá, 2023a).

O ácido láurico, presente na manteiga de murumuru, além de facilitar a penetração de ativos na pele, é precursor da monolaurina, um monoglicerídeo conhecido por suas ações antimicrobiana (impede a proliferação de bactérias como a *Listeria monocytogenes*, *Helicobacter pylori*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus agalactiae*); antifúngica (inativa a *Candida albicans* e *Giardia lamblia*) e antiviral (inibe a replicação de *Measles virus*, *Herpes simplex*, vírus da influenza, pneumovírus e vírus da rubéola) (Feitosa et al., 2021; Sovitá, 2023a).

O baixo índice de peróxidos, indicador da oxidação típica dos lipídios, é uma boa evidência da qualidade e estabilidade das manteigas. Conforme citado por Lima e colaboradores (2017), o valor máximo recomendado deste índice para óleos refinados e gorduras vegetais é 10 mEq/kg, portanto conforme relatório técnico fornecido pelo fabricante (Sovitá, 2023a) a manteiga de murumuru utilizada está dentro do limite estabelecido.

A manteiga de murumuru, em contato com a pele dos lábios, forma um filme protetor que atua na manutenção da barreira lipídica, sendo rapidamente absorvida e proporcionando hidratação, nutrição e proteção (Feitosa et al., 2021; Lima et al., 2017; Sovitá, 2023a).

Logo, diante do exposto, mostra-se que a seleção da manteiga de murumuru como ingrediente ativo dos cosméticos desenvolvidos foi estratégica, pois além de promover hidratação imediata, auxilia na prevenção de doenças como a herpes labial, devido ao seu potencial antiviral (Feitosa et al., 2021).

Scrub de açaí

O *scrub* de açaí (*Euterpe Oleracea Pulp Powder*) é um esfoliante natural, de coloração marrom escuro e granulometria de 250 µm, promove esfoliação suave, com baixa abrasividade (Beraca, 2021). É derivado da torta de prensagem, um subproduto do processo de produção do óleo de açaí, como parte da abordagem de desperdício zero adotada pela empresa produtora, a Beraca.

O açaí (*Euterpe oleracea* Martius) é abundante na região amazônica e se destaca pela sua rica composição de ácidos graxos insaturados, principalmente ácidos oleico e linoleico, além de compostos fenólicos e antocianinas. Esses elementos conferem ao açaí propriedades antioxidantes, hidratantes e emolientes (Mota, 2023; Rufino et al., 2011), características que podem ser aproveitadas em partículas esfoliantes, agregando tais benefícios ao esfoliante labial.

Scrub de murumuru

O *scrub* de murumuru (*Astrocaryum Murumuru Seed Powder*) é um esfoliante natural de coloração marrom claro, granulometria de 250 µm, 100% renovável e biodegradável, desenvolvido a partir do reaproveitamento dos resíduos gerados pela manteiga de murumuru (*Astrocaryum Murumuru Seed Butter*). Promove uma esfoliação suave e mantém conservadas todas as propriedades emolientes e atributos de qualidade da manteiga de origem (rica em ácidos graxos essenciais). Atua no rejuvenescimento natural da pele a partir da estimulação física dos tecidos epiteliais e da circulação sanguínea, removendo impurezas e células mortas, possuindo, assim, um alto poder regenerativo com uma esfoliação suave e diferencial emoliente (Feitosa et al., 2021; Leite et al., 2024; Sovitá, 2023b).

Ingredientes adjuvantes

Antioxidante

A utilização de antioxidantes é recomendada, principalmente em formulações que contenham óleos, ceras ou outras matérias graxas, para prevenir possível rancificação. Dentre os antioxidantes mais usados, destacamos o butil-hidroxitolueno (BHT) e o butil-hidroxianisol (BHA), ambos adequados para emulsões e formulações anidras (Ferreira et al., 2023; Liu; Mabury, 2020).

Nas formulações desenvolvidas, optou-se por não incorporar esses componentes devido a evidências científicas que apontam o BHA e o BHT como potenciais agentes alergênicos e carcinogênicos, além de provocarem toxicidade hepática e interferirem na função hormonal. Destaca-se também o possível impacto ambiental desses ingredientes, principalmente em doses elevadas (Kahl; Kappus, 1993; Khan; Alam, 2019; Liu; Mabury, 2020; Mizobuchi et al., 2022; Okereke et al., 2015; Wang et al., 2021).

Dito isto, optou-se pela vitamina E (oleosa), um agente antioxidante utilizado em diversas formulações cosméticas, capaz de prevenir processos de degradação por oxidação dos óleos e gorduras. A vitamina E é lipossolúvel, com boa absorção cutânea, penetrando tanto no estrato córneo quanto através da via transfolicular. Sua capacidade antioxidante ajuda a prevenir a peroxidação lipídica e a proteger as lipoproteínas da membrana celular contra os danos causados pelos radicais livres. Além disso, quando aplicada topicamente, a vitamina E também demonstra propriedades umectantes e anti-inflamatórias (Ferreira et al., 2023; Kahl; Kappus, 1993). Portanto, este ingrediente não só contribui para a estabilidade da formulação, mas também oferece ações benéficas para o revestimento dos lábios.

Conservante

O Optiphen™ é um conservante líquido, de amplo espectro, formulado com fenoxietanol em uma base emoliente (*Caprylyl Glycol*). A combinação

destes componentes oferece proteção otimizada de amplo espectro contra o crescimento microbiano, em extensa faixa de pH, com excelente perfil de toxicidade. É estável a temperaturas elevadas (até 80 °C) e aplicável em uma grande variedade de cosméticos, sendo bem incorporado em formulações aquosas, sistemas anidros e emulsões (Fagron, 2023).

O Optiphen™ se mostra como um bom substituto aos parabenos, em sistema conservante clássico e por vezes controverso, devido à possibilidade de induzir a dermatite de contato, possuir atividade anti-androgênica, entre outros fatores (Lundov et al., 2009; Matwiejczuk et al., 2020).

Agentes edulcorantes e flavorizantes

Os atributos de sabor, textura e aroma desempenham papéis significativos na aceitação de uma preparação cosmética destinada aos lábios. Lidar com o sabor residual de certos ingredientes, como ceras e manteigas, pode representar um desafio particular. Portanto, é crucial buscar uma combinação equilibrada de flavorizantes, realçadores de sabor e edulcorantes para alcançar a harmonia desejada.

Para obter um sabor agradável nas fórmulas para o cuidado dos lábios (esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*), foi conduzida uma série de testes. Dentre os edulcorantes avaliados - sorbitol, estévia e sucralose - a sucralose (0,07%) destacou-se pela melhor palatabilidade. No entanto, observou-se um sabor amargo residual (*aftertaste*), mesmo em baixa concentração, ao utilizá-la na formulação do *lip balm*. Por isso, decidiu-se não incluir edulcorantes nas formulações, visando também reduzir o número de ingredientes, já que o flavorizante utilizado (aroma de morango) conseguiu efetivamente mascarar o sabor residual dos componentes.

Quanto aos flavorizantes, foram explorados aromas sintéticos de menta, baunilha, cereja e morango. Enfrentou-se um desafio adicional devido à solubilidade de alguns desses flavorizantes, uma vez que a maioria disponível é hidrossolúvel. Portanto, optou-se pelo aroma lipossolúvel de morango (0,5%) que demonstrou melhor desempenho (Alianza, 2023b).

A composição detalhada do aroma de morango, estava ausente no seu laudo técnico. Cabe destacar que os flavorizantes sintéticos geralmente contêm uma grande variedade de ingredientes em sua composição, porém com raros efeitos adversos relatados (Ferreira et al., 2023).

Não foram incluídos corantes na composição do esfoliante labial, resultando na coloração obtida exclusivamente a partir dos agentes esfoliantes empregados (acaí e murumuru).

5.1.2. *Lip balm*: propriedades e diferenciais dos ingredientes

Para obter a consistência desejada, as ceras de alto e baixo ponto de fusão foram combinadas de forma adequada, assim como as concentrações dos óleos e ésteres foi criteriosamente balanceada, proporcionando dureza e deslizamento adequados. Vale ainda reforçar que, para a preparação de bastões cosméticos, é crucial entender as temperaturas de fusão das diferentes ceras e manteigas envolvidas. A fusão da mistura deve ocorrer um pouco acima da cera de maior ponto de fusão, evitando aquecimento excessivo para preservar as propriedades de todos os componentes (Ferreira et al., 2023).

Com relação ao envase do *lip balm*, o preenchimento do molde (mini *stick* 4,5g) foi realizado de forma lenta e contínua, evitando a formação de bolhas e marcas. Tais embalagens foram pré-aquecidas para evitar choques térmicos que poderiam resultar em quebra do bastão. Após o despejo, as embalagens foram deixadas em temperatura ambiente até completo resfriamento.

Os bastões anidros são considerados relativamente estáveis, desde que protegidos do calor e umidade excessivos (Ferreira et al., 2023). Portanto, o *lip balm* deve ser armazenado em ambientes com temperatura abaixo de 25 °C, protegidos da luz solar e fontes de calor. Ambientes muito úmidos podem torná-lo esponjoso, enquanto ambientes muito secos podem deixá-lo quebradiço devido à perda de umidade.

Ésteres, óleos e manteiga

Como características ideais dos bastões, destaca-se a facilidade de espalhamento sem untuosidade excessiva, uniformidade, estabilidade, ausência de manchas, esfarelamento ou rachaduras (Ferreira et al., 2023). Os óleos e ésteres aprimoram as propriedades de espalhamento e deslizamento do *lip balm*, além de proporcionar brilho e balancear a consistência da preparação.

Ésteres de diferentes estruturas e pesos moleculares foram utilizados na composição do *lip balm*, criando um sensorial em cascata de suavidade em função do tempo, promovendo uma absorção do produto de maneira mais homogênea e agradável ao usuário e influenciando em alguns fatores como: maciez, lubricidade, brilho e sensorial de leveza e suavidade.

Os emolientes podem ser classificados de várias maneiras. Primeiramente, eles podem ser categorizados com base em sua polaridade, podendo ser classificados como polares ou apolares. Emolientes apolares, como hidrocarbonetos, tendem a proporcionar uma sensação tátil densa e pegajosa, enquanto os emolientes polares oferecem uma sensação mais leve e suave ao toque. Além disso, a estrutura química dos emolientes é um fator crucial, onde o tipo de cadeia carbônica (linear, ramificada, saturada ou insaturada) exerce uma influência significativa sobre suas propriedades (Pereira, 2019). A seguir, segue descrição detalhada dos ésteres utilizados na formulação do *lip balm*:

DUB™ ININ

DUB™ ININ é um éster emoliente e modificador de sensorial de cadeia curta, incolor e inodoro. Revela um sensorial sedoso e macio, ao mesmo tempo em que aumenta a espalhabilidade das formulações, promovendo conforto e bem-estar durante a aplicação dos produtos acabados (Alianza, 2023c).

Triglicerídeos dos Ácidos Cáprico e Caprílico

Os triglicerídeos dos ácidos cáprico e caprílico são triglicerídeos de cadeia média constituídos principalmente por ésteres de ácidos caprílicos e cápricos

derivados do óleo de coco. Devido à sua biocompatibilidade cutânea, estes triglicerídeos são muito bem tolerados e absorvidos pela pele, sendo considerados agentes hidratantes, uma vez que formam um filme lipídico oclusivo sobre a pele, reduzindo a TEWL. É um líquido oleoso, incolor, inodoro, insípido, com excelente estabilidade de oxidação e facilmente biodegradável. Apresenta baixa viscosidade, média espalhabilidade e alta lubrificação. É um substituto natural para o óleo mineral com grande variedade de aplicações na indústria cosmética (Infinity Pharma, 2021; Navarro-Trivino; Ruiz-Villaverde, 2020).

Óleo de coco

Além do óleo vegetal (CBA) e do Phytosqualan® citados anteriormente, na formulação do *lip balm* foi incluído o óleo de coco, reconhecido por suas propriedades hidratante, umectante e antisséptica, graças à sua alta concentração de ácido láurico, um tipo de ácido graxo eficaz no combate aos micro-organismos causadores de doenças cutâneas. O óleo de coco também contribui para a consistência do produto em formulações anidras. Vale ressaltar que para garantir suas propriedades, é crucial que o óleo seja extravirgem, prensado a frio, não hidrogenado e que contenha uma concentração mínima de 40% de ácido láurico. O óleo utilizado na formulação do *lip balm* atende a todas essas especificações, conforme indicado no respectivo certificado de análise (Neto; Silva; Melo Neto, 2020).

Manteiga de murumuru

A manteiga de cacau é comumente empregada em formulações de bastões labiais devido à sua capacidade de se fundir próxima à temperatura corporal. No entanto, é propensa ao fenômeno de eflorescência, resultando na formação de cristais brancos ou manchas na superfície do produto, ou mesmo adquirindo uma textura irregular, com crateras ou protuberâncias (Ferreira et al., 2023). Diante disso, optou-se pela utilização da manteiga de murumuru,

ênfatizando seus benefcios, citados anteriormente, que respaldam essa escolha.

Ceras

As ceras fornecem estrutura aos bastões mantendo-os no estado sólido, mesmo em condições ambientais mais quentes. Está relacionado a seguir, algumas propriedades das ceras e problemas relevantes quando se pensa em sustentabilidade, qualidade e garantia da reprodutibilidade de produtos cosméticos:

- I. *Cera de carnaúba*: é extraída das folhas de uma palmeira brasileira, a *Copernicia prunifera*. Trata-se de uma cera muito dura utilizada para elevar o ponto de fusão, rigidez, dureza e brilho das formulações em bastões. Proporciona também propriedades de contração no processo de moldagem (Ferreira et al., 2023). A carnaúba está incluída no programa de preservação do patrimônio genético natural do Brasil (CGEN), que visa proteger espécies da biodiversidade brasileira. No entanto, as florestas de carnaúba no nordeste brasileiro estão ameaçadas por uma planta ornamental invasora conhecida como "unha do diabo", originária de Madagascar. Essa planta, que cresce em torno das carnaúbas e cobre suas folhas, tem sido observada pelos agricultores, que enfrentam ataques em suas lavouras. Além disso, é importante destacar que o uso de trabalho escravo é uma prática relevante em algumas dessas propriedades (Focus Química, 2023).
- II. *Cera de candelila*: é extraída de uma planta mexicana, a *Euphorbiaceae cerífera*. É também uma cera dura, com as mesmas funções da cera de carnaúba, porém apresenta ponto de fusão menor, sendo, portanto, menos quebradiça. A *E. cerífera*, geralmente cresce em áreas de clima semiárido. No México, um dos seus grandes produtores, observa-se um aumento no cultivo irregular e descontrolado dessa espécie, causando desequilíbrios no solo. Cabe ainda citar que a extração da cera de candelila

depende de vários fatores, como a época do ano, as condições climáticas, a ocorrência de chuvas, as características do solo, a frequência da extração e a altitude da região (Focus Química, 2023).

- III. *Cera de abelhas*: extraída de colmeias de abelhas, ou seja, não é vegana, é um agente de dureza tradicional empregado em bastões. Liga-se a outros componentes oleosos da formulação, como o óleo de coco ou rícino, proporcionando qualidade de retração com o resfriamento. Se utilizada em grande quantidade na preparação dos bastões pode contribuir para exsudação dos óleos, falta de brilho e resistência durante a aplicação do produto (Ferreira et al., 2023). A produção de cera de abelha é inconsistente e influenciada principalmente pela sazonalidade do mel e seu valor para o produtor. Geralmente, a produção é descentralizada e ocorre em pequenas escalas, o que dificulta uma abordagem de mercado mais organizada e ampla. Portanto a natureza irregular e descentralizada da produção resulta em possíveis variações na composição da cera, dependendo da sua fonte de obtenção (Focus Química, 2023).

Em síntese, as ceras naturais enfrentam diversos tipos de restrições, que variam de acordo com o local e as condições disponíveis para sua produção, tais como fatores ambientais, extrativismo irregular e descontrolado, bem como problemas socioeconômicos e legislativos. Essas restrições frequentemente resultam em escassez de fornecimento e alterações nas especificações, o que pode gerar desafios para os formuladores durante o desenvolvimento de produtos cosméticos (Focus Química, 2023).

Diante do exposto, foram buscadas alternativas, optando-se pelas Ceras Éster da linha MeghCare, uma vez que não são afetadas pelos problemas anteriormente citados. A MeghCare SEW 400 foi a escolhida para substituir as ceras de candelila natural e sintética, a MeghCare SEW 120 substituiu a cera de carnaúba natural e a MeghCare SEW 200, a cera de abelha natural, porém com característica vegana, um atributo fundamental para o desenvolvimento dos produtos dessa pesquisa (Focus Química, 2023).

A linha de Ceras Éster MeghCare, é desenvolvida com tecnologia própria e sustentável, utilizando matérias-primas de origem vegetal renovável. Estas ceras substituem eficazmente todas as características de desempenho das ceras naturais em produtos cosméticos, como as ceras de abelha, carnaúba e candelila. São compostas por uma mistura de ésteres de alto peso molecular de origem vegetal, produzidos a partir de ácidos graxos e álcoois graxos de alto peso molecular. Com composição e balanceamento químico muito similar às ceras de origem natural e sintética, apresentam comportamento muito semelhante às mesmas, porém proporcionando uma maior dureza às formulações cosméticas. (Focus Química, 2023).

Ingredientes adjuvantes

Na formulação do *lip balm* foram utilizados os mesmos ingredientes adjuvantes do esfoliante labial: vitamina E, Optiphen™ e aroma de morango. Não foram adicionados corantes ou pigmentos a esta formulação, para garantir sua adequação a todas as pessoas, independente de gênero. O *lip balm* pode ser aplicado nos lábios várias vezes ao dia, tanto individualmente quanto em combinação com as outras formulações (esfoliante e *gloss* labial).

5.1.3. Gloss: propriedades e diferenciais dos ingredientes

Com o propósito de desenvolver uma linha de produtos para cuidados labiais que atuem sinergicamente, este trabalho visou não apenas reduzir recursos, mas também otimizar o processo de produção na indústria cosmética. Nesse sentido, ao formular o *gloss* labial, optou-se por empregar predominantemente os mesmos ingredientes presentes no esfoliante labial e no *lip balm*. O diferencial nesta formulação reside no veículo utilizado, assim como nos pigmentos e corantes empregados.

Como veículo, foi utilizado a Base *Shine Gloss*, desenvolvido pela empresa cosmética Alianza, um gel transparente, incolor e vegano, composto por poli-isobuteno e emolientes que auxiliam na espalhabilidade, brilho, toque macio e formação de filme hidratante. Sua alta viscosidade, retarda a

sedimentação dos pigmentos e o seu caráter graxo confere emoliência e brilho à formulação (Alianza, 2023d).

O Boromagic Cristal, foi utilizado como pigmento de efeito com grande pureza de cor, brilho, transparência e refletividade, composto por lamelas revestidas com dióxido de titânio e/ou óxidos de ferro (Alianza, 2023e).

Por fim, incorporou-se um ingrediente inovador, o *red pH color*, um corante vermelho que ao ser incorporado na formulação do *gloss*, fica praticamente incolor e quando entra em contato com os lábios, ele se dissolve na água da pele e, sob influência do pH local e da umidade, revela-se a uma cor levemente rosada de fixação prolongada e efeito natural (Alianza, 2023f). Tal reação permite que a cor do *gloss* se adapte individualmente a cada pessoa, resultando em uma tonalidade única e personalizada. Além disso, como a cor rosa é uma escolha popular e versátil, essa formulação pode atrair uma ampla gama de consumidores, independentemente de sua tonalidade de pele ou preferência de cor.

5.2 Estabilidade físico-química

Todos os produtos cosméticos devem passar pelas seguintes etapas de pesquisa: criação e desenvolvimento farmacotécnico da formulação, controle de qualidade e realização de testes de estabilidade, para garantir a atividade e eficácia em toda sua vida útil (Brasil, 2004; Brasil, 2008; Ferreira et al., 2023; Isaac et al., 2008).

No âmbito deste estudo, foi decidido abordar este tópico antes do controle de qualidade, pois a estabilidade preliminar, também conhecida como teste de triagem ou de curto prazo, é empregada para selecionar as formulações mais apropriadas. Portanto, justifica-se sua realização em primeiro lugar.

A estabilidade físico-química é dividida em duas categorias: estabilidade preliminar e acelerada (Brasil, 2004). A seguir estão detalhadas as informações sobre estes testes.

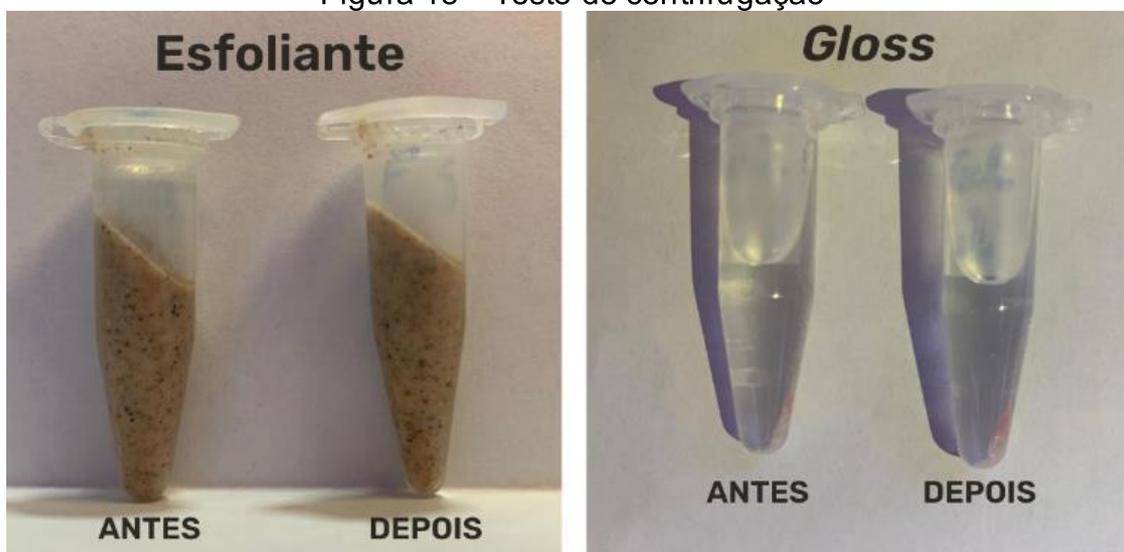
5.2.1 Estabilidade preliminar

Durante a fase inicial do desenvolvimento, realizou-se essa avaliação, empregando condições extremas de temperatura para acelerar possíveis reações entre os componentes e observar os sinais resultantes, os quais foram analisados conforme as características específicas de cada tipo de produto.

Devido às condições específicas desse teste, não se destina a estimar a vida útil do produto, mas sim a facilitar a escolha das formulações mais adequadas. Os produtos devem permanecer estáveis e qualquer sinal de instabilidade indica a necessidade de reformulação (Brasil, 2004).

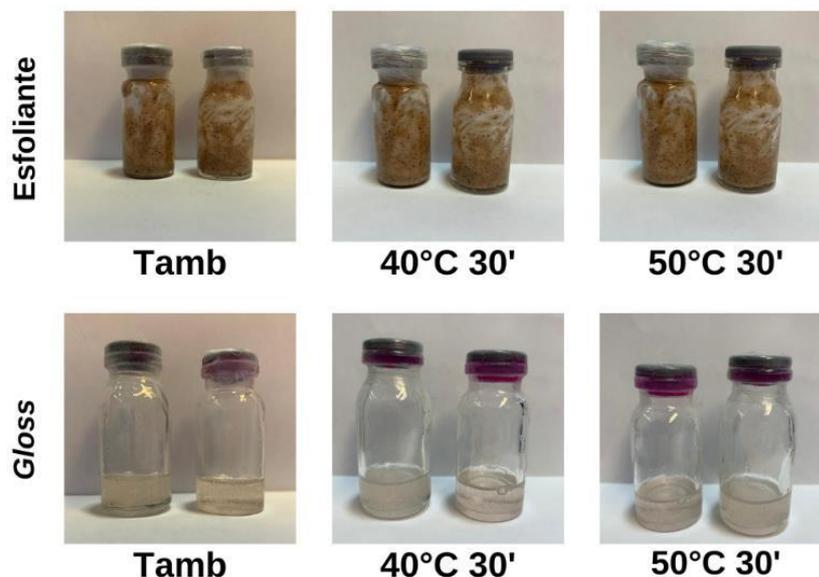
Os cosméticos (esfoliante e *gloss* labial) submetidos aos testes de centrifugação (Figura 18) e estresse térmico (Figura 19) mantiveram suas características organolépticas intactas (aspecto, cor e odor). Além disso, o esfoliante labial manteve seu pH em 5,0 (Figura 20), evidenciando estabilidade e, conseqüentemente, foram aprovados nestes ensaios.

Figura 18 – Teste de centrifugação



Fonte: Elaborado pela autora (2024).

Figura 19 – Teste do estresse térmico



Fonte: Elaborado pela autora (2024).

Figura 20 – pH do esfoliante labial após teste do estresse térmico



Fonte: Elaborado pela autora (2024).

A estabilidade é um parâmetro pouco descrito em normas de validação de metodologia analítica, mas necessária para assegurar a qualidade de qualquer produto cosmético, desde a fabricação até a expiração do prazo de validade. A estabilidade do produto final depende de variáveis inerentes à formulação, ao processo de fabricação, ao material de acondicionamento e/ou às condições ambientais e de transporte (Brasil, 2004; Isaac et al., 2008)

A avaliação da estabilidade de uma formulação é essencial para determinar por quanto tempo o produto mantém suas propriedades físicas, químicas e microbiológicas dentro dos limites estabelecidos pela legislação, garantindo seu desempenho, segurança e eficácia (Brasil, 2004). O Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos, proposto pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (2004, p.11) descreve que:

(...) O estudo da estabilidade de produtos cosméticos fornece informações que indicam o grau de estabilidade relativa de um produto nas variadas condições a que possa estar sujeito desde sua fabricação até o término de sua validade. Essa estabilidade é relativa, pois varia com o tempo e em função de fatores que aceleram ou retardam alterações nos parâmetros do produto. Modificações dentro de limites determinados podem não configurar motivo para reprovar o produto.

De acordo com as diretrizes fornecidas neste mesmo guia, a investigação da estabilidade desempenha um papel crucial não só no apoio ao desenvolvimento do produto, mas também na seleção apropriada de materiais de embalagem para a formulação proposta. Além disso, pode estimar o prazo de validade e monitorar a estabilidade organoléptica, físico-química e microbiológica, fornecendo informações sobre a confiabilidade e segurança dos cosméticos (Brasil, 2004).

Os testes devem ser conduzidos sob condições que permitam a avaliação da estabilidade do produto em um tempo mínimo. Conseqüentemente, as amostras devem ser armazenadas em condições que não acelerem excessivamente as mudanças que possam ocorrer durante o período de validade. Para cada análise, as amostras devem ser comparadas a um padrão ou referência, sujeitas às mesmas condições que as amostras em teste. Limites de aceitação podem ser estabelecidos para os parâmetros avaliados, com a expectativa de que a amostra padrão permaneça inalterada (Brasil, 2004).

5.2.2 Estabilidade acelerada

Os experimentos foram realizados nos dias designados previamente, em condições variadas de armazenamento e temperatura. As amostras conservadas em temperatura ambiente (20 a 25 °C) foram utilizadas como padrão de referência neste estudo. Foram analisadas as propriedades organolépticas - aspecto, cor e odor - para todas as formulações, e valor de pH exclusivamente para o esfoliante labial. As Tabelas 07, 08 e 09 apresentam os perfis de estabilidade das formulações-teste do esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*, respectivamente, enquanto as Figuras 21, 22 e 23 ilustram as características visuais de cada amostra.

Para avaliar o aspecto, foram observadas visualmente as características de cada amostra, verificando se houve modificações macroscópicas em relação ao padrão estabelecido, classificando da seguinte maneira: (I) normal, sem alteração; (II) levemente separado, levemente precipitado ou levemente turvo; e (III) separado, precipitado ou turvo. A cor foi analisada visualmente e descrita para cada uma das amostras. A classificação do odor segue as categorias a seguir: (I) normal, sem alteração; (II) levemente modificado; (III) modificado e (IV) intensamente modificado (Brasil, 2004).

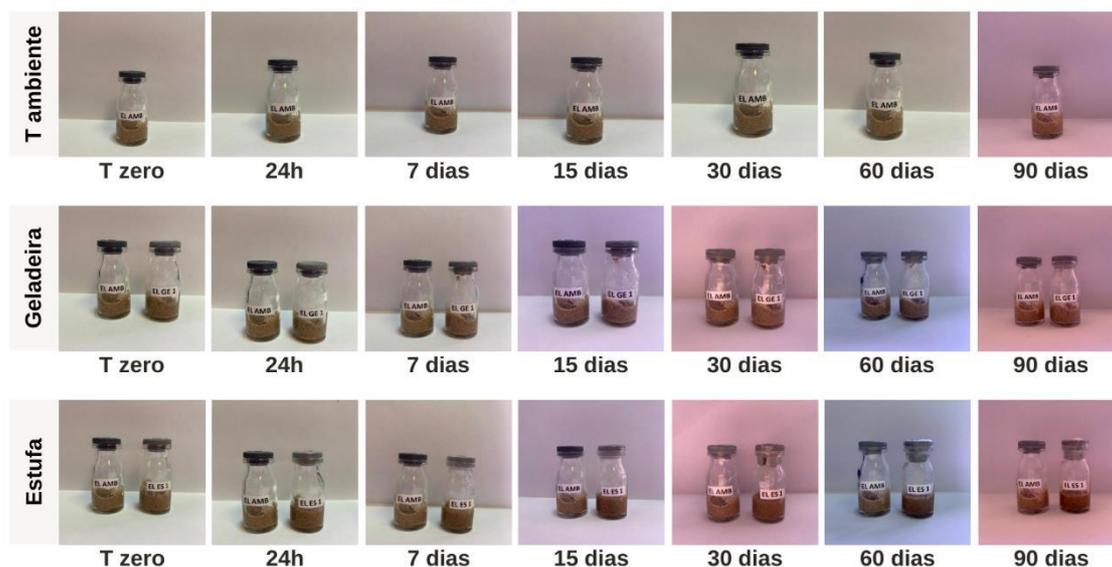
Tabela 07 – Avaliações do esfoliante labial obtidas no teste de estabilidade acelerada

Esfoliante Labial							
Variáveis	Condições de Armazenamento						
	T ambiente (20 a 25 °C)						
	T0	24h	7dias	15dias	30dias	60dias	90dias
pH	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Aspecto	N	N	N	N	N	N	N
Cor	N	N	N	N	N	N	N
Odor	N	N	N	N	N	N	N
Geladeira (5 ± 2,0 °C)							
Variáveis	Condições de Armazenamento						
	T ambiente (20 a 25 °C)						
	T0	24h	7dias	15dias	30dias	60dias	90dias
pH	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Aspecto	N	N	N	N	N	N	N
Cor	N	N	N	N	N	N	N
Odor	N	N	N	N	N	N	N
Estufa (45 ± 2,0 °C)							
Variáveis	Condições de Armazenamento						
	T ambiente (20 a 25 °C)						
	T0	24h	7dias	15dias	30dias	60dias	90dias
pH	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Aspecto	N	N	N	N	N	N	N
Cor	N	LA	LA	LA	LA	LA	LA
Odor	N	N	N	N	N	N	N

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Legenda: N=normal, sem alteração; LA= levemente alterado.

Figura 21 – Teste de estabilidade acelerada (esfoliante labial)



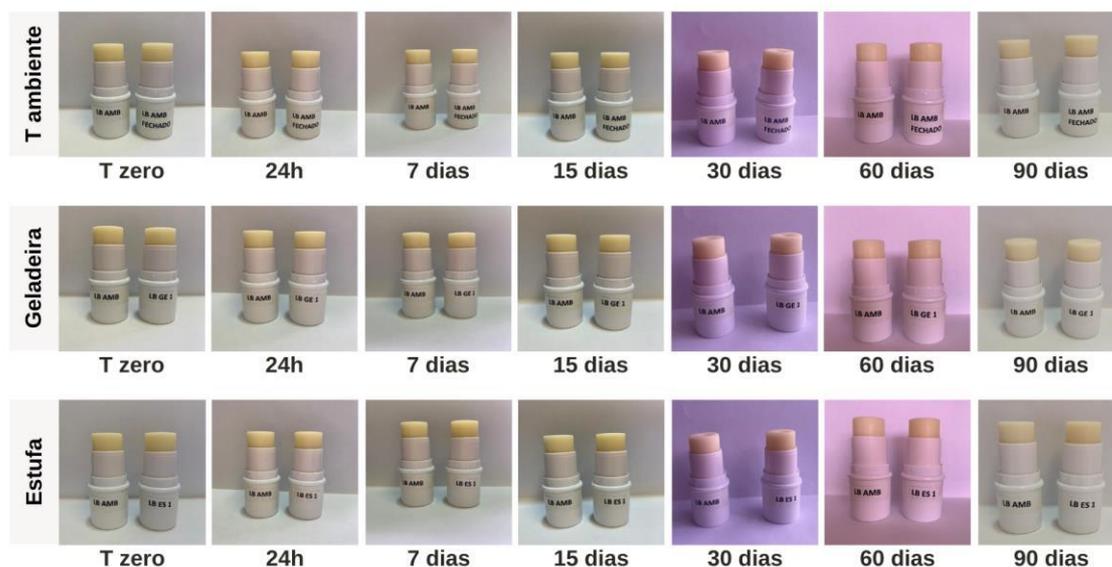
Fonte: Elaborado pela autora (2024)

Tabela 08 – Avaliações do *lip balm* obtidas no teste de estabilidade acelerada

		Lip balm						
		Condições de Armazenamento						
Variáveis	T ambiente (20 a 25 °C)							
	T0	24h	7dias	15dias	30dias	60dias	90dias	
Aspecto	N	N	N	N	N	N	N	
Cor	N	N	N	N	N	N	N	
Odor	N	N	N	N	N	N	N	
		Geladeira (5 ± 2,0 °C)						
	T0	24h	7dias	15dias	30dias	60dias	90dias	
	Aspecto	N	N	N	N	N	N	N
Cor	N	N	N	N	N	N	N	
Odor	N	N	N	N	N	N	N	
		Estufa (45 ± 2,0 °C)						
	T0	24h	7dias	15dias	30dias	60dias	90dias	
	Aspecto	N	N	N	N	N	N	N
Cor	N	N	N	N	N	N	N	
Odor	N	N	N	N	N	N	N	

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Legenda: N=normal, sem alteração.

Figura 22 – Teste de estabilidade acelerada (*lip balm*)

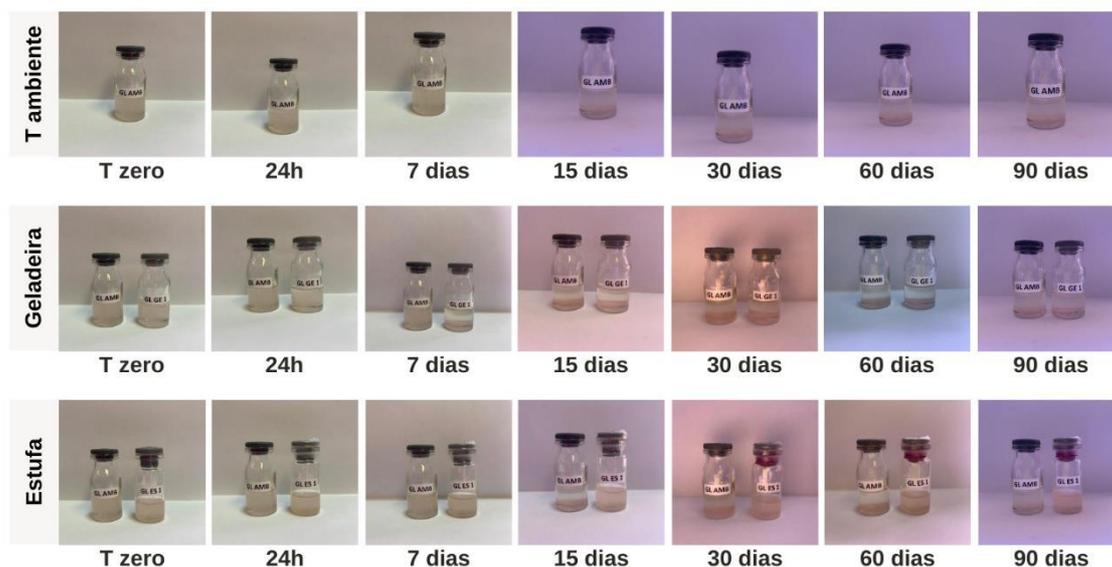
Fonte: Elaborado pela autora (2024).

Tabela 09 – Avaliações do *gloss* obtidas no teste de estabilidade acelerada

		Gloss labial						
		Condições de Armazenamento						
Variáveis	T ambiente (20 a 25 °C)							
	T0	24h	7dias	15dias	30dias	60dias	90dias	
Aspecto	N	N	N	N	N	N	N	
Cor	N	N	N	LA	LA	LA	LA	
Odor	N	N	N	N	N	N	N	
		Geladeira (5 ± 2,0 °C)						
	T0	24h	7dias	15dias	30dias	60dias	90dias	
	Aspecto	N	N	N	N	N	N	N
Cor	N	N	LA	LA	LA	LA	LA	
Odor	N	N	N	N	N	N	N	
		Estufa (45 ± 2,0 °C)						
	T0	24h	7dias	15dias	30dias	60dias	90dias	
	Aspecto	N	N	N	N	N	N	N
Cor	N	N	N	N	N	N	N	
Odor	N	N	N	N	N	N	N	

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Legenda: N=normal, sem alteração; LA= levemente alterado.

Figura 23 – Teste de estabilidade acelerada (*gloss labial*)

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

De acordo com os resultados apresentados na Tabela 07 e na Figura 21, o esfoliante labial conservou sua aparência e aroma normais, sem qualquer mudança detectável, independentemente das condições de armazenamento e variações de temperatura ao longo do período de avaliação. Notou-se, entretanto, uma leve alteração de cor nas amostras mantidas na estufa após 24 horas, caracterizada por um sutil escurecimento que conferiu à formulação um tom ligeiramente mais próximo ao marrom arroxeadado, resultado das partículas presentes na composição. Essa coloração se manteve constante durante o restante do período de teste.

Após detectar essa sutil alteração na coloração, a formulação do esfoliante labial foi acondicionada em sua embalagem final (bisnaga plástica *Soft Lips* 10g) e permaneceu sob observação ao longo de todo o período de teste em todas as faixas de temperatura. Notou-se uma diminuição na intensidade da mudança de cor nessa amostra armazenada na estufa quando comparada com à referência. Sendo assim, recomenda-se que o esfoliante labial seja mantido em recipiente fechado, protegida da luz e armazenada em temperatura ambiente controlada (Ferreira et al., 2023).

As propriedades organolépticas são cruciais para a aceitação do produto pelo consumidor, visando assegurar que quaisquer mudanças que ocorram não

sejam detectadas pelos sentidos e não comprometam a qualidade ou segurança do produto. Alterações nessas características geralmente resultam de processos de desestabilização da formulação (Figueiredo; Martini; Michelin, 2014; Isaac et al., 2008).

O pH é fundamental para a estabilidade de ativos, especialmente quando incorporados em uma emulsão (Firmino, 2011). No que se refere ao pH, não foram observadas mudanças significativas nas condições experimentais testadas, mantendo-se constante o seu valor (pH=5,0), o que indica a preservação da formulação. Variações no pH em formulações cosméticas são motivo de preocupação, pois podem afetar toda a composição, desde sua aparência (alterando a viscosidade) até a eficácia dos princípios ativos utilizados, podendo, assim, não fornecer os resultados esperados, uma vez que alguns ativos não mantêm estabilidade em determinados valores de pH e podem causar irritações na pele (Rosário et al., 2021).

Com base nos resultados da triagem apresentados na Tabela 08 e na Figura 22, o *lip balm* demonstrou estabilidade diante dos parâmetros avaliados de caracterização organoléptica, mantendo suas características e integridade ao longo de todo o período de avaliação.

A embalagem final do *lip balm* (Mini *stick* 4,5 g) foi considerada adequada. É importante destacar que durante o processo de desenvolvimento farmacotécnico, foram avaliadas várias opções de embalagens, incluindo embalagens de papel. No entanto, a formulação apresentou problemas de quebra e deformação com essas embalagens alternativas.

No que diz respeito ao *gloss* labial (Tabela 09; Figura 23), não foram observadas diferenças no odor e aspecto da formulação ao longo do teste de estabilidade. No entanto, a partir do 7º e do 15º dia, as amostras armazenadas na geladeira e em temperatura ambiente, respectivamente, mostraram uma decantação do pigmento de efeito. Este fenômeno, entretanto, não compromete a estabilidade do produto, uma vez que esse pigmento (Boromagic Cristal) não desempenha papel relevante nos resultados de eficácia e segurança. Algumas alternativas para contornar essa questão poderiam incluir a remoção do pigmento da formulação ou até mesmo a redução de sua concentração. Porém, quando envasado na embalagem final (*Beauty Gloss* 7g), o pigmento de efeito

permaneceu uniformemente disperso, indicando que tanto a formulação quanto a embalagem de acondicionamento são adequadas.

O teste de estabilidade acelerada, também referido como estabilidade normal ou exploratória, é um estudo preditivo que forneceu informações sobre as características dos cosméticos labiais desenvolvidos, o tempo de vida útil e a compatibilidade com os materiais de acondicionamento. Nesse teste, tipicamente, utiliza condições menos extremas do que o teste de estabilidade preliminar e serviu para auxiliar na determinação da estabilidade da formulação durante o desenvolvimento. Além disso, também poderia ser aplicável em situações de alterações na composição, no processo de fabricação, na embalagem ou para validar equipamentos (Brasil, 2004).

5.3 Controle de qualidade físico-químico

5.3.1 Características organolépticas (esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*)

A análise visual e olfativa dos produtos cosméticos revelou características específicas para cada formulação (Figura 24). O esfoliante labial exibiu uma emulsão brilhante e homogênea, com partículas esfoliantes uniformes de açaí e murumuru, resultando em uma tonalidade roxa e odor característico. O aspecto se mostrou adequado, com boa consistência, ausência de separação de fases ou grumos.

O *lip balm*, por sua vez, apresentou uma coloração levemente amarelada, textura lisa e brilhante, com destaque para o aroma de morango. O aspecto da formulação, foi considerado adequado uma vez que, conforme citado por Ferreira e colaboradores (2023), estava homogêneo (na superfície e na profundidade) e sem nenhum desvio visual da qualidade como: fissuras (normalmente decorrentes de resfriamento repentino ou do processo de envase inadequado), presença de bolhas de ar, aglomeração ou sedimentação dos ingredientes aditivados e eflorescências esbranquiçadas, estas geralmente resultantes de más condições de resfriamento e de cristalização de ingredientes ativos na superfície.

O *gloss* demonstrou uma coloração transparente, com pigmento de efeito disperso de forma homogênea, viscosidade moderada, sensorial pegajoso e odor característico de morango, mantendo uma aparência adequada e livre de imperfeições como arenosidade, grumos ou separação de fases. O corante adicionado se mostrou totalmente incorporado na formulação.

Figura 24 – Formulações labiais para avaliação organoléptica



Fonte: Elaborado pela autora (2024).

5.3.2 Peso médio (esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*)

Este teste objetiva verificar se as unidades de um mesmo lote de produção apresentam uniformidade de massa. O peso individual deve estar compreendido dentro dos limites de $\pm 5\%$ do peso médio. Não mais que 10% das unidades ensaiadas podem ter um desvio da média maior que $\pm 5\%$ (Ferreira et al., 2023). Os dados encontrados estão descritos na Tabela 10.

De acordo com os valores encontrados para os três produtos, verificou-se que nenhuma das dez amostras apresentou valor inferior ao rotulado, sendo as massas respectivamente 10 g, 4,5 g e 7 g para o esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*. Com os valores do desvio padrão e coeficiente de variação é possível inferir que o processo de envase garantiu uniformidade de massa para o lote produzido.

Tabela 10 – Valores do peso médio da linha de produtos labiais desenvolvidos

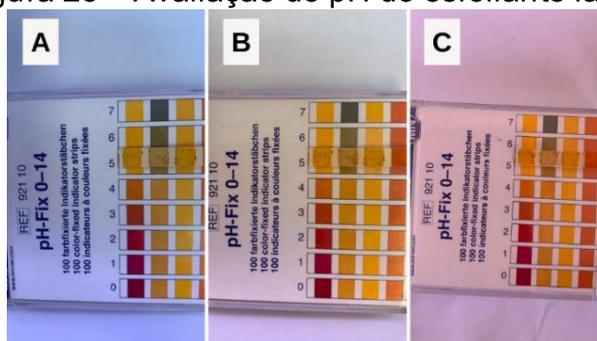
Amostra	Peso (grama)		
	Esfoliante labial	Lip balm	Gloss labial
1	10,034	4,580	7,160
2	10,053	4,593	7,228
3	10,089	4,511	7,320
4	10,269	4,503	7,353
5	10,021	4,501	7,500
6	10,370	4,510	7,219
7	10,216	4,504	7,289
8	10,181	4,561	7,416
9	10,096	4,530	7,379
10	10,310	4,567	7,267
Média (grama)	10,163	4,536	7,313
Desvio Padrão (grama)	0,123	0,011	0,102
Coefficiente de variação (%)	1,210	0,242	1,394

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

5.3.2 pH (esfoliante labial)

A avaliação do valor de pH do esfoliante labial foi realizada em triplicata, e conforme demonstrado na Figura 25 o valor do pH foi igual a 5,0. A determinação do pH é essencial para preservar a estabilidade de preparações farmacêuticas, garantir a segurança do consumidor durante o uso, além de estar relacionada à solubilidade dos componentes da formulação e à efetividade dos princípios ativos (Ferreira et al., 2023; Nicoletti et al., 2014). Em produtos cosméticos, o valor do pH deve ser o mais próximo possível do pH natural da região que será aplicado. Produtos labiais devem ter seu pH entre 4,0 e 6,5 para ser compatível com o pH fisiológico dos lábios (Desnita; Anastasia; Putri, 2022), portanto a formulação desenvolvida está na faixa de compatibilidade para produtos labiais e em conformidade com esse aspecto avaliado.

Figura 25 – Avaliação do pH do esfoliante labial



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Legenda: A, B e C são valores encontrados nas três amostras teste.

O pH ou potencial de hidrogênio iônico, é um índice que indica a acidez, neutralidade ou alcalinidade de uma solução aquosa. O pH pode ser definido como descrito na Equação 13.

$$\text{pH} = -\log_{10} [\text{H}^+] \quad (\text{Equação 13})$$

A escala usual de pH varia de 0 a 14. O ponto médio desta escala é o pH 7,0 que representa a neutralidade (exemplo: pH da água pura). No pH 7,0 as concentrações de íons H_3O^+ e OH^- são iguais. Valores de pHs inferiores a 7,0 representam a faixa ácida e os valores acima deste representam a faixa alcalina (Nicoletti; Rossi; Rossi, 2014).

A estabilidade de fármacos em solução é influenciada de forma exponencial pela variação do pH dentro de uma faixa específica de valores de pHs ótimos para determinadas substâncias. Pequenas mudanças de pH, como de uma unidade (ex.: de 4,0 para 3,0), podem resultar em significativa diminuição da estabilidade na ordem de um fator 10 ou ainda maior, com potencial perda de atividade terapêutica devido à degradação por hidrólise ou oxidação, especialmente em pH neutro a alcalino. O ajuste do pH para uma faixa ácida, como entre 5,0 e 6,0, pode aumentar a estabilidade do fármaco (Ferreira et al., 2023).

Durante o desenvolvimento de um protetor labial contendo vitamina E, Martins (2015) utilizou o pH como um dos parâmetros físico-químicos a ser avaliado durante os estudos de estabilidade acelerada – ressaltando que a diminuição do pH ocorrida pode ser relacionada com a oxidação dos componentes lipídicos da formulação. Tal avaliação também foi realizada por

Desnita e colaboradores (2022), que desenvolveram um hidratante labial a base de óleo de oliva com pH em torno de 4,5, dentro da faixa considerada compatível para os lábios e mantido estável durante o estudo realizado.

5.3.4 Viscosidade (esfoliante labial e *gloss*)

O *gloss* labial apresentou viscosidade igual a 1279,6 millipascal/segundo ($\text{mPa}\cdot\text{s}^{-1}$) à temperatura de 212 °C e a viscosidade do esfoliante labial estava fora da faixa operacional do equipamento (Figura 26). O viscosímetro rotacional (Brookfield®), é aplicável a fluidos newtonianos e não-newtonianos, caso das formulações analisadas. A especificação da temperatura foi imprescindível devido à sua influência decisiva sobre o resultado - em geral, a viscosidade é inversamente proporcional à temperatura. Substâncias extremamente viscosas, como o esfoliante labial, podem requerer viscosímetros especiais, sendo assim é importante considerar a possibilidade de utilizar métodos alternativos que sejam mais adequados às características específicas desse produto e às condições de medição. Vale salientar que emulsões mais viscosas tendem a ser mais estáveis (Ferreira et al., 2023).

Figura 26 – Leitura do esfoliante labial no viscosímetro rotacional (Brookfield®)



Fonte: Elaborado pela autora (2024).

5.3.5 Densidade (esfoliante labial e *gloss*)

A densidade do esfoliante labial e do *gloss* foram respectivamente 1,002 (g/mL) e 0,884 (g/mL). A medição e controle da densidade relativa desempenham um papel fundamental no controle de qualidade de produtos cosméticos, garantindo sua uniformidade, consistência, estabilidade e eficácia ao longo do tempo e entre lotes de produção, garantindo sua reprodutibilidade (Brasil, 2008).

A densidade relativa é a relação entre a densidade absoluta da amostra e a densidade absoluta de uma substância usada como padrão. Quando a água é utilizada como substância padrão, a densidade determinada é a densidade específica (Brasil, 2008).

5.3.6 Determinação de água (esfoliante e *gloss*)

A partir do experimento realizado para a determinação do teor de água foram obtidos os resultados apresentados na Tabela 11.

Tabela 11 – Teor de água/umidade.

Amostra	Água por Karl Fischer (%)
Esfoliante labial	62,9
<i>Gloss labial</i>	0,96

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Com base nos dados fornecidos, nota-se que o esfoliante labial exibe um teor de umidade mais elevado (62,9%), enquanto o *gloss* labial tem uma porcentagem menor (0,96%). Esse resultado é congruente com as expectativas, considerando a análise dos ingredientes de cada formulação. O esfoliante labial, sendo uma emulsão, é composto majoritariamente por água, enquanto o *gloss*, que contém uma alta proporção de ingredientes anidros, tem uma quantidade mínima de água em sua composição.

Os cosméticos que possuem uma maior quantidade de água em sua composição, como emulsões, são os mais suscetíveis à contaminação microbológica. Portanto, é imprescindível a utilização de sistemas conservantes

adequados e validados. Além disso, a presença de umidade pode propiciar o surgimento de reações de hidrólise e degradação dos ingredientes da formulação (ABIHPEC, 2015; Brasil, 2008; Ferreira et al., 2023; Isaac et al., 2008; Santana, 2023).

A avaliação do teor de água torna-se especialmente crucial em cosméticos armazenados por períodos prolongados, pois o ato de abrir a embalagem frequentemente resulta na adsorção de umidade do ar no produto (da Silva, 2010). Portanto, destaca-se a importância da embalagem adequada para o esfoliante labial, que possui um teor de umidade mais elevado, a qual foi escolhida uma embalagem fechada, com pequeno orifício na área de aplicação nos lábios, buscando minimizar o contato da formulação com o ar.

5.3.7 Ponto de fusão (*lip balm*)

Na avaliação do ponto de fusão do *lip balm*, foi possível notar que o comportamento da triplicata das amostras foi semelhante para todas as temperaturas. Na Figura 27, observa-se três diferentes momentos de uma das amostras no equipamento: (I) 30°C a amostra encontrou-se no estado pastoso, (II) 57 °C tem-se o início do processo de fusão e (III) 68 °C a amostra está completamente fundida. Dessa forma, foi possível chegar à faixa de ponto de fusão de 57 a 68 °C para a formulação desenvolvida.

O ponto de fusão representa a temperatura em que uma substância muda do estado sólido para o líquido. Sua determinação é conduzida através de métodos acessíveis, econômicos e rápidos, comumente empregados na identificação de compostos ou na verificação da pureza de uma substância específica. Pequenas quantidades de impurezas podem promover alteração do ponto de fusão, ou pelo menos aumentar claramente sua faixa de fusão (Ferreira et al., 2023).

A faixa de fusão é a faixa de temperatura compreendida entre a temperatura em que uma determinada substância ou formulação começa a fluidificar-se ou até a temperatura em que a substância se funde totalmente, o que é evidenciado pelo completo desaparecimento da fase sólida (Ferreira et al., 2023).

Figura 27 – Comportamento da amostra do *lip balm* no teste do ponto de fusão



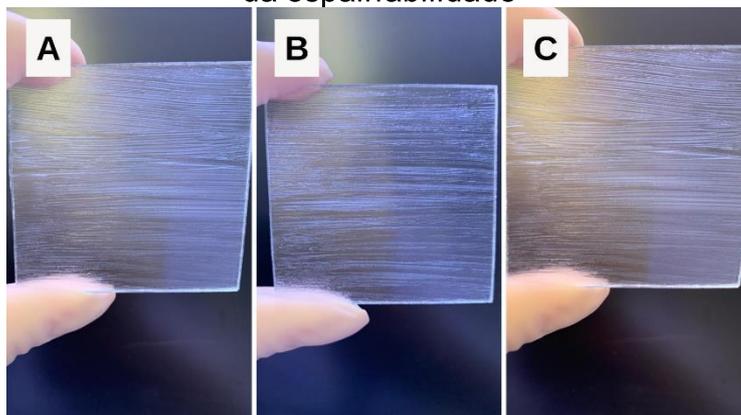
Fonte: Elaborado pela autora (2024).

O maior desafio no desenvolvimento de uma formulação em bastão, como o *lip balm*, é encontrar o balanço ideal entre os ingredientes, de modo que o produto adquira características de desempenho e estabilidade adequados. A literatura cita que nesse tipo de formulação é desejável que o ponto de fusão esteja na faixa de 65 a 75 °C, permitindo que durante a aplicação do produto nos lábios o contato seja macio e sem a sensação de atrito, e ainda que resistam à temperatura ambiente elevada, consigam amolecer ao entrar em contato com os lábios (Ferreira et al., 2023; Giovanini et al., 2019; Gouvêa, 1993). Logo, a formulação do *lip balm* proposta está dentro da faixa considerada ideal, uma vez que se encontra completamente fundida em 68 °C. Sendo assim, ao optar por ceras com diferentes pontos de fusão e balancear suas concentrações, obteve-se tais características ideais, garantindo rigidez, dureza e um bom deslizamento durante a utilização do produto nos lábios.

5.3.8 Espalhabilidade (*lip balm*)

Na Figura 28 apresenta-se as imagens das placas de vidro após a aplicação das três réplicas da amostra do *lip balm*. Pode-se observar o mesmo comportamento nas triplicatas: formação de uma película oclusiva uniforme ao longo das placas, sem resquícios de fragmentos após o espalhamento. A película formada se mostrou translúcida e brilhosa com bom deslize e facilidade de espalhamento.

Figura 28 – Placas de vidro contendo amostras do *lip balm* utilizadas no teste da espalhabilidade



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Legenda: A, B e C correspondem às imagens das amostras avaliadas em triplicata.

Portanto, a escolha e concentração dos ingredientes da formulação se mostrou apropriada, onde as ceras e manteigas conferiram dureza adequada, e os ésteres e óleos proporcionaram brilho e untuosidade, além de auxiliar no deslizamento do produto durante a aplicação (Tagliari; Stulzer, 2007). Vale destacar que a formação de um filme oclusivo e homogêneo nos lábios garante a proteção do tecido contra as adversidades ambientais (Ferreira et al., 2023).

5.3.9 Colorimetria (*lip balm*)

A coordenada escolhida para as leituras foi a do sistema $L^*a^*b^*$, onde cada letra fornece um ponto específico no eixo das cores. Os valores encontrados para tais coordenadas das amostras em triplicata do *lip balm* estão descritas na Tabela 12. No sistema tridimensional $L^*a^*b^*$, a coordenada (L^*) está relacionada ao brilho da formulação no eixo claro-escuro. Quando os valores tendem a zero, está mais próximo do preto e quando tende a 100, está mais próximo do branco. A coordenada (a^*) relaciona-se com o eixo do vermelho-verde; dessa forma, quanto mais positivo seu valor, maior a tendência para o vermelho, e quanto mais negativo, maior a tendência para o verde. E por último, a coordenada (b^*) corresponde ao eixo azul-amarelo, onde quanto mais positivo, maior a tendência para a cor amarela e quanto mais negativo, maior a tendência para a cor azul (Sarruf, 2013).

Tabela 12 – Avaliação colorimétrica para as três amostras do *lip balm*

Amostra A	L*	a*	b*
Média	74,59	-3,16	11,28
Desvio padrão	0,79	0,08	0,11
Amostra B	L*	a*	b*
Média	73,91	-3,09	10,95
Desvio padrão	0,520	0,07	0,04
Amostra C	L*	a*	b*
Média	74,49	-3,07	10,94
Desvio padrão	0,44	0,08	0,10

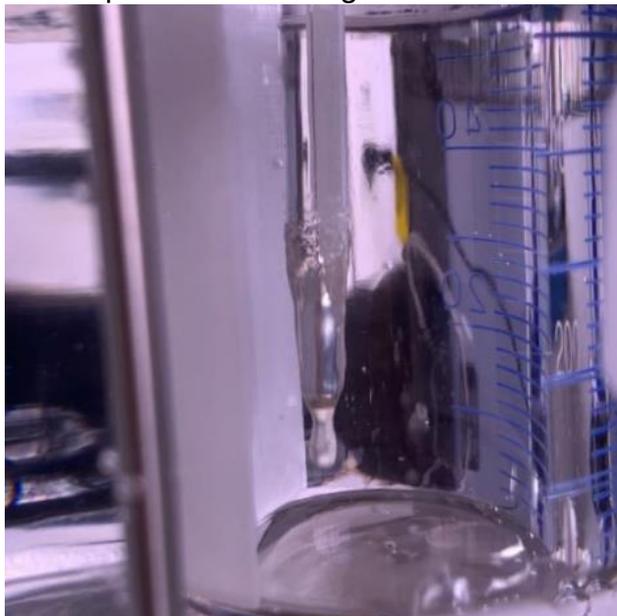
Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Como observado visualmente, as balas apresentaram-se ligeiramente amareladas, com fundo branco o que mostrou coerente com a avaliação espectrofotométrica. As leituras colorimétricas podem ter diversas aplicabilidades no desenvolvimento de formulações cosméticas e é de extrema importância em termos de controle de qualidade do produto. Vale destacar que o objetivo principal dessa análise foi comparar a homogeneidade das formulações produzidas. Sendo assim, os dados obtidos, revelam valores muito próximos entre si para as três coordenadas de cada amostra, o que é confirmado pelos baixos valores do desvio padrão. Portanto é um indicativo da homogeneidade da formulação do *lip balm*.

5.3.10 Ponto de gota (*lip balm*)

No exato momento em que ocorre o desprendimento da gota da formulação do bulbo do termômetro (Figura 29), a temperatura é conferida e este é considerado o ponto de gota. O procedimento foi realizado com três amostras independentes da formulação do *lip balm*, onde para a réplica A o ponto de gota encontrado foi de 64,5 °C, para a réplica B de 65,5 °C e para a C 66,0 °C. Sendo assim, a temperatura média encontrada para o ponto de gota do *lip balm* foi 65,3 ± 1,16°C.

Figura 29 – Desprendimento da gota do bulbo do termômetro.



Fonte: Elaborado pela autora (2024).

O ponto de gota já foi utilizado em estudos como o de Giovanini e colaboradores (2019) como uma forma de se determinar o ponto de fusão de uma formulação labial. Neste estudo foi possível notar que o valor encontrado para o ponto de gota (65,3 °C) está coerente com o que foi encontrado no teste de ponto de fusão (faixa de 65 a 75 °C). Portanto, poderia ser considerado um bom teste para substituir o do ponto de fusão, na ausência de equipamento específico.

5.3.11 Teste do aquecimento (*lip balm*)

Conforme observado na Figura 30, não ocorreu alterações nas amostras do *lip balm* após 24 horas de aquecimento à $55 \pm 1,0$ °C. O papel posicionado logo abaixo da bala não apresentou mancha, demonstrando que não ocorreu nenhum gotejamento. Também não foram percebidas deformações nas amostras, podendo assim concluir a formulação proposta resistiu a altas temperaturas.

Figura 30 – Resultado do teste do aquecimento do *lip balm*



Fonte: Elaborado pela autora (2024).

Legenda: A amostras do *lip balm* no início do teste, B: amostras do *lip balm* após 24 horas.

O teste do aquecimento tem como objetivo observar como a formulação do *lip balm* reage ao ser exposta a altas temperaturas, visto que em algumas situações do dia a dia do consumidor essa condição pode ocorrer, por exemplo, em dias de verão e até mesmo ao serem guardados em bolsas. Dessa forma, é importante que a formulação resista a essas variações de temperatura para ser aprovada. Este teste também serve como mecanismo de triagem durante o desenvolvimento de uma nova formulação, uma vez que a reprovação nesse experimento indica uma necessidade de reformulação do produto. Uma alternativa, caso o produto reprove, pode ser o aumento da concentração do conteúdo de ceras, visto que geralmente são os principais ingredientes responsáveis pela consistência do produto (Tagliari; Stulzer, 2007).

5.3.11 Determinação da atividade de água

As formulações (esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*) demonstraram uma A_w a $25^\circ\text{C} \pm 0,5^\circ\text{C}$ equivalente a $0,996 \pm 0,10$, $0,679 \pm 0,44$ e $0,726 \pm 0,96$, respectivamente, conforme detalhado na Tabela 13.

A água presente nos cosméticos, está em forma de água ligada e água livre. A A_w é a medida que indica a quantidade de água disponível para reações de degradação. Em outras palavras, é a relação entre a pressão de vapor da água em um sistema específico e a pressão de vapor da água pura, nas mesmas condições de temperatura e pressão - $A_w \text{ água pura} = 1,0$. Quanto maior a A_w ,

maior a disponibilidade de água livre para interações químicas e biológicas, o que pode influenciar em processos como crescimento microbiano e estabilidade de produtos cosméticos (ISO, 2017; Ramos et al., 2014).

Tabela 13 – Valores obtidos na análise da atividade de água

Amostra	Atividade de água (Aw)		
	Esfoliante labial	Lip balm	Gloss
1	0,997	0,683	0,717
2	0,995	0,679	0,732
3	0,997	0,676	0,729
Média (gramas)	0,996	0,679	0,726
Desvio Padrão (gramas)	0,001	0,003	0,007
Coefficiente de variação (%)	0,100	0,441	0,964

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Cabe salientar que o equipamento utilizado para realizar essa análise, o AquaLab 4TE, é reconhecido pela sua alta precisão e é recomendado pelo *Food and Drug Administration* (FDA). Suas vantagens incluem: tempo de medição reduzido, necessidade de apenas uma pequena quantidade de amostra e a facilidade de operação. Sua principal desvantagem reside no alto custo do equipamento (Ramos et al., 2014).

Segundo a Farmacopeia dos Estados Unidos, uma preparação é classificada como aquosa quando sua atividade de água atinge ou ultrapassa 0,6 (USP, 2023). Logo, com base nesse critério, mesmo sem a adição direta de água nas formulações do *lip balm* ($A_w = 0,679$) e do *gloss* ($A_w = 0,726$), é possível afirmar que todas as três formulações desenvolvidas se enquadram nessa categoria. Portanto, visto que a atividade de água é um fator determinante para o crescimento microbiano, considerou-se necessário incorporar um sistema conservante seguro e eficaz nessas preparações.

As bactérias requerem maior quantidade de água disponível para seu desenvolvimento, seguido das leveduras e depois dos fungos filamentosos (Luiz, 2010). Na Tabela 14 estão descritos os valores mínimos de A_w para o crescimento das principais bactérias de interesse em produtos cosméticos. Sabe-se que quando a quantidade de água livre em uma formulação é reduzida, apesar de muitos micro-organismos sobreviverem, eles enfrentam o desafio de se proliferar. Em geral, o crescimento da maioria das bactérias é restrito a uma

A_w acima de 0,90, enquanto algumas leveduras e fungos podem crescer em níveis mais baixos, com um limite mínimo de 0,60 (ABIHPEC, 2015; Brasil, 2019; ISO, 2017).

É importante ressaltar que o potencial de crescimento e metabolismo dos micro-organismos não é determinado pelo conteúdo total de umidade, mas sim pela quantidade de água disponível na formulação. Sendo assim, a medida da atividade de água se mostra mais útil e tem sido comumente utilizada no desenvolvimento de produtos cosméticos, permitindo, em alguns casos, reduzir a necessidade de testes microbiológicos, a concentração de conservantes e, conseqüentemente, os custos finais dos produtos (ISO, 2017).

Tabela 14 – Atividade de água mínima necessária para o crescimento de micro-organismos

Micro-organismo	Atividade de água (A_w)
<i>Escherichia coli</i>	0,95
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,97
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,86
<i>Salmonella spp.</i>	0,95
<i>Clostridium botulinum</i>	0,95

Fonte: *Cosmetics — Microbiology — Guidelines for the risk assessment and identification of microbiologically low-risk products* (2017).

Existe um considerável investimento em desenvolver novas formulações com menos conservantes, pois estes são frequentemente associados a reações adversas (Lundov et al., 2009). Nesse contexto, a redução da atividade de água emerge como uma estratégia interessante, envolvendo a adição de substâncias capazes de se ligar à água, como polióis, aminoácidos, hidrolisados de proteínas e hidrocoloides (Varvaresou et al., 2009). No entanto, é fundamental conduzir uma análise detalhada da formulação, pois a relação entre a atividade de água e os micro-organismos é complexa e envolve uma interação multifacetada de diversos fatores, tais como pH e temperatura. Esses fatores apresentam variações significativas, dependendo do tipo de produto e do micro-organismo em questão (Laroche; Fine; Gervais, 2005).

Alguns produtos cosméticos, como o esfoliante labial ($A_w = 0,996$), são altamente suscetíveis à contaminação microbiológica, enquanto outros possuem baixa suscetibilidade. No caso dos produtos de baixa susceptibilidade, pode ser

dispensável atender a todos os parâmetros de controle microbiológico estabelecidos pela resolução nº 752/2022 (Brasil, 2022a) e até mesmo a adição de um sistema conservante. Para que isso aconteça, é necessária apresentação de uma justificativa técnica baseada nas diretrizes da ISO (2017), além de embasamento científico. A combinação de fatores como: teor alcoólico da formulação $\geq 20\%$; pH ≥ 10 ou pH $\leq 3,0$; $A_w \leq 0,75$; embalagem final em monodose e temperatura de envase ≥ 65 °C podem caracterizar baixo risco microbiológico e levar a isenção de alguns testes durante o desenvolvimento de um novo cosmético. Nesse trabalho, o esfoliante labial e o *gloss* não atendem a nenhum desses requisitos. Embora o *lip balm* cumpra dois critérios ($A_w \leq 0,75$ e temperatura de envase ≥ 65 °C), optou-se por incluir um agente conservante (Optiphen™), devido à sua aplicação direta nos lábios, o que pode aumentar o risco de proliferação microbiológica.

5.4 Controle de qualidade microbiológico

A avaliação da qualidade microbiológica de cosméticos, perfumes e produtos de higiene pessoal requer a demonstração da inexistência de microrganismos patogênicos que representam risco ao consumidor, bem como a determinação da carga microbiana viável no produto (Benvenuti et al., 2016).

Foi realizada pesquisa e identificação de micro-organismos patogênicos (capazes de causar doenças) seguindo a resolução nº 752/2022 da Anvisa (Brasil, 2022a) que estabelece os parâmetros microbiológicos que devem ser controlados em produtos de higiene pessoal perfumaria e cosméticos. As três formulações desenvolvidas (esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*) se enquadram na classificação tipo I - produtos que entram em contato com mucosas.

Realizou-se a detecção de coliformes totais e fecais (*Escherichia coli*), *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, sendo o critério de aceitação de ausência/g ou mL destes patógenos nos produtos. Também foi realizada contagem de micro-organismos mesófilos totais aeróbios, sendo o limite de aceitação $\leq 5,0 \times 10^3$ Unidades Formadoras de Colônias (UFC)/g (BRASIL, 2022a). Os resultados estão detalhados na Tabela 15.

Com base nos dados obtidos, todas as amostras se encontram dentro dos limites aceitáveis para a contagem de mesófilos e não foram detectados micro-organismos patogênicos, evidenciando a eficácia do sistema conservante utilizado (Optiphen™ 1%). É importante ressaltar que, para posterior registro e comercialização dos cosméticos labiais, é necessário realizar o Teste de Desafio Microbiológico, também conhecido como (*Challenge Test*), para avaliar a eficácia do sistema conservante ao longo do período de validade (ABIHPEC, 2015). Apesar de não ter sido realizado tal teste neste estudo, presume-se a eficácia do conservante diante dos resultados apresentados.

Tabela 15 – Resultados obtidos nas análises microbiológicas dos produtos labiais desenvolvidos

Amostra	Pesquisa de patógenos*(/g)	Contagem de micro-organismos mesófilos (UFC/g)
Esfoliante labial	AUSENTE	< 1,0 x 10
<i>Lip balm</i>	AUSENTE	< 1,0 x 10
<i>Gloss labial</i>	AUSENTE	< 1,0 x 10

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Legenda: **Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e coliformes totais; UFC = Unidades Formadoras de Colônias

É fundamental garantir a qualidade microbiológica dos produtos desde a fase de pesquisa e desenvolvimento. Estratégias para tornar as formulações menos propensas à sobrevivência de fungos e bactérias, como ajustes no pH e na atividade de água, além da utilização de ingredientes multifuncionais, como fragrâncias e extratos naturais, que tenham propriedades antimicrobianas, tem sido frequentemente propostas. A opção por embalagens não-contaminantes do tipo dose única ou (*dispensers*) também é uma tática para minimizar ou eliminar o uso de conservantes (ABIHPEC, 2015).

Ao selecionar o sistema conservante de um cosmético labial, é essencial considerar a composição da formulação, o tipo de produto cosmético e seu uso. A contaminação microbiana, pode alterar as propriedades físico-químicas da fórmula, levando à deterioração e inativação dos componentes, comprometendo assim sua estabilidade e eficácia. Adicionalmente, é fundamental utilizar o conservante em concentrações adequadas visando proteger os usuários contra possíveis efeitos tóxicos. Isso é especialmente importante considerando a delicada estrutura da pele dos lábios, sua ausência de hidratação natural e sua

sensibilidade (Morera Serna et al., 2021; Penna et al., 2009; Pinto; Kaneko; Ohara, 2000).

Para garantir a segurança e eficácia contínuas do produto, assim como sua estabilidade, é crucial considerar as características, propriedades e mecanismos de degradação dos ingredientes, bem como possíveis incompatibilidades e riscos em todas as etapas do processo de fabricação. Também é essencial possuir um conhecimento detalhado dos fatores críticos específicos de cada formulação (Brasil, 2004).

Neste trabalho, a escolha do Optiphen™ a 1%, foi guiada pelas diretrizes da resolução nº 528/2021 (Brasil, 2021), que apresenta as substâncias conservantes permitidas para cosméticos e suas respectivas dosagens aceitáveis. O Optiphen™ atendeu aos critérios ideais para as formulações (esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*), uma vez que oferece amplo espectro de ação, é compatível com diferentes faixas de pH, é vegano, possui estabilidade em altas temperaturas (até 80 °C), é solúvel em emulsões e sistemas anidros, e é seguro, sendo não tóxico, não irritante e não sensibilizante. Além disso, não comprometeu as características organolépticas das formulações, incluindo aspecto, cor e odor (Fagron, 2023).

Diferentemente de outros produtos que podem ser submetidos a processos esterilizantes para auxiliar no controle microbiológico, muitos cosméticos labiais não são passíveis desse tipo de tratamento. Portanto, garantir a vigilância em todas as fases da produção, desde a seleção das matérias-primas até a embalagem final, é fundamental. Embora existam requisitos regulatórios estabelecidos por legislações, a comercialização de produtos que não atendem aos padrões estabelecidos ainda persiste, o que acarreta sérios riscos à saúde do consumidor. Mesmo na ausência de sinais óbvios de deterioração sensorial, os cosméticos podem conter micro-organismos em concentrações indesejadas, representando um risco significativo, especialmente para indivíduos com sistemas imunológicos comprometidos (Benvenuto et al., 2016; Pinto; Kaneko; Ohara, 2000; Valverde et al., 2018).

O controle de qualidade microbiológico desempenha um papel crucial na garantia da segurança dos cosméticos, especialmente aqueles destinados ao contato com mucosas ou áreas do corpo suscetíveis a infecções. Coliformes, por

exemplo, servem como indicadores confiáveis de contaminação fecal ou de práticas de fabricação inadequadas. Além disso, a detecção específica de *Pseudomonas aeruginosa*, um microorganismo oportunista conhecido por sua resistência a muitos antimicrobianos e sua capacidade de causar diversas infecções e do *Staphylococcus aureus*, patógeno humano comum e potencialmente perigoso quando em contato direto com a pele, se torna imperativa para assegurar a qualidade e segurança desses produtos (Brasil, 2019).

Diversas pesquisas indicam presença de micro-organismos além dos limites regulamentados pela legislação brasileira, tanto antes quanto após o uso desses cosméticos. Uma pesquisa realizada com o objetivo de investigar a presença bacteriana em produtos labiais comercializados revelou que 41,7% das amostras estavam contaminadas por *Staphylococcus aureus* e 58,3% por *Staphylococcus epidermidis*. E entre as bactérias patógenas comumente encontradas destacou-se: *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* e *Salmonella sp* (Costa et al., 2023). Portanto, medidas rigorosas de monitoramento microbiológico são essenciais para minimizar os riscos associados à utilização de cosméticos labiais contaminados e proteger a saúde dos consumidores.

5.5 Avaliação do desempenho *in vitro* das formulações

5.5.1 Avaliação *in vitro* da eficácia fotoprotetora estimada (FPS e FPUVA) do lip balm

O método que utiliza a espectrometria de transmitância difusa acoplado à câmara de irradiação é descrito pela ISO (2021) e possibilita os cálculos do FPS, FPUVA e o valor do comprimento de onda crítico.

A medida de efetividade contra radiação UVB é dada pelo fator de proteção solar (FPS), que é calculado pela razão entre a dose eritematosa mínima (DEM) da pele protegida e a DEM da pele não protegida. Segundo a legislação, o FPS rotulável, deve ser de no mínimo 6. Em relação ao FPUVA, o valor deve corresponder a, no mínimo, $\frac{1}{3}$ do valor do FPS. O valor do comprimento de onda crítico (λ_c) mede a amplitude da proteção solar do produto,

portanto quanto maior o λ_c , maior é a zona de abrangência da proteção oferecida. Um protetor solar, para ser indicado como adequado na proteção à radiação UVA, deve apresentar valor de λ_c mínimo igual a 370 nm. Quanto maior o valor de comprimento de onda crítico, maior será a proteção com relação à radiação UVA (ISO, 2021).

Como demonstrado na Tabela 16 e na Figura 31, a formulação final proposta para o *lip balm* não se enquadra em nenhum dos parâmetros citados anteriormente. Cabe ressaltar que para fins de registro, a determinação do FPS deve ser realizada *in vivo*, porém o teste *in vitro* é útil no desenvolvimento de produtos e triagem de possíveis candidatos a filtros solares, sejam eles naturais ou não (Polonini et al., 2011).

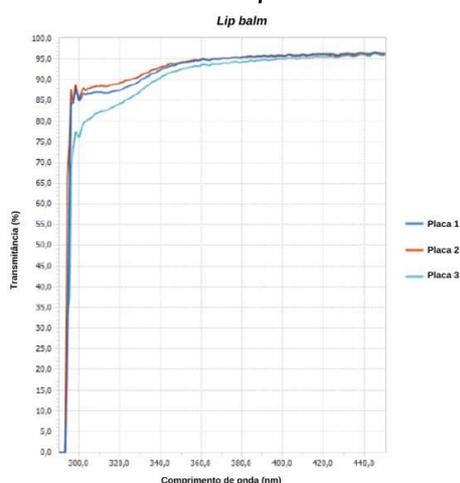
Tabela 16 - Resultados da avaliação *in vitro* fotoprotetora estimada do *lip balm*

Amostra*	FPS	FPS (após radiação)	FPUVA	$\lambda_{\text{crítico}}$	Razão UVA/UVB
<i>Lip balm</i>	1,17	1,07	1,09	331	1,01

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Legenda: *Resultados expressos como a média de 27 determinações (3 placas x 9 leituras cada). FPS = fator de proteção solar; FPUVA = fator de proteção solar frente à radiação ultravioleta A; $\lambda_{\text{crítico}}$ = comprimento de onda crítico; Razão UVA/UVB = razão entre as radiações ultravioletas A e B.

Figura 31 - Espectros de transmitância obtidos na avaliação fotoprotetora *in vitro* do *lip balm*



Fonte: Elaborada pela autora (2024).

De acordo com a resolução nº 629/2022 (Brasil, 2022b), o *lip balm* também não se enquadra como um produto multifuncional, uma vez que para

ser considerado como tal, seria necessário demonstrar um valor de FPS e FPUVA, de no mínimo, igual a 2.

Existe um crescente interesse global no desenvolvimento de novas moléculas de origem natural, como o óleo vegetal (CBA), que sejam fotoestáveis e sustentáveis, a fim de serem integradas em protetores solares. Nesse sentido, uma série de estudos vem sendo conduzida para explorar a possibilidade de formular fotoprotetores utilizando ingredientes provenientes da rica biodiversidade brasileira. A maioria, entretanto, não alcança resultados satisfatórios a ponto de terem a possibilidade de gerar um produto inovador (Guaratini et al., 2009; Polonini et al., 2011; Violante et al., 2009).

Diversas espécies da biodiversidade brasileira já foram avaliadas quanto ao seu potencial fotoprotetor, dentre elas destaca-se: *Macrosiphonia velame*, *Lafoensia pacari*, *Oxalis hirsutissima* (Violante et al., 2009), *Malpighia glabra* (Sousa et al., 2009), *Guazuma ulmifolia*, *Maytenus ilicifolia*, *Stryphnodendron adstringens*, *Trichilia catiguá* (Munhoz et al., 2012) e *Carapa guianensis* (Ferrari et al., 2007), estas sem apresentar atividade fotoprotetora significativa. Por outro lado, *Hamamelis virginiana*, *Rhamnus purshiana*, *Cinnamomum zeylanicum* (Ramos et al., 1996), *Lantana aff. fucata* Lindl, *Solidago microglossa* DC, *Stachytarpheta gesnerioides* Cham (Polonini et al., 2011) e *Lippia sericea* (Polonini et al., 2014) apresentaram a capacidade de atuar como fotoprotetores isoladamente ou em sinergia com filtros solares sintéticos orgânicos e/ou inorgânicos.

A eficácia dos protetores solares é dependente da sua capacidade de absorção da energia radiante, que é proporcional à sua concentração, intervalo de absorção e comprimento de onda onde ocorre absorção máxima. A associação de diferentes filtros em formulações é um recurso para eficácia, pois quando se utiliza uma combinação de filtros UVA e UVB, permite-se uma proteção de amplo espectro à pele (Araujo; Souza, 2008). Para tanto, os protetores solares podem possuir em sua composição, filtros solares químicos, também denominados de orgânicos e/ou filtros físicos, igualmente conhecidos como inorgânicos ou minerais (Flor et al., 2007; Polonini et al., 2011; Pupo, 2012).

As moléculas que agem como filtros orgânicos são capazes de absorver a RUV, de pequeno comprimento de onda e alta energia, e convertê-la em radiações menos energéticas e, portanto, menos danosas ao organismo humano (Flor; Davolos; Correa, 2007; Pupo, 2012). Há uma crescente evidência da fotodegradação de alguns filtros orgânicos convencionais, e de como seus subprodutos podem afetar o meio ambiente, os alimentos e o ecossistema aquático como um todo (BASF, 2023; Lobosco et al., 2020). Diante disso, optou-se por não incluir tais ingredientes na formulação do *lip balm*. É importante salientar que, para serem compatíveis com a formulação, esses filtros precisam ser lipossolúveis, o que pode ampliar a chance de absorção cutânea, uma questão também mencionada em estudos. A seguir, serão apresentados exemplos de filtros orgânicos e os motivos que justificam essa decisão:

- I. *Octocrileno*: autorizado na União Europeia (UE) e autorizado (até 10%) para uso em uma variedade de produtos, incluindo batons, é considerado pouco biodegradável, com suspeita de bioacumulação em organismos correlacionada com sua alta lipofilicidade. Alguns estudos sugerem permeação dérmica e presença de benzofenona em protetores solares contendo octocrileno. O impacto desses resultados na saúde é objeto de contestação por diversos especialistas (BASF, 2023; Nitulescu et al., 2023).
- II. *Butil metoxidibenzoilmetano*: filtro UVA altamente eficaz e amplamente utilizado em protetores solares devido ao seu amplo espectro de proteção. É aprovado para uso em todo o mundo, com concentrações máximas que variam de 3% (Estados Unidos e Canadá) a 5% (Austrália e na EU). Há suspeitas de biopersistência associadas esse ingrediente e sua principal desvantagem reside na fotodegradação, o que pode exigir a associação com estabilizadores, como o octocrileno. Além disso, é incompatível com os triglicerídeos dos ácidos cáprico e caprílico, veículo utilizado na formulação do *lip balm* (BASF, 2023; Nitulescu et al., 2023).
- III. *Homosalato*: aprovado pelo FDA (até 15%), é um dos filtros UVB mais utilizados em produtos de proteção solar nos Estados Unidos. Na UE é aprovado até 7,34% em produtos para a face e até 0,5% em produtos

corporais. A partir de janeiro de 2025, nenhum produto poderá ser comercializado na Europa com concentrações que excedam esses limites. Sua principal preocupação reside na possível ação como disruptor endócrino (BASF, 2023; Nitulescu et al., 2023).

Assim, considerando o exposto, verifica-se que esses ingredientes não estão alinhados com os objetivos delineados neste trabalho. Por essa razão, nos testes preliminares de desenvolvimento farmacotécnico, optou-se pela utilização de filtros físicos. Por fim, cabe esclarecer que todos os componentes mencionados anteriormente são aprovados para uso no Brasil, embora sejam controversos e estejam sujeitos a debates atuais, principalmente na UE e nos Estados Unidos da América.

Tradicionalmente, considerados seguros para os usuários, os filtros solares inorgânicos, como o óxido de zinco (ZnO) e o dióxido de titânio (TiO₂), formam uma cobertura opaca sobre a pele, agindo no bloqueio, espalhamento e reflexão da radiação solar (UVA e UVB). No entanto, uma desvantagem notável é a tendência à formação de uma película branca sobre a pele, o que pode ser esteticamente desagradável e propiciar a aplicação inadequada do produto (Purim; Leite, 2010; Rai; Srinivas, 2007; Wang et al., 2010).

Em relação aos riscos para a saúde humana, os filtros físicos ou inorgânicos são geralmente considerados de baixo risco, devido à ausência de absorção percutânea. No entanto, existe um potencial de risco quando expostos por inalação, levando à recomendação de evitar produtos de proteção solar em (*spray*) com tais ingredientes. Quanto ao meio ambiente, embora o risco conhecido seja baixo, é importante observar que esse cenário pode mudar à medida que o uso desses filtros se torne mais comum e as pesquisas sobre eles se expandam (Nitulescu et al., 2023).

Com o passar dos anos, os protetores solares têm sido aprimorados de forma contínua, tanto em relação aos ingredientes ativos quanto ao desempenho cosmético, com foco particular no aprimoramento da experiência sensorial. Pesquisadores e fabricantes estão empenhados em desenvolver novos filtros UV, visando melhorar a estabilidade, o espectro de ação e principalmente, reduzir o impacto ambiental. Ingredientes alternativos, como o Apalight e o UV Cut ZnO-68-CG, estão sendo explorados para fornecer proteção solar eficaz, ao

mesmo tempo em que minimizam os potenciais riscos. Paralelamente, órgãos reguladores internacionais estão implementando diretrizes mais rigorosas para o uso de filtros UV, visando proteger tanto a saúde humana quanto o meio ambiente (Grant Industries, 2019; Kalichem Italia, 2023; Nitulescu et al., 2023).

Considerando esse contexto e em consonância com os avanços e inovações recentes na indústria cosmética, durante o desenvolvimento do *lip balm* foram conduzidos testes com dois ingredientes inovadores: o *Apalight* e o *UV Cut ZnO-68-CG*. Estes são potenciais candidatos à fotoproteção, e suas propriedades serão detalhadas a seguir:

- I. *Apalight* (INCI Name: *Calcium Hydroxyapatite*): é um membro da família da hidroxiapatita de cálcio, essencial na fisiologia do corpo, encontrada nos ossos e dentes, sendo assim, altamente biocompatível. Incorporado numa microdispersão aquosa, esse novo ativo, oferece um perfil de segurança e sustentabilidade ambiental notável, devido à sua compatibilidade com o ecossistema marinho. Estudos *in vivo* avaliaram sua eficácia em relação ao FPS e a diversos parâmetros associados ao envelhecimento da pele, como renovação celular, hidratação, elasticidade, efeito *soft-focus* e redução de rugas, com resultados promissores. *Apalight* é um mineral biomimético seguro, com desempenho comparável ao dióxido de titânio micronizado, com a vantagem de não deixar resíduos branco-azulados ou apresentar riscos ambientais frequentemente associados à sua forma nanoparticulada. Assim, pode ser usado para ampliar a fotoproteção, em conformidade com as diretrizes atuais que visam à proteção da saúde humana e ambiental e atendam às expectativas dos consumidores (Kalichem Italia, 2023).
- II. *UV Cut ZnO-68-CG* (INCI Name: *Zinc Oxide (and) Caprylic/Capric Triglyceride (and) Polyhydroxystearic Acid*): é uma dispersão de 68% de óxido de zinco ultrafino em triglicerídeos dos ácidos cáprico e caprílico, que oferece proteção UVA (320-400nm) e UVB (280-320nm). Possui excelente fotoestabilidade, perfil de irritação reduzido em comparação aos filtros solares químicos e demonstra eficácia fotoprotetora promissora, com FPS=13,6 (concentração de 10%) - avaliação *in vitro* realizada pelo

fabricante. Sua viscosidade estável e propriedades de não sedimentação são fatores importantes para o processo de produção e estabilidade dos cosméticos (Grant Industries, 2019).

Os resultados da avaliação *in vitro* da eficácia fotoprotetora com a inclusão desses ingredientes na formulação do *lip balm* estão detalhados na Tabela 17.

Tabela 17 – Resultados da avaliação *in vitro* fotoprotetora estimada do *lip balm* com os ingredientes selecionados (Apalight e Cut ZnO-68-CG)

Amostra	FPS	FPS (após radiação)	FPUVA	$\lambda_{\text{crítico}}$	Razão UVA/UVB
<i>Lip balm</i> com Apalight (25%) e UV Cut ZnO-68-CG (10%)	21,06	20,43	7,69	370	0,411
<i>Lip balm</i> com UV Cut ZnO-68-CG (10%)	16,42	17,95	7,50	369	0,425

Fonte: Elaborada pela autora (2024).

Legenda: *Resultados expressos como a média de 27 determinações (3 placas x 9 leituras cada). FPS = fator de proteção solar; FPUVA = fator de proteção solar frente à radiação ultravioleta A; $\lambda_{\text{crítico}}$ = comprimento de onda crítico; Razão UVA/UVB = razão entre as radiações ultravioletas A e B.

A combinação de *Apalight* (25%) com UV Cut ZnO-68-CG (10%) atendeu a todos os critérios necessários para a fotoproteção. No entanto, a formulação apresentou média opacidade, o que não é esteticamente ideal para um produto de cuidado labial. Embora esse problema pudesse ser resolvido com a adição de um pigmento adequado para mascarar tal aparência, optou-se por não utilizar o *Apalight*, devido à sua limitada solubilidade na fórmula do *lip balm*, apesar de sua aparência visual ter se mostrado homogênea. Além disso, a faixa de pH do *Apalight* (6,5 a 8,0) é inadequada para uso nos lábios, que possui um pH fisiológico de 4,0 a 6,5 (Desnita; Anastasia; Putri, 2022; Kalichem Italia, 2023).

A formulação contendo UV Cut ZnO-68-CG (10%) apresentou leve opacidade, ou seja, menor grau do que no ensaio anterior. A solubilidade demonstrou ser mais apropriada, uma vez que o solvente utilizado em sua composição (triglicerídeos dos ácidos cáprico e caprílico) é o mesmo veículo utilizado no *lip balm* (Grant Industries, 2019). No entanto, este ingrediente não atendeu a uma das diretrizes estabelecidas para a fotoproteção, uma vez que

seu λ_c foi inferior a 370 nm, conseqüentemente não sendo incluído na formulação final do *lip balm*.

O vigoroso esforço em desenvolver um *lip balm* com fotoproteção é justificado por razões significativas. Destaca-se como fator etiológico da queilite actínica - lesão potencialmente maligna que pode progredir para um carcinoma de células escamosas de lábio - a exposição excessiva e/ou crônica à RUV (Câmara et al., 2016; Sarmiento et al., 2014). Conforme relatado pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de boca está entre os 10 tipos mais prevalentes no Brasil. Para o ano de 2023, a estimativa foi de cerca de 15,1 mil novos casos, com a maioria afetando homens (INCA, 2022). Portanto, espera-se que as descobertas desta pesquisa possam orientar novos avanços científicos na busca por um produto de cuidado labial eficaz em fotoproteção, além de seguro e sustentável.

5.5.2 Avaliação da oclusividade (esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*)

O teste de oclusividade foi conduzido para avaliar a eficácia das formulações em prevenir a perda de água, preservando assim a hidratação da pele, simulando seu efeito pós-aplicação nos lábios. Sendo assim, valores próximos a 100% indicam efeito máximo de oclusividade, enquanto próximos a 0%, a ausência de efeito oclusivo. Os resultados encontrados estão descritos na Tabela 18. A análise dos resultados aponta que a aplicação das três formulações foi capaz de impedir a evaporação da água dos copos em comparação ao copo sem a aplicação de qualquer amostra.

Tabela 18 – Resultados do teste da oclusividade

Tempo	6 horas	24 horas	48 horas
Esfoliante labial	6,25% ± 1,57	7,66% ± 1,21	5,13% ± 0,72
<i>Lip balm</i>	82,40% ± 0,90	82,51% ± 0,69	82,05% ± 1,17
<i>Gloss</i>	86,90% ± 1,18	79,87% ± 0,89	75,26% ± 1,85

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

O esfoliante labial demonstrou um baixo fator de oclusividade, sendo aproximadamente 6% em 6 horas, 7% em 24 horas e 5% em 48 horas. Embora o fator de oclusividade do esfoliante labial seja inferior ao das outras

formulações, demonstra uma capacidade oclusiva razoável e adequada para esse tipo de cosmético, levando em conta a natureza da aplicação da formulação, que requer enxágue após o uso, além de não comprometer seu objetivo principal de esfoliação.

O *lip balm* e o *gloss* apresentaram um desempenho oclusivo superior, com o *lip balm* mantendo valores consistentes em torno de 82% em todos os períodos analisados (6, 24 e 48 horas), e o *gloss* mostrando resultados aproximados de 86%, 80% e 75%, respectivamente, para os mesmos intervalos de tempo. Essa eficácia provavelmente está relacionada ao alto teor lipídico dessas formulações, indicando a potencial capacidade de criar uma barreira protetora que evita a perda de água.

Formulações cosméticas com alta capacidade oclusiva têm a habilidade de criar uma película que dificulta a perda de água transepidérmica. Consequentemente, a água fica retida entre o filme lipofílico (cosmético) e a camada córnea labial. A propriedade oclusiva de um cosmético é influenciada por diversos fatores, incluindo o tamanho das partículas envolvidas e a concentração lipídica da formulação. Exemplos de agentes formadores de filmes incluem óleos vegetais ricos em ácidos poli-insaturados, como o óleo de uva (Teeranachaideekul et al., 2008; Wissing; Müller, 2002).

Os valores de oclusividade observados nas formulações do *lip balm* e do *gloss* foram superiores aos encontrados na formulação multifuncional desenvolvida por Giovanini e colaboradores (2019), a qual apresentou valores em torno de 80%, 75% e 71% de oclusividade para os tempos de 6, 24 e 48 horas, respectivamente. Uma análise comparativa, tanto qualitativa quanto quantitativa, das formulações permite explicar o desempenho superior em oclusividade do *lip balm* e do *gloss*. Possivelmente, se deve à maior concentração de ceras, à presença da manteiga de murumuru, de ésteres emolientes e do óleo de coco e óleo vegetal (CBA), que apresentam maior concentração de ácidos poli-insaturados, se comparados com o óleo de rícino utilizado por Giovanini e colaboradores (2019). Além disso, a proporção balanceada e otimizada dos ingredientes também pôde contribuir para esse resultado.

6 CONCLUSÃO

O presente trabalho apresentou a criação de três cosméticos para os cuidados labiais: esfoliante labial, *lip balm* e *gloss*, todos formulados com ingredientes veganos e óleos vegetais provenientes da rica biodiversidade brasileira. A análise organoléptica, os testes de controle de qualidade físico-químico e microbiológico, juntamente com a avaliação da estabilidade, apresentaram resultados em conformidade com as normas regulatórias atuais. Isso assegura a segurança, estabilidade e consistência das formulações desenvolvidas.

A avaliação do desempenho *in vitro* das formulações merece destaque, especialmente em relação à sua capacidade oclusiva. O *lip balm* e o *gloss* labial apresentaram resultados promissores, indicando eficácia que, no entanto, precisa ser confirmada por meio de testes clínicos.

No que diz respeito à eficácia fotoprotetora estimada *in vitro*, observou-se que a formulação do *lip balm* não obteve resultados satisfatórios, o que representa uma limitação deste estudo. Portanto, sugere-se a realização de novas pesquisas que abordem essa questão de forma mais aprofundada, visto a importância da fotoproteção nos cuidados labiais.

Além disso, ao explorar o potencial dos óleos da biodiversidade brasileira, especialmente aqueles com possível ação no sistema endocanabinoide, como o óleo vegetal (CBA) empregado, este trabalho contribui para ampliar o conhecimento sobre as propriedades e benefícios desse ingrediente para o cuidado dos lábios. Portanto, espera-se abrir novas perspectivas para futuras pesquisas nessa área, visando a investigação dos efeitos benéficos desse ingrediente sobre a saúde e integridade da pele.

A demanda por produtos sustentáveis e eficazes tem impulsionado a indústria cosmética a explorar novas abordagens, e esta pesquisa corrobora com esse avanço ao propor alternativas inovadoras para o cuidado dos lábios. Em suma, este trabalho não apenas cumpre os objetivos estabelecidos, mas também oferece uma contribuição significativa para o campo dos cosméticos labiais. Espera-se que os resultados aqui apresentados inspirem novas

iniciativas na indústria cosmética e na comunidade científica, especialmente envolvendo estudos clínicos para avaliar o óleo vegetal (CBA) e outros óleos da biodiversidade nacional em formulações para cuidados labiais.

7 REFERÊNCIAS

AALTO-KORTE, K.; SUURONEN, K.; FROSCH, P. J. Patch Testing with the Patients' Own Products. **Contact Dermatitis: Sixth Edition**, p. 551–569, 1 jan. 2020.

ABELAN, U. S.; DE OLIVEIRA, A. E.; CCOCI, E. S. P.; MARTINS, T. E. A.; GIACON, V. M.; VELASCO, M. V. R.; LIMA, C. R. R. C. Potential use of essential oils in cosmetic and dermatological hair products: A review. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 21, n. 4, p. 1407–1418, 1 abr. 2022.

ABIHPEC. **Guia de Microbiologia**. 1 ed, p. 1-109, 2015.

ABIHPEC. **HPC Cosméticos sem água na formulação são a nova tendência sustentável na indústria**. 30 jul. 2021. Disponível em: <https://abihpec.org.br/hpc-cosmeticos-sem-agua-na-formulacao-sao-a-nova-tendencia-sustentavel-na-industria/>. Acesso em: 30 ago. 2022.

ACERBI, F.; ROCCA, R.; FUMAGALLI, L.; TOUSCH, M. Enhancing the cosmetics industry sustainability through a renewed sustainable supplier selection model. **Production & Manufacturing Research**, v. 11, n. 1, 31 dez. 2023.

AGUIAR, J. B.; MARTINS, A. M.; ALMEIDA, C. RIBEIRO, H. M.; MARYO, J. Water sustainability: A waterless life cycle for cosmetic products. **Sustainable Production and Consumption**, v. 32, p. 35–51, 1 jul. 2022.

ALANI, J. I.; DAVIS, M. D. P.; YIANNIAS, J. A. Allergy to cosmetics: A literature review. **Dermatitis**, v. 24, n. 6, p. 283–290, nov. 2013.

ALIANZA. **Phytosqualan®**, p. 1-2, 2023a.

ALIANZA. **Aroma Lipossolúvel Morango**, p. 1, 2023b.

ALIANZA. **DUB ININ**, p.1-2, 2023c.

ALIANZA. **Base Shine Gloss**, p. 1, 2023d.

ALIANZA. **BoroMagic Cristal**, p. 1-2, 2023e.

ALIANZA. **Red pH Color**, p. 1, 2023f.

ARAUJO, T. S.; SOUZA, S. O. Protetores solares e os efeitos da radiação ultravioleta. **Scientia Plena**, v. 4, n. 11, p. 1–7, 2008.

ARCHAMBAULT, J.-C.; BONTÉ, F. Vegetable fats in cosmeticology. **Revista Boliviana de Química**, v. 38, n. 2, p. 80–94, 30 jun. 2021.

ARDA, O.; GÖKSÜGÜR, N.; TÜZÜN, Y. Basic histological structure and functions of facial skin. **Clinics in Dermatology**, v. 32, n. 1, p. 3–13, 1 jan. 2014.

ARRUDA, C. et al. Occurrence, chemical composition, biological activities and analytical methods on *Copaifera* genus—A review. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 109, p. 1–20, 1 jan. 2019.

- ARSHAD, R. et al. DFT, Molecular Docking and ADME Studies of Thiazolidinones as Tyrosinase Inhibitors. **Polycyclic Aromatic Compounds**, v. 43, n. 8, p. 6750–6765, 2023.
- ARYUNISARI, C. G.; PUTRA, I. B.; JUSUF, N. K. Effect of Purple Passion Fruit Extract Cream (*Passiflora edulis* Sims var. *Edulis*) 6% against *Striae Distensae*. **Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences**, v. 9, n. B, p. 720–725, 8 ago. 2021.
- AYEN-RODRIGUEZ, A.; NARANJO-DIAZ, M. J.; RUIZ-VILLAVERDE, R. Laser Therapy for the Treatment of Actinic Cheilitis: A Systematic Review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 8, p. 4593, 1 abr. 2022.
- BARRETT, A. W. et al. The differentiation profile of the epithelium of the human lip. **Archives of Oral Biology**, v. 50, n. 4, p. 431–438, 1 abr. 2005.
- BARROS, C.; BARROS, R. B. G. Natural and Organic Cosmetics: Definition and Concepts. 27 maio 2020.
- BARTHE, M. et al. Safety Testing of Cosmetic Products: Overview of Established Methods and New Approach Methodologies (NAMs). **Cosmetics 2021, Vol. 8, Page 50**, v. 8, n. 2, p. 50, 11 jun. 2021.
- BASF. **Formulando Protetores Polêmica “Free”**. Simpósio de Proteção Solar, p. 1-20, 2023.
- BASKETTER, D. A.; GERBERICK, G. F. Skin Sensitization Testing: The Ascendancy of Non-Animal Methods. **Cosmetics 2022, Vol. 9, Page 38**, v. 9, n. 2, p. 38, 29 mar. 2022.
- BASWAN, S. M. et al. Therapeutic potential of cannabidiol (CBD) for skin health and disorders. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. 13, p. 927–942, 2020.
- BECKER, G. et al. Copaiba oleoresin has topical antinociceptive activity in a UVB radiation-induced skin-burn model in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 250, p. 112476, 25 mar. 2020.
- BELSITO, D. V. The diagnostic evaluation, treatment, and prevention of allergic contact dermatitis in the new millennium. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 105, n. 3, p. 409–420, 1 mar. 2000.
- BENVENUTI, A. DE S. et al. Avaliação da qualidade microbiológica de maquiagens de uso coletivo. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 20, n. 3, p. 159–163, 30 mar. 2016.
- BERACA. **Esfoliante - semente de açaí**, p.1, 2021.
- BIOTEC. **Base Second Skin®**, p.1-8, 2023.
- BLAGEC, T. et al. Cheilitis: A cross-sectional study—multiple factors involved in the aetiology and clinical features. **Oral Diseases**, v. 29, n. 8, p. 3360–3371, 1 nov. 2023.

BLOMENBERG, A. **Purchasing Products to Make a Difference: A Study of Corporate Social Responsibility, Gender, and Cosmetic Purchasing Behavior by College Students**. University of Nebraska - Lincoln, 28 out. 2019.

BOES, H. et al. Clinical Study on the Effectiveness of Three Products in the Treatment of Herpes Simplex Labialis. **Scientific Reports** **2020** **10:1**, v. 10, n. 1, p. 1–9, 15 abr. 2020.

BOIS, F. Y. et al. Multiscale modelling approaches for assessing cosmetic ingredients safety. **Toxicology**, v. 392, p. 130–139, 1 dez. 2017.

BRASIL. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**, Brasília, DF, v. 1, p.1-52, 2004.

BRASIL. **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos: Uma Abordagem sobre os Ensaio Físicos e Químicos**, Brasília, DF, 2. ed., v.1, p.1-120, 2008.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed. p.1-904, 2019.

BRASIL. **RDC Nº 528, de 4 de agosto de 2021**, Brasília, DF, p.1-10, 2021.

BRASIL. **RDC Nº 752, de 19 de setembro de 2022**, Brasília, DF, p.1-23, 2022.

BRASIL. **RDC Nº 629, de 10 de março de 2022**, Brasília, DF, p.1-4, 2022.

BROWNSTONE, N. The ABCs of CBD: Cannabinoids in Dermatology and Skin Care. **Dermatology Times**, v. 44, n. 8, ago. 2023.

BRUUSGAARD-MOURITSEN, M. A. et al. Natural ingredients in cosmetic products—A suggestion for a screening series for skin allergy. **Contact Dermatitis**, v. 83, n. 4, p. 251–270, 1 out. 2020.

BUDAMA-KILINC, Y. et al. Development of nanoformulation for hyperpigmentation disorders: Experimental evaluations, in vitro efficacy and in silico molecular docking studies. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 15, n. 12, p. 104362, 1 dez. 2022.

CÂMARA, P. R. et al. A comparative study using WHO and binary oral epithelial dysplasia grading systems in actinic cheilitis. **Oral Diseases**, v. 22, n. 6, p. 523–529, 2016.

CANELAS, M. M. et al. Photoallergic contact dermatitis from benzydamine presenting mainly as lip dermatitis. **Contact Dermatitis**, v. 63, n. 2, p. 85–88, 1 ago. 2010.

CARDOSO, B. M. F. **The role of cruelty-free and vegan logos on purchase intention: investigating the effects of certification, logo recognizability and pro-environmental attitude**. 2022. Dissertação (Mestrado) - Universidade Católica Portuguesa, 3 fev. 2022.

CARVALHO, J. V. DE L. et al. Aplicação tópica de probióticos para o tratamento da acne. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 5, p. 1–10, 17 maio 2023.

CHANG, Y. H. Consumer and Formulator of Natural Cosmetics: Understanding and Integrating Each Other's Needs. **Formulating, Packaging, and Marketing of Natural Cosmetic Products**, p. 15–26, 6 jun. 2011.

CHOI, J. E.; NARDO, A. DI. Skin neurogenic inflammation. **Seminars in Immunopathology** 2018 **40:3**, v. 40, n. 3, p. 249–259, abr. 2018.

CINTOSUN, A.; LARA-CORRALES, I.; POPE, E. Mechanisms of Cannabinoids and Potential Applicability to Skin Diseases. **Clinical Drug Investigation**, v. 40, n. 4, p. 293–304, 1 abr. 2020.

CLARIANT. **Beracare CBA**, p.1-10, 2022.

COHEN, D. E.; HEIDARY, N. Treatment of irritant and allergic contact dermatitis. **Dermatologic Therapy**, v. 17, n. 4, p. 334–340, 1 set. 2004.

COLE, S. Herpes Simplex Virus: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. **Nursing Clinics of North America**, v. 55, n. 3, p. 337–345, 1 set. 2020.

CORREIA-SÁ, I. et al. Cutaneous endocannabinoid system: Does it have a role on skin wound healing bearing fibrosis? **Pharmacological Research**, v. 159, p. 104862, 1 set. 2020.

CORSINI, E. et al. Safety Evaluation of Cosmetic Ingredients: In Vitro Opportunities for the Identification of Contact Allergens. **Cosmetics** 2014, **Vol. 1, Pages 61-74**, v. 1, n. 1, p. 61–74, 20 mar. 2014.

COSTA, C. O. et al. Qualidade microbiológica de cosméticos industrializados: uma revisão da literatura. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 9, n. 23, p. 1–12, 4 abr. 2023.

DA SILVA, D. S. **Comparação de métodos de determinação de umidade em matérias-primas de uso farmacêutico**. 2010. Trabalho de Conclusão de Curso (Farmácia) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, nov. 2010.

DASTON, G. P.; FREEBERG, F. E. Ocular Irritation Testing. **Dermal and Ocular Toxicology**, p. 509–539, 25 nov. 2020.

DAVIS, M. P. Overview of the Endocannabinoid System and Endocannabinoidome. **Cannabis and Cannabinoid-Based Medicines in Cancer Care**, p. 1–40, 2022.

DENT, M. P. et al. Paving the way for application of next generation risk assessment to safety decision-making for cosmetic ingredients. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 125, p. 105026, 1 out. 2021.

DESAM, N. R.; AL-RAJAB, A. J. The Importance of Natural Products in Cosmetics. **Advanced Structured Materials**, v. 140, p. 643–685, 2021.

DESNITA, R.; ANASTASIA, D. S.; PUTRI, M. D. Formulations and physival stability test of olive oil (*Olea europaea* L.) lip balm with illipe butter. **Jurnal Farmasi Sains dan Praktis**, p. 134–141, 30 abr. 2022.

DINI, I.; LANERI, S. The New Challenge of Green Cosmetics: Natural Food Ingredients for Cosmetic Formulations. **Molecules** **2021**, Vol. **26**, Page **3921**, v. 26, n. 13, p. 3921, 26 jun. 2021.

D'ORIO, F. et al. Cosmetic Keratopigmentation in Sighted Eyes: Medium- and Long-term Clinical Evaluation. **Cornea**, v. 40, n. 3, p. 327–333, 1 mar. 2021.

DOS SANTOS, R.C. et al. Go vegan! digital influence and social media use in the purchase intention of vegan products in the cosmetics industry. **Social Network Analysis and Mining**, v. 13, n. 1, p. 1–13, 1 dez. 2023.

DRAKONTIS, C. E.; AMIN, S. Design of sustainable lip gloss formulation with biosurfactants and silica particles. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 42, n. 6, p. 573–580, 1 dez. 2020.

EAPEN, B. R. Artificial Intelligence in Dermatology: A Practical Introduction to a Paradigm Shift. **Indian Dermatology Online Journal**, v. 11, n. 6, p. 881, 1 nov. 2020.

ELDER, A. et al. The role of artificial intelligence in cosmetic dermatology - Current, upcoming, and future trends. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 20, n. 1, p. 48–52, 1 jan. 2021.

ENGASSER, P. et al. Safety of cosmetic products. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 6, n. SUPPL. 1, p. 23–31, dez. 2007.

EuReciclo. 2023. Disponível em: <https://www.eureciclo.com.br/>. Acesso em: 02 dez. 2023.

EUROMONITOR. **Euromonitor International Revela As Principais Tendências Globais De Consumo Para 2024**. 16 nov. 2023. Disponível em: <https://www.euromonitor.com/press/press-releases/nov-2023/euromonitor-international-revela-as-principais-tend%C3%A2ncias-globais-de-consumo-para-2024>. Acesso em: 12 dez. 2023.

FAGIONATO MASIERO, J. et al. Vegetable oils in pharmaceutical and cosmetic lipid-based nanocarriers preparations. **Industrial Crops and Products**, v. 170, p. 113838, 15 out. 2021.

FAGRON. **Optiphen™**, p. 1-13, 2023.

FARIA, M. H. D. et al. Actinic cheilitis in rural workers: prevalence and associated factors. **Journal Einstein (São Paulo)**, v. 20, p. 1-8, 27 maio 2022.

FEITOSA, J. M. et al. Evaluation of the quality of amazonian butters as sustainable raw materials for applications in bioproducts. **Revista de Ciências Farmacéuticas Básica e Aplicada**, v. 42, 2021.

FERNANDES, A. R. et al. Stability evaluation of organic Lip Balm. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 49, n. 2, p. 293–299, jun. 2013.

FERRARI, M. et al. Determinação do fator de proteção solar (FPS) in vitro e in vivo de emulsões com óleo de andiroba (*Carapa guianensis*). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 4, p. 626–630, dez. 2007.

FERREIRA, A. DE O.; BRANDÃO, M. A. F.; POLONINI, H. C. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. 6. ed. Juiz de Fora: Editar Editora Associada Ltda, 2023.

FERREIRA, C.; RODRIGUES, A. M. X. Cosméticos à Base de Cannabis Sativa: uma prospecção tecnológica. **Cadernos de Prospecção, Salvador**, v. 17, n. 1, p. 48–63, 2024.

FERREIRA, M. S. et al. Trends in the Use of Botanicals in Anti-Aging Cosmetics. **Molecules 2021, Vol. 26, Page 3584**, v. 26, n. 12, p. 3584, 11 jun. 2021.

FIGUEIREDO, B. K.; MARTINI, P. C.; MICHELIN, D. C. Desenvolvimento e estabilidade preliminar de um fitocosmético contendo extrato de chá verde (*Camellia sinensis*) (L.) Kuntze (Theaceae). **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 95, n. 2, p. 770–788, 2014.

FILAIRE, E. et al. Alternative in vitro models used in the main safety tests of cosmetic products and new challenges. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 44, n. 6, p. 604–613, 1 dez. 2022.

FIRMINO, C. R. Avaliação da qualidade de bases farmacêuticas manipuladas no município de Jundiá – SP. **Revista Multidisciplinar da Saúde**, v. 3, n. 5, p. 2–14, 2011.

FLOR, J.; DAVOLOS, M. R.; CORREA, M. A. Protetores solares. **Química Nova**, v. 30, n. 1, p. 153–158, fev. 2007.

FOCUS QUÍMICA. **Ceras Éster - Linha MeghCare**, p.1, 2023.

FOMENKO, O. Of Mice and Men: PETA's Animal-Friendly Idioms as a Strategy Against Speciesism? **Acta Linguistica Lithuanica**, n. 88, p. 165–180, 2023.

FONSECA, A.; JACOB, S. E.; SINDLE, A. Art of prevention: Practical interventions in lip-licking dermatitis. **International Journal of Women's Dermatology**, v. 6, n. 5, p. 377–380, 1 dez. 2020.

FONSECA SANTOS, B.; CORRÊA, M. A.; CHORILLI, M. Sustainability, natural and organic cosmetics: consumer, products, efficacy, toxicological and regulatory considerations. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 51, n. 1, p. 17–26, 1 jan. 2015.

FOTI, C. et al. Patch Testing. **Clinical Contact Dermatitis: A Practical Approach**, p. 499–527, 1 jan. 2021.

FOWLER, C. J. The endocannabinoid system – current implications for drug development. **Journal of Internal Medicine**, v. 290, n. 1, p. 2–26, 1 jul. 2021.

FRANÇA, C. C. V.; UENO, H. M. Green cosmetics: perspectives and challenges in the context of green chemistry. **Desenvolvimento e Meio Ambiente**, p. 133–150, 2020.

FRAZÃO, D. R. et al. Evaluation of the biological activities of Copaiba (*Copaifera* spp): a comprehensive review based on scientometric analysis. **Frontiers in Pharmacology**, v. 14, 2023.

FROIX, A. J.; SALTI, G. I. Primary malignant melanoma of the lip. **Journal of Surgical Oncology**, v. 84, n. 1, p. 7–9, 1 set. 2003.

FUNKE, N. J. S.; KRACKLAUER, A.; SCHALLMO, D. **Impact of Sustainability Claims on the Decision to Purchase Cosmetic Products**. ISPIIM Conference Proceedings. **Anais...Manchester**: 2022. Disponível em: <<https://www.proquest.com/openview/d43230610f6fde865cbbdd03ef7a7a4f/1?pq-origsite=gscholar&cbl=1796422>>. Acesso em: 19 fev. 2024

FURLAN, M. R. et al. Copaifera oil-resin as a potential therapeutic source. **Pharmacological Aspects of Essential Oils: Current and Future Trends**, p. 199–211, 8 dez. 2023.

GEIGENMÜLLER, C. Solutions for Sustainable Cosmetic Ingredients: A Look into the Future of Eco-friendly Raw Materials. | SOFW Journal (English version) | EBSCOhost. p. 18, 2023.

GENDEL-GUTERMAN, H.; DERQUI, B. The Vegetarian and Vegan Communities Supporting Sustainability Through Responsible Consumption. **Springer Proceedings in Business and Economics**, p. 65–76, 2021.

GEORGAKOPOULOU, E. et al. Isolated lip dermatitis (atopic cheilitis), successfully treated with topical tacrolimus 0.03%. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 26, n. 3, p. 357-360, 2021.

GIBSON, J. Brands make believe: ethical veganism and labelling in fashion. **Queen Mary Journal of Intellectual Property**, v. 10, n. 2, p. 143–151, 1 maio 2020.

GILMOUR, N. et al. Development of a next generation risk assessment framework for the evaluation of skin sensitisation of cosmetic ingredients. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 116, p. 104721, 1 out. 2020.

GIOVANINI, I. R. T. et al. Desenvolvimento de maquiagem multifuncional: batom com propriedade fotoprotetora, emoliente e hidratante. **Iniciação Científica Cesumar**, v. 21, n. 1, p. 71–82, 24 jun. 2019.

GOMI, T.; IMAMURA, T. Age-related changes in the vasculature of the dermis of the upper lip vermilion. **Aging (Albany NY)**, v. 11, n. 11, p. 3551, 6 jun. 2019.

GONZAGA, A. K. G. et al. An update about cheilitis. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology**, v. 33, n. 5, p. 555–560, 1 set. 2021.

GOUVÊA, M. C. B. L. F. Desenvolvimento de base de batons. **Cosmetics & Toiletries**. **Cosmetics & Toiletries**, v. 5, p. 49–56, 1993.

GRANT INDUSTRIES. **UV Cut ZnO-68-CG**, p. 1, 2019.

GRAPPE, C. G. et al. “Not tested on animals”: how consumers react to cruelty-free cosmetics proposed by manufacturers and retailers? **International Journal of Retail and Distribution Management**, v. 49, n. 11, p. 1532–1553, 6 out. 2021.

GREENBERG, S. A.; SCHLOSSER, B. J.; MIROWSKI, G. W. Diseases of the lips. **Clinics in Dermatology**, v. 35, n. 5, p. 419–420, 1 set. 2017.

GUARATINI, T. et al. Fotoprotetores derivados de produtos naturais: perspectivas de mercado e interações entre o setor produtivo e centros de pesquisa. **Química Nova**, v. 32, n. 3, p. 717–721, 2009.

GÜLCK, T.; MØLLER, B. L. Phytocannabinoids: Origins and Biosynthesis. **Trends in Plant Science**, v. 25, n. 10, p. 985–1004, 1 out. 2020.

HARTANTO, S.; LISTER, N. E.; FACHRIAL, E. A Comparative Study of Peel and Seed Extract of Passion Fruit (*Passiflora edulis*) as Anti Collagenase. **American Scientific Research Journal for Engineering**, [s.d.].

HE, X. et al. *Passiflora edulis*: An Insight Into Current Researches on Phytochemistry and Pharmacology. **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, p. 530734, 20 maio 2020.

HELD, E. et al. Contact allergy to cosmetics: testing with patients' own products. **Contact Dermatitis**, v. 40, n. 6, p. 310–315, 1 jun. 1999.

HEUSÈLE, C.; CANTIN, H.; BONTÉ, F. Lips and Lipsticks. **Cosmetic Dermatology: Products and Procedures**, p. 252–258, 4 fev. 2022.

HITZ LINDENMÜLLER, I.; ITIN, P. H.; FISTAROL, S. K. Dermatology of the lips: inflammatory diseases. **Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)**, v. 45, n. 10, p. 875, 1 nov. 2014.

HOLLANDER, J. E. et al. Long-term Evaluation of Cosmetic Appearance of Repaired Lacerations: Validation of Telephone Assessment. **Annals of Emergency Medicine**, v. 31, n. 1, p. 92–98, 1 jan. 1998.

HORTON, E. et al. Developing a cosmetic series: Results from the ESSCA network, 2009-2018. **Contact Dermatitis**, v. 84, n. 2, p. 82–94, 1 fev. 2021.

HYPPÖLÄ, J. Make It Vegan : How Advertisements for Cosmetics Construct Vegan Representation. **JYX Digital Repository - University of Jyväskylä**, 2023.

IBD. 2023. Disponível em: <https://www.ibd.com.br/>. Acesso em: 02 dez. 2023.

INCA. **Estimativa 2023 Incidência de Câncer no Brasil**, p.1-162, 2022.

INFINITY PHARMA. **Triglicerídes de ácido cáprico caprílico**, p.1-2, 2021.

ISAAC, V. L. B. et al. Estabilidade físico-química de fitocosméticos Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.**, v. 29, n. 1, p. 81–96, 2008.

ISO. **ISO 29621:2017 Cosmetics-Microbiology-Guidelines for the risk assessment and identification of microbiologically low-risk products**. 2.ed., p.1-9, 2017.

ISO. **ISO 24443:2021 Cosmetics — Determination of sunscreen UVA photoprotection in vitro**. 2.ed., p.1-26, 2021.

JINDAL, S.; KWEK, S.; MCDUGALL, A. **Tendências Globais de Beleza e Cuidados Pessoais 2030**, p.1-16, 2020.

JING, G. et al. Primary Malignant Melanoma of the Lip: A Report of 48 Cases. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 73, n. 11, p. 2232–2240, 1 nov. 2015.

KAHL, R.; KAPPUS, H. Toxikologie der synthetischen Antioxidantien BHA und BHT im Vergleich mit dem natürlichen Antioxidans Vitamin E. **Z Lebensm Unters Forch**, v. 196, n. 4, p. 329–338, abr. 1993.

KAHÚNOVÁ, A.; FORMÁNKOVÁ, S.; KUCEROVA, R. Perception of the universities' social responsibility from the stakeholders' perspective. 2019.

KALICHEM ITALIA. **Apalight**, p.1-8, 2023.

KHAN, A. D.; ALAM, M. N. Cosmetics and their associated adverse effects: a review. **Journal of Applied Pharmaceutical Sciences and Research**, p. 1–6, 4 abr. 2019.

KILARU, A.; CHAPMA, K. D. The endocannabinoid system. **Essays in Biochemistry**, v. 64, n. 3, p. 485–499, 23 set. 2020.

KORINK, I. R. **Reduce the confusion: the influence of additional shelf information about eco-labels to compare green cosmetics**. Dissertação (Mestrado) - Universidade de Twente, 2013.

KOTNALA, A. et al. Indian Medicinal Plants for skin care and cosmeceuticals: A review. **Journal of Biomedical Science**, v. 6, n. 2, p. 26–60, 2019.

KRAKOWIAN, D. et al. A proposal for a new in vitro method for direct classification of eye irritants by cytotoxicity test – Preliminary study. **Toxicology Letters**, v. 338, p. 58–66, 1 mar. 2021.

KRAMBECK, K. **Nanostructured systems containing Passiflora edulis extract: A new dermocosmetic alternative as skin antioxidant and depigmentant**. Tese do 3º Ciclo de Estudos Conducente ao Grau de Doutorado em Ciências Farmacêuticas com Especialidade em Tecnologia Farmacêutica—Porto: Universidade do Porto, 2021.

KRIEG, T.; AUMAILLEY, M. The extracellular matrix of the dermis: flexible structures with dynamic functions. **Experimental Dermatology**, v. 20, n. 8, p. 689–695, 1 ago. 2011.

KUSAKA-KIKUSHIMA, A. et al. Presence of melanin and melanocytes in the human lower lip vermilion. **Journal of Dermatological Science**, v. 112, n. 1, p. 43–45, 1 out. 2023.

LAI, M. et al. Treatments of actinic cheilitis: A systematic review of the literature. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 3, p. 876–887, 1 set. 2020.

LANDÉN, N. X.; LI, D.; STÄHLE, M. Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. **Cellular and Molecular Life Sciences 2016 73:20**, v. 73, n. 20, p. 3861–3885, 14 maio 2016.

LAROCHE, C.; FINE, F.; GERVAIS, P. Water activity affects heat resistance of microorganisms in food powders. **International Journal of Food Microbiology**, v. 97, n. 3, p. 307–315, jan. 2005.

LAUTENSCHLAGER, S. Human Herpes Viruses. **Braun-Falco's Dermatology**, p. 1–24, 2020.

LE, T. **Vegan Trend in Consumer Buying Behaviour**. 2019.

LEE, J.; KWON, K. H. Good ingredients from foods to vegan cosmetics after COVID-19 pandemic. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 21, n. 8, p. 3190–3199, 1 ago. 2022.

LEEN, N. A. et al. The Role of the Endocannabinoids 2-AG and Anandamide in Clinical Symptoms and Treatment Outcome in Veterans with PTSD. **Chronic Stress**, v. 6, 9 jun. 2022.

LEFÈVRE-UTILE, A. et al. Five Functional Aspects of the Epidermal Barrier. **International Journal of Molecular Sciences 2021, Vol. 22, Page 11676**, v. 22, n. 21, p. 11676, 28 out. 2021.

LEITE, L. A. et al. Cocos nucifera L. como esfoliante: ressignificando resíduos e promovendo o desenvolvimento local. **OBSERVATÓRIO DE LA ECONOMÍA LATINOAMERICANA**, v. 22, n. 1, p. 577–598, 16 jan. 2024.

LI, Y.; LI, L. Contact Dermatitis: Classifications and Management. **Clinical Reviews in Allergy & Immunology 2021 61:3**, v. 61, n. 3, p. 245–281, 15 jul. 2021.

LIETO, K. et al. Looking into the Eyes—In Vitro Models for Ocular Research. **International Journal of Molecular Sciences 2022, Vol. 23, Page 9158**, v. 23, n. 16, p. 9158, 15 ago. 2022.

LIMA, R. P. et al. Murumuru (*Astrocaryum murumuru* Mart.) butter and oils of buriti (*Mauritia flexuosa* Mart.) and pracaxi (*Pentaclethra macroloba* (Willd.) Kuntze) can be used for biodiesel production: Physico-chemical properties and thermal and kinetic studies. **Industrial Crops and Products**, v. 97, p. 536–544, 1 mar. 2017.

LIU, R.; MABURY, S. A. Synthetic Phenolic Antioxidants: A Review of Environmental Occurrence, Fate, Human Exposure, and Toxicity. **Environmental Science & Technology**, v. 54, n. 19, p. 11706–11719, 6 out. 2020.

LOBOSCO, M. P. J. et al. A relação entre a educação ambiental e protetores solares naturais: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 6, p. 1-16, 21 abr. 2020.

LOURITH, N.; KANLAYAVATTANAKUL, M. Antioxidant Activities and Phenolics of *Passiflora edulis* Seed Recovered from Juice Production Residue. **Journal of Oleo Science**, v. 62, n. 4, p. 235–240, 2013.

LOURITH, N.; KANLAYAVATTANAKUL, M.; CHINGUNPITAK, J. Development of sunscreen products containing passion fruit seed extract. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 53, n. 1, p. e16116, 20 abr. 2017.

LOWE, H. et al. The Endocannabinoid System: A Potential Target for the Treatment of Various Diseases. **International Journal of Molecular Sciences** **2021**, Vol. **22**, Page **9472**, v. 22, n. 17, p. 9472, 31 ago. 2021.

LU, H. C.; MACKIE, K. Review of the Endocannabinoid System. **Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging**, v. 6, n. 6, p. 607–615, 1 jun. 2021.

LUCARINI, M. et al. Passion Fruit (*Passiflora* spp.) Seed Oil. **Fruit Oils: Chemistry and Functionality**, p. 577–603, 2019.

LUGOVIĆ-MIHIĆ, L. et al. Factors Participating in the Occurrence of Inflammation of the Lips (Cheilitis) and Perioral Skin. **Cosmetics** **2023**, v. 10, n. 1, p. 9, 3 jan. 2023.

LUIZ, F. C. J. P. F. L. **Identificação fenotípica e genotípica de fungos filamentosos isolados de talcos comerciais cosméticos**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Paraná, Paraná (Curitiba), p.1-94, 2010.

LUNDOV, M. D. et al. Contamination versus preservation of cosmetics: a review on legislation, usage, infections, and contact allergy. **Contact Dermatitis**, v. 60, n. 2, p. 70–78, 28 fev. 2009.

MADAVARAJU, K. et al. Herpes Simplex Virus Cell Entry Mechanisms: An Update. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 10, p. 617578, 18 jan. 2021.

MAGANO, J. et al. A Cross-Sectional Study on Ethical Buyer Behavior towards Cruelty-Free Cosmetics: What Consequences for Female Leadership Practices. **Sustainability** **2022**, v. 14, n. 13, p. 7786, 26 jun. 2022.

MAJEED, M. et al. Clinical study to evaluate the efficacy and safety of a hair serum product in healthy adult male and female volunteers with hair fall. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. 13, p. 691–700, 2020.

MAKEEVA, Y. S.; TIKHONOVA, T. V.; KUSKOV, A. N. Development of environmentally and toxicologically safe waterless hair cleansers. **Public Health Toxicology**, v. 1, n. 1, 27 set. 2021.

MARTINELLI, G. et al. Cannabis sativa and Skin Health: Dissecting the Role of Phytocannabinoids. **Planta Medica**, v. 88, n. 7, p. 492–506, 1 jun. 2022.

MARTINS, A. M.; MARTO, J. M. A sustainable life cycle for cosmetics: From design and development to post-use phase. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v. 35, p. 101178, abr. 2023.

MARTINS, D. B. S. **Desenvolvimento e testes de estabilidade de protetor labial com vitamina E**. Monografia de Conclusão de Curso – Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília, Distrito Federal (Brasília), p.1-52, 2015.

MARTINS, R. T. et al. Receptores opioides até o contexto atual. **Revista Dor**, v. 13, n. 1, p. 75–79, mar. 2012.

MATWIEJCZUK, N.; GALICKA, A.; BRZÓSKA, M. M. Review of the safety of application of cosmetic products containing parabens. **Journal of Applied Toxicology**, v. 40, n. 1, p. 176–210, 1 jan. 2020.

MENDONÇA, E. **Lábios: produtos de lip care e híbridos podem ajudar a virar o jogo**. 31 jan. 2022. Disponível em: <https://cosmeticinnovation.com.br/labios-produtos-de-lip-care-e-hibridos-podem-ajudar-a- virar-o-jogo/>. Acesso em: 15 jan. 2024.

MENON, G. K. New insights into skin structure: scratching the surface. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 54, p. 3 -17, 1 nov. 2002.

MISHRA, G.; RAHI, S. Need of toxicity studies for cosmetic products and their approaches. **Biological Sciences**, v. 2, n. 1, p. 105–109, 17 jan. 2022.

MIZOBUCHI, M.; ISHIDOH, K.; KAMEMURA, N. A comparison of cell death mechanisms of antioxidants, butylated hydroxyanisole and butylated hydroxytoluene. **Drug and Chemical Toxicology**, v. 45, n. 4, p. 1899–1906, 4 jul. 2022.

MONTES, G. **Endocannabinoid System: Chemical Characteristics and Biological Activity**. 7 nov. 2022.

MOON, S. H. et al. Use of Lip Protecting Agents in the Prevention of Actinic Cheilitis, Herpes Labialis and Cancer of Lip: A Systematic Review. **The Open Dentistry Journal**, v. 15, n. 1, p. 428–438, 17 set. 2021.

MORERA SERNA, E. et al. Anatomy and Aging of the Perioral Region. **Facial Plastic Surgery**, v. 37, n. 2, p. 176–193, 1 abr. 2021.

MOTA, M. **Óleo ozonizado de Euterpe oleracea Mart. como insumo cosmético para os cuidados labiais: caracterização e atividades biológicas**. Tese (Doutorado em Saúde) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais (Juiz de Fora), p.1-90, 2023.

MUNHOZ, V. M. et al. Avaliação do fator de proteção solar em fotoprotetores acrescidos com extratos da flora brasileira ricos em substâncias fenólicas. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, n. 2, p. 225–232, 2012.

MUSLIM, M.; JUSUF, N. K.; PUTRA, I. B. The effect of 3% passion fruit purple variant (*Passiflora edulis* Sims var. *Edulis*) seed extract cream on facial skin aging. **Journal of Pakistan Association of Dermatologists**, v. 33, n. 2, p. 566–573, 2 jul. 2023.

NAMIN, A. W. et al. Treatment of Cutaneous Melanoma of the Head and Neck With Wide Local Excision Versus Mohs. **The Laryngoscope**, v. 131, n. 11, p. 2490–2496, 1 nov. 2021.

NASSAU, S.; FONACIER, L. Allergic Contact Dermatitis. **Medical Clinics of North America**, v. 104, n. 1, p. 61–76, 1 jan. 2020.

NATH, P. et al. Diagnosis of Herpes Simplex Virus: Laboratory and Point-of-Care Techniques. **Infectious Disease Reports 2021, Vol. 13, Pages 518-539**, v. 13, n. 2, p. 518–539, 2 jun. 2021.

NAVARRO-TRIVINO, F. J.; RUIZ-VILLAVARDE, R. Allergic contact dermatitis caused by caprylic/capric triglyceride from an anti-aging cosmetic cream. **Contact Dermatitis**, v. 83, n. 6, p. 507–508, 1 dez. 2020.

NETO, A. S. DA S.; SILVA, L. M. S.; MELO NETO, B. Utilização do óleo de coco na produção de cosméticos: uma revisão bibliográfica. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p. 1–14, 3 dez. 2020.

NEVES, A. DE S. **Explorando fontes alternativas para seu emprego nas indústrias farmacêutica e cosmética**. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Amazonas, Amazonas (Itacoatira), p.1-35, 2023.

NG, K. W.; LAU, W. M. Skin deep: The basics of human skin structure and drug penetration. **Percutaneous Penetration Enhancers Chemical Methods in Penetration Enhancement: Drug Manipulation Strategies and Vehicle Effects**, p. 3–11, 1 jan. 2015.

NICKLES, M. A.; LIO, P. A. Cannabinoids in Dermatology: Hope or Hype? **Cannabis and Cannabinoid Research**, v. 5, n. 4, p. 279–282, 15 dez. 2020.

NICOLETTI, M. A.; ROSSI, M. DA S. P. N.; ROSSI, A. A. **Manual de estabilidade - pH de ativos de uso tópico**. 3. ed. p.1-98, 2014.

NITULESCU, G. et al. Ultraviolet Filters for Cosmetic Applications. **Cosmetics**, v. 10, n. 4, p. 1–22, 1 ago. 2023.

NOHYNEK, G. J. et al. Safety assessment of personal care products/cosmetics and their ingredients. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 243, n. 2, p. 239–259, 1 mar. 2010.

OH, J. et al. Veganomics: Current Status and Challenges. **Journal of Korean Society of Environmental Engineers**, v. 45, n. 7, p. 296–310, jul. 2023.

OKEREKE, J. N. et al. Possible Health Implications Associated with Cosmetics: A Review. **Science Journal of Public Health**, v. 3, n. 5, p. 58, 2015.

OSAFO, N.; YEBOAH, O. K.; ANTWI, A. O. Endocannabinoid system and its modulation of brain, gut, joint and skin inflammation. **Molecular Biology Reports 2021 48:4**, v. 48, n. 4, p. 3665–3680, 28 abr. 2021.

PAL, B. et al. Allergic contact dermatitis to lip care cosmetic products – a systematic review. **Cutaneous and Ocular Toxicology**, 30 out. 2023.

PAUWELS, M.; ROGIERS, V. Human health safety evaluation of cosmetics in the EU: A legally imposed challenge to science. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 243, n. 2, p. 260–274, 1 mar. 2010.

PENNA, V. et al. The aging lip: A comparative histological analysis of age-related changes in the upper lip complex. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 124, n. 2, p. 624–628, ago. 2009.

- PEREIRA, M. DE F. L. **Cosmetologia**. 1. ed. p. 1-416, 2019.
- PERSISTENCE MARKET RESEARCH. **Vegan Cosmetics Market**. 2024. Disponível em: <https://www.persistencemarketresearch.com/market-research/vegan-cosmetics-market.asp>. Acesso em: 04.fev.2024.
- PETA UK**. 2023. Disponível em: <https://www.peta.org.uk/>. Acesso em: 20 dez.2023.
- PICCINNO, R.; TAVECCHIO, S.; BENZECRY, V. Superficial radiotherapy for non-melanoma skin cancer of the lip: a 44-year Italian experience. **Journal of Dermatological Treatment**, v. 31, n. 4, p. 382–386, 18 maio 2020.
- PINTO, T. DE J. A.; KANEKO, T. M.; OHARA, M. T. **Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos**. [s.l: s.n.].
- PISTOLLATO, F. et al. Current EU regulatory requirements for the assessment of chemicals and cosmetic products: challenges and opportunities for introducing new approach methodologies. **Archives of Toxicology**, v. 95, n. 6, p. 1867–1897, 1 jun. 2021.
- POLJŠAK, N.; KREFT, S.; KOČEVAR GLAVAČ, N. Vegetable butters and oils in skin wound healing: Scientific evidence for new opportunities in dermatology. **Phytotherapy Research**, v. 34, n. 2, p. 254–269, 1 fev. 2020.
- POLONINI, H. et al. Safety Assessment of a Novel Topical Vehicle for Personalized Treatments in Acne. **Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications**, v. 12, n. 4, p. 187–200, 1 dez. 2022.
- POLONINI, H. C. et al. In Vitro Photoprotective Activity of Plants Extracts from Zona da Mata Mineira (Brazil). **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 30, n. 3, p. 604–607, 2011.
- POLONINI, H. C.; BRANDÃO, M. A. F.; RAPOSO, N. R. B. A natural broad-spectrum sunscreen formulated from the dried extract of Brazilian *Lippia sericea* as a single UV filter. **RSC Adv.**, v. 4, n. 107, p. 62566–62575, 2014.
- POON, S. H. L. et al. A systematic review on advances in diagnostics for herpes simplex keratitis. **Survey of Ophthalmology**, v. 66, n. 3, p. 514–530, 1 maio 2021.
- POPA, I. et al. Squalene-Natural resources and applications. **Farmacia**, v. 62, n. 5, p. 840–862, 2014.
- PUPO, M. **Tratado de Fotoproteção**. Campinas, p.1-484, 2012.
- PURIM, K. S. M.; LEITE, N. Fotoproteção e exercício físico. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 16, n. 3, p. 224–229, jun. 2010.
- PUTRI, W. L.; PUTRI, L. G. S.; SISCAWATI, M. The Beauty Myth, Cosmetics Industry, and Instagram. p. 568–580, 29 maio 2023.
- RAI, R.; SRINIVAS, C. R. Photoprotection. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, v. 73, n. 2, p. 73, 2007.

- RAMOS, B. A.; MANCINI, M. C.; MENDES, M. F. Estudo das isotermas de equilíbrio das sementes do pinhão-manso (*Jatropha curcas* L). **Revista Brasileira de Tecnologia Agroindustrial**, v. 8, n. 2, 22 jun. 2014.
- RAMOS, M. F. S. et al. Preliminary studies towards utilization of various plant extracts as antisolvent agents. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 18, n. 3, p. 87–101, jun. 1996.
- REZENDE, B. et al. Endocannabinoid System: Chemical Characteristics and Biological Activity. **Pharmaceuticals**, v. 16, n. 2, p. 148, 19 jan. 2023.
- REZENDE, H. D. et al. Actinic cheilitis or squamous cell carcinoma of the lip? Practical recommendations on how to avoid a trap. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 68, n. 7, p. 877–878, 8 ago. 2022.
- RIBEIRO, A. R.; SILVA, S. S.; REIS, R. L. Challenges and opportunities on vegetable oils derived systems for biomedical applications. **Biomaterials Advances**, v. 134, p. 112720, 1 mar. 2022.
- ROBINSON, M. K.; PERKINS, M. A. A strategy for skin irritation testing. **American Journal of Contact Dermatitis**, v. 13, n. 1, p. 21–29, 2002.
- ROCCA, R. et al. Sustainability paradigm in the cosmetics industry: State of the art. **Cleaner Waste Systems**, v. 3, p. 100057, 1 dez. 2022.
- RODRIGUEZ-ARCHILLA, A.; IRFAN-BHATTI, A. Risk factors for actinic cheilitis: A meta-analysis. **Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects**, v. 15, n. 4, p. 285, 1 set. 2021.
- ROGIERS, V. et al. The way forward for assessing the human health safety of cosmetics in the EU - Workshop proceedings. **Toxicology**, v. 436, p. 152421, 30 abr. 2020.
- ROSALES-GARCIA, T.; JIMENEZ-MARTINEZ, C.; DAVILA-ORTIZ, G. Squalene Extraction: Biological Sources and Extraction Methods. **International Journal of Environment, Agriculture and Biotechnology**, v. 2, n. 4, p. 1662–1670, 2017.
- ROSÁRIO, M. S. DO et al. Estudo de estabilidade de emulsão cosmética com potencial de creme hidratante para o tratamento da xerose cutânea utilizando o óleo de babaçu (*Orbignyia phalerata martius*). **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 3, p. 29552–29570, 2021.
- RUFINO, M. DO S. M. et al. Açaí (*Euterpe oleracea*) “BRS Pará”: A tropical fruit source of antioxidant dietary fiber and high antioxidant capacity oil. **Food Research International**, v. 44, n. 7, p. 2100–2106, ago. 2011.
- RUHL, T. et al. The endocannabinoid receptors CB1 and CB2 affect the regenerative potential of adipose tissue MSCs. **Experimental Cell Research**, v. 389, n. 1, p. 111881, 1 abr. 2020.
- SANTANA, A. E. B. **Formulação de creme hidratante a partir de óleo extraído da castanha-do-Brasil (*Bertholletia excelsa* H.B.K)**. 2023. Trabalho de Conclusão de Curso (Farmácia) – Centro Universitário FAEMA – UNIFAEMA, Roraima (Ariquemes), p.1-42, 2023.

SARKAR, A. K.; SADHUKHAN, S. Role of Cannabis sativa L. in the Cosmetic Industry: Opportunities and Challenges. **IGI Global - Publishing Tomorrow's Research Today**, p. 1–20, 1 jan. 2023.

SARMENTO, D. J. DE S. et al. Actinic cheilitis: Clinicopathologic profile and association with degree of dysplasia. **International Journal of Dermatology**, v. 53, n. 4, p. 466–472, 2014.

SARRUF, F. D. **Influência da manteiga de karité (Butyrospermum parkii), do dióxido de titânio e do p-metoxinamato de octila sobre parâmetros físicos e eficácia in vitro de fotoprotetores labiais moldados**. 2013. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo (São Paulo), p.1-290, 2013.

SATHEESH, M.; YADAV, A. P. Lip: An impressive and idealistic platform for drug delivery. **Journal of Pharmacy Research**, v. 4, n. 4, p. 1060–1062, 2011.

SELVESTREL, G.; ROBINO, F.; RUSSO, M. Z. In Silico Models for Skin Sensitization and Irritation. **Methods in Molecular Biology**, v. 2425, p. 291–354, 2022.

SERMSAKSASITHORN, P. et al. Cannabis and cannabinoids in dermatology: protocol for a systematic review and meta-analysis of quantitative outcomes. **MedR XIV - The Preprint Server for Health Sciences**, 5 mar. 2023.

SHAH, P. et al. Actinic cheilitis: guidance on monitoring and management in primary care. **Journal of Oral Medicine and Oral Surgery**, v. 29, n. 3, p. 30, 15 set. 2023.

SHARMA, C. et al. Polypharmacological Properties and Therapeutic Potential of β -Caryophyllene: A Dietary Phytocannabinoid of Pharmaceutical Promise. **Current Pharmaceutical Design**, v. 22, n. 21, p. 3237–3264, 2016.

SHERIFF, T. et al. The potential role of cannabinoids in dermatology. **Journal of Dermatological Treatment**, v. 31, n. 8, p. 839–845, 16 nov. 2020.

SHI, Y. et al. Assessment on eye irritation of cosmetics raw materials and products with short time exposure in vitro test. **Chinese Journal of Public Health**, v. 36, n. 5, p. 745–748, 1 maio 2020.

SILVA, A. C. et al. Novel computational models offer alternatives to animal testing for assessing eye irritation and corrosion potential of chemicals. **Artificial Intelligence in the Life Sciences**, v. 1, p. 100028, 1 dez. 2021.

SILVA, J.; SOUSA, Á. Design for Certification – The Case of Vegan and Vegetarian Products. **Springer Series in Design and Innovation**, v. 27, p. 698–709, 2023.

SILVA, L. V. DE O. et al. Demographic and Clinicopathologic Features of Actinic Cheilitis and Lip Squamous Cell Carcinoma: a Brazilian Multicentre Study. **Head and Neck Pathology**, v. 14, n. 4, p. 899–908, 1 dez. 2020.

SINGER, S. et al. Incidence of lip malignancies in Germany—data from nine population-based cancer registries. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 46, n. 9, p. 780–785, 1 out. 2017.

- SINGH, D. et al. Prevalence of malignant melanoma in anatomical sites of the oral cavity: A meta-analysis. **Journal of Oral and Maxillofacial Pathology : JOMFP**, v. 23, n. 1, p. 129, 1 jan. 2019.
- SINGH, S.; NAYYAR, R. Green Marketing: A Study of Consumers' Purchase Behavior in Relation to Green Cosmetics. 2022.
- SIVESIND, T. et al. From the Cochrane Library: Interventions for the Prevention of Herpes Simplex Labialis (Cold Sores on the Lips). **JMIR dermatology**, v. 5, n. 2, p. e38322, 14 jun. 2022a.
- SIVESIND, T. E. et al. Cannabinoids for the Treatment of Dermatologic Conditions. **JID Innovations**, v. 2, n. 2, p. 100095, 1 mar. 2022b.
- SLODOWNIK, D. et al. The Added Value of Patch Testing Beyond the Baseline Tray. **Dermatitis: contact, atopic, occupational, drug**, v. 33, n. 3, p. 227–231, 1 maio 2022.
- SOUSA, S. R. DE P. et al. Uma perspectiva mundial do carcinoma de células escamosas de pele. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 8, n. 1, p. 91, 17 fev. 2009.
- SOVITÁ. **Amazonic Manteiga de Murumuru**, p.1-2, 2023a.
- SOVITÁ. **Amazonic Eco Scrub de Murumuru**. p. 1–4, 2023b.
- SREEDHAR, D. et al. Ban of Cosmetic Testing on Animals: A Brief Overview. **International Journal of Current Research and Review**, v. 12, 2020.
- STRICKLAND, J. et al. A database of human predictive patch test data for skin sensitization. **Archives of Toxicology**, v. 97, n. 11, p. 2825–2837, 1 nov. 2023.
- SUMI, E. S. et al. Nutraceutical and Therapeutic Applications of Squalene. **Fishery Technology**, p. 229–237, 2018.
- SVB - Sociedade Vegetariana Brasileira**. 2024. Disponível em: <https://svb.org.br/>. Acesso em: 03 fev. 2024.
- TAGLIARI, M. P.; STULZER, H. P. Aspectos Gerais da Tecnologia de Batons. **Cosmetics & Toiletries**, v. 18, p. 72–75, 2007.
- TAKAHAMA-JÚNIOR, A. et al. Actinic Cheilitis. **Clinical Decision-Making in Oral Medicine: A Concise Guide to Diagnosis and Treatment**, p. 135–139, 1 jan. 2023.
- TAMURA, E. et al. Age-related differences in the functional properties of lips compared with skin. **Skin Research and Technology**, v. 24, n. 3, p. 472–478, 1 ago. 2018.
- TAN, C. H.; RASOOL, S.; JOHNSTON, G. A. Contact dermatitis: Allergic and irritant. **Clinics in Dermatology**, v. 32, n. 1, p. 116–124, 1 jan. 2014.
- TCHERNEV, G. et al. Mucocutaneous Melanoma – A Diagnostic and Therapeutic Problem. **Acta Dermatovenerologica Croatica**, v. 30, n. 2, p. 82–88, 2 maio 2022.

TEERANACHAIDEEKUL, V. et al. Influence of oil content on physicochemical properties and skin distribution of Nile red-loaded NLC. **Journal of Controlled Release**, v. 128, n. 2, p. 134–141, jun. 2008.

The Vegan Trademark. 2024. Disponível em: <https://www.vegansociety.com/the-vegan-trademark>. Acesso em: 04 fev. 2024.

THUAIRE, A. et al. Oral mucosal melanoma – A systematic review. **Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 123, n. 5, p. 425–432, 1 out. 2022.

TOKGÖZ, E.; CARRO, M. A. Applications of artificial intelligence, machine learning, and deep learning on facial plastic surgeries. **Cosmetic and Reconstructive Facial Plastic Surgery: A Review of Medical and Biomedical Engineering and Science Concepts**, p. 281–306, 26 jun. 2023.

TÓTH, K. F. et al. Cannabinoid Signaling in the Skin: Therapeutic Potential of the “C(ut)annabinoid” System. **Molecules**, v. 24, n. 5, p. 918, 6 mar. 2019.

TRAGER, M. H. et al. Actinic cheilitis: a systematic review of treatment options. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 35, n. 4, p. 815–823, 1 abr. 2021.

TRAN, A.; PRATT, M.; DEKOVEN, J. Acute allergic contact dermatitis of the lips from peppermint oil in a lip balm. **Dermatitis**, v. 21, n. 2, p. 111–115, abr. 2010.

TRINDADE, R.; SILVA, J. K.; SETZER, W. N. Copaifera of the Neotropics: A Review of the Phytochemistry and Pharmacology. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 19, n. 5, p. 1511, 18 maio 2018.

TUREK, P.; KOWALSKA, M. The use of model samples in the process of selection of sensory panel to assess cosmetic products. **Journal of Sensory Studies**, v. 39, n. 1, p. 12895, 1 fev. 2024.

UCKAYA, M. et al. Evaluation of the efficiency and safety in cosmetic products. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 499, n. 1–2, p. 295–300, 29 fev. 2016.

URBAN, K.; GIESEY, R.; DELOST, G. A Guide to Informed Skincare: The Meaning of Clean, Natural, Organic, Vegan, and Cruelty-Free. **Journal of Drugs in Dermatology**, 2022.

URIBE, P. et al. In Vivo Reflectance Confocal Microscopy for the Diagnosis of Melanoma and Melanotic Macules of the Lip. **JAMA Dermatology**, v. 153, n. 9, p. 882–891, 1 set. 2017.

USP. **The United States Pharmacopeia**. 2023.

VAGHELA, D. et al. Guideline for the Management Herpes Simplex 1 and Cosmetic Interventions. **The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, v. 14, n. 6, p. 11, jun. 2021.

VALVERDE, A. V. et al. Produtos da Agrobiodiversidade: uma análise da qualidade dos sabonetes líquidos de plantas medicinais produzidos por

- agricultores familiares da Zona Oeste do Rio de Janeiro. **Revista Fitos**, v. 12, n. 1, p. 54–67, 2018.
- VAN EGMOND, N.; STRAUB, V. M.; VAN DER STELT, M. Targeting Endocannabinoid Signaling: FAAH and MAG Lipase Inhibitors. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 61, p. 441–463, 7 jan. 2021.
- VARELA-CENTELLES, P. et al. Therapeutic approaches for actinic cheilitis: therapeutic efficacy and malignant transformation after treatment. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 49, n. 10, p. 1343–1350, 1 out. 2020.
- VARVARESOU, A. et al. Self-preserving cosmetics. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 31, n. 3, p. 163–175, 11 jun. 2009.
- VASCONCELOS, C. A. **Desenvolvimento de pré-formulações cosméticas labiais naturais e veganas**. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Química com Habilitação em Química Industrial.) – Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Ceará (Fprtaleza), p.1-71, 2022.
- VASILOVICI, A. et al. Actinic Cheilitis — From Risk Factors to Therapy. **Frontiers in Medicine**, v. 9, p. 805425, 15 fev. 2022.
- VEIGA, V. F. et al. Phytochemical and antioedematogenic studies of commercial copaiba oils available in Brazil. **Phytotherapy Research**, v. 15, n. 6, p. 476–480, 1 set. 2001.
- VELASCO, M. V. R. et al. Desenvolvimento e Teste Preliminar da Estabilidade de formulações cosméticas acrescidas de extrato comercial de *Trichilia catigua* Adr. Juss (e) *Ptychopetalum olacoides* Benth. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.**, v. 29, n. 2, p. 181–196, 2008.
- VIOLANTE, I. M. P. et al. Avaliação in vitro da atividade fotoprotetora de extratos vegetais do cerrado de Mato Grosso. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 2a, p. 452–457, jun. 2009.
- WANG, S. Q.; BALAGULA, Y.; OSTERWALDER, U. Photoprotection: a Review of the Current and Future Technologies. **Dermatologic Therapy**, v. 23, n. 1, p. 31–47, jan. 2010.
- WANG, W. et al. Analysis, occurrence, toxicity and environmental health risks of synthetic phenolic antioxidants: A review. **Environmental Research**, v. 201, p. 111531, out. 2021.
- WANG, Y. et al. Three-Dimensional Histological Structures of the Human Dermis. <https://home.liebertpub.com/tec>, v. 21, n. 9, p. 932–944, 15 maio 2015.
- WASILEWSKI, T. et al. Selected Properties of Multifunctional, Waterless Preparations for Shower and Bath Based on Plant Oils. **Towaroznawcze Problemy Jakości**, n. 2, p. 86–97, 2021.
- WILHELMUS, K. R. The Draize Eye Test. **Survey of Ophthalmology**, v. 45, n. 6, p. 493–515, 1 maio 2001.

- WISSING, S. A.; MÜLLER, R. H. The influence of the crystallinity of lipid nanoparticles on their occlusive properties. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 242, n. 1–2, p. 377–379, ago. 2002.
- WU, Z. et al. Cosmetic safety risk assessment model and system implementation based on six-dimensional classification. **Proceedings - 2021 International Conference on Internet, Education and Information Technology, IEIT 2021**, p. 31–34, 1 abr. 2021.
- YEPES, A. et al. Purple passion fruit seeds (*Passiflora edulis f. edulis* Sims) as a promising source of skin anti-aging agents: Enzymatic, antioxidant and multi-level computational studies. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 14, n. 1, p. 102905, 1 jan. 2021.
- YOON, S. H.; SONG, S. Y.; KANG, M. S. Factors Influencing the Attractiveness of Cosmetics Distribution Channels. **Journal of Distribution Science**, v. 19, n. 7, p. 75–85, 2021.
- ZHU, S.; VIEJO-BORBOLLA, A. Pathogenesis and virulence of herpes simplex virus. **Virulence**, v. 12, n. 1, p. 2670–2702, 31 dez. 2021.
- ZUG, K. A. et al. Patch-testing North American Lip Dermatitis patients: Data from the North American Contact Dermatitis Group, 2001 to 2004. **Dermatitis**, v. 19, n. 4, p. 202–208, jul. 2008.