

**CURSO DE FARMÁCIA**

Bruna Natália Rohr

**DESENVOLVIMENTO DE EMULSÃO CONTENDO ÓLEO DE ABACATE COMO  
ADJUVANTE NO TRATAMENTO DAS ALTERAÇÕES EPITELIAIS DE  
PACIENTES ONCOLÓGICOS**

Santa Cruz do Sul  
2018

Bruna Natália Rohr

**DESENVOLVIMENTO DE EMULSÃO CONTENDO ÓLEO DE ABACATE COMO  
ADJUVANTE NO TRATAMENTO DAS ALTERAÇÕES EPITELIAIS DE  
PACIENTES ONCOLÓGICOS**

Trabalho de conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia da Universidade de Santa Cruz do Sul, para obtenção de título de farmacêutico.

Orientadora: Chana de Medeiros da Silva

Coorientadora: Tatiele Katzer

Santa Cruz do Sul

2018

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho a todos pacientes oncológicos, que tanto necessitam de apoio, atenção e manter sua autoestima em alta para que possam melhor enfrentar e superar essa doença.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a todos que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho, em especial:

À Deus pela paz interior que me encorajou nos momentos difíceis.

Aos meus exemplos de vida Juarez e Adriana, que são meus pais, pelo apoio incondicional, dedicação e pela vida, que através do seu amor me impulsionaram a nunca desistir dos meus sonhos e ideais.

À minha querida orientadora, Prof<sup>a</sup> Chana de Medeiros da Silva, pela orientação, atenção, conselhos nas horas de desânimo, paciência, disponibilidade e principalmente pelos laços de amizade criados durante toda a minha graduação. Teus ensinamentos foram fundamentais para o meu crescimento pessoal e profissional.

À minha co-orientadora, Prof<sup>a</sup> Tatiele Katzer, pela dedicação, disponibilidade e apoio, sempre esclarecendo dúvidas e participando ativamente do trabalho e dos ensaios realizados. Obrigada pelo incentivo e confiança depositados em mim.

Agradeço a meu namorado Diego por toda paciência, compreensão e amor.

Aos amigos, que sempre me apoiaram e acreditaram em mim, possibilitando a concretização desse trabalho.

## RESUMO

O câncer é considerado uma enfermidade de grande importância para a saúde pública devido a sua elevada incidência, prevalência, mortalidade, gastos hospitalares e consequências para os pacientes. É a principal causa de morte em escala mundial, ultrapassando as doenças cardiovasculares e com perspectiva de crescimento nos próximos vinte anos. Devido à grande complexidade que envolve o tratamento do câncer, esta doença já é considerada uma condição crônica, que requer meses ou até anos de tratamento com terapias complexas e tóxicas. Além dos evidentes benefícios no combate ao câncer, o tratamento tende a causar severos efeitos adversos e que levam ao comprometimento da autoestima e à perda funcional do paciente. A pele é o primeiro tecido a manifestar efeitos adversos causados pelos tratamentos oncológicos, acometendo aproximadamente 95% dos pacientes em tratamento. Dentre as alterações cutâneas, pode-se citar a desidratação, descamação, fissuras, vermelhidão e ocasionalmente, sangramentos. O óleo de abacate (*Persea americana* Miller) é muito utilizado pelas indústrias farmacêuticas e de cosméticos, por apresentar uma fração insaponificável responsável por propriedades regenerativas da epiderme. Neste trabalho desenvolveram-se duas emulsões do tipo O/A com diferentes concentrações de óleo de abacate (10% e 15%), dentre outros ativos, voltada para a pele de pacientes oncológicos. As formulações mostraram-se estáveis nas condições do teste de estabilidade preliminar, sem apresentar alterações em suas características organolépticas e de pH. Na análise microbiológica as formulações se mantiveram dentro das especificações, conforme valores permitidos para contagem total de bactérias aeróbicas e contagem total de bolores e leveduras. A avaliação dos questionários da análise sensorial demonstrou que, levando em conta os atributos sensoriais avaliados (pegajosidade, oleosidade, espalhabilidade, formação de filme e preferência), a formulação que obteve melhor aceitação dos voluntários oncológicos foi a emulsão contendo 10% de óleo de abacate, enquanto para os voluntários sadios a preferência foi pela emulsão contendo 15% de óleo de abacate.

**Palavras-chave:** câncer; efeitos adversos do tratamento oncológico; óleo de abacate; emulsão.

## ABSTRACT

Cancer is considered a disease of great importance for public health due to its high incidence, prevalence, mortality, hospital expenses and consequences for the patients. It is the leading cause of death worldwide, surpassing cardiovascular diseases and with growth prospects in the next twenty years. Due to the great complexity involved in the treatment of cancer, this disease is already considered a chronic condition that requires months or even years of treatment with complex and toxic therapies. In addition to the obvious benefits in fighting cancer, treatment tends to cause severe adverse effects that lead to compromised self-esteem and functional loss of the patient. The skin is the first tissue to manifest adverse effects caused by cancer treatments, affecting approximately 95% of the patients being treated. Skin changes include dehydration, desquamation, fissures, redness and, occasionally, bleeding. Avocado oil (*Persea americana* Miller) is widely used by the pharmaceutical and cosmetic industries because it has an unsaponifiable fraction responsible for regenerative properties of the epidermis. In this work two O/W emulsions were developed with different concentrations of avocado oil (10% and 15%), among other ingredients, focused on the skin of cancer patients. The formulations were stable under the conditions of the preliminary stability test, with no changes in their organoleptic and pH characteristics. In the microbiological analysis the applied formulations were kept within the specifications, according to the values allowed for total aerobic bacteria count and total yeast and mold counts. The evaluation of the sensory analysis questionnaires showed that, given the sensory attributes evaluated (stickiness, oiliness, spreadability, film formation and preference), the 10% avocado oil formulation obtained the best acceptance of oncological volunteers while the 15% avocado oil emulsion was the preferred one for healthy volunteers.

**Keywords:** cancer; adverse effects of oncological treatment; avocado oil; emulsion.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – <i>Persea americana</i> Miller (abacate).....	21
Figura 2 – Estrutura do $\beta$ -sitosterol e estrutura do ácido oleico.....	26
Figura 3 – Formulação desenvolvida contendo 30% de base Lanette e 10% de óleo de abacate.....	35
Figura 4 – Imagem das formulações desenvolvidas.....	36
Figura 5 – Imagem das formulações após centrifugação.....	37
Figura 6 – Imagem das formulações submetidas ao aquecimento em estufa.	38
Figura 7 – Imagem das formulações submetidas ao ciclo gela-degela.....	39
Figura 8 – Análise dos atributos sensoriais pelos voluntários oncológicos....	42
Figura 9 – Análise dos atributos sensoriais pelos voluntários sadios.....	42

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Principais diferenças entre tumores malignos e benignos.....	14
Tabela 2 – Distribuição dos tipos de câncer de maior incidência.....	17
Tabela 3 – Perfil de ácidos graxos no óleo do abacate.....	25
Tabela 4 – Principais características físicas e químicas do óleo de abacate.....	25
Tabela 5 – Formulações contendo óleo de abacate.....	30
Tabela 6 – Características organolépticas e físico-químicas das formulações submetidas ao aquecimento em estufa.....	37
Tabela 7 – Características organolépticas e físico-químicas das formulações frente ao ciclo gela-degela.....	38



## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	10
2 OBJETIVOS .....	13
2.1 Objetivo geral .....	13
2.2 Objetivos específicos .....	13
3 REFERENCIAL TEÓRICO .....	14
3.1 Câncer.....	14
3.1.1 Epidemiologia.....	16
3.1.2 Tratamentos oncológicos e reações adversas .....	17
3.1.3 Alterações cutâneas de pacientes oncológicos.....	19
3.2 Abacate .....	20
3.2.1 Óleo de abacate .....	23
3.2.2 Composição química do óleo de abacate.....	24
3.2.3 Óleo de abacate em emulsões.....	26
3.3 Estudo de formulações do tipo emulsão.....	27
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	29
4.1 Tipo de estudo.....	29
4.2 Óleo de abacate .....	29
4.3 Desenvolvimento das formulações cosméticas.....	29
4.4 Testes de controle de qualidade e estabilidade .....	30
4.4.1 Centrifugação .....	30
4.4.2 Testes preliminares de estabilidade .....	31
4.4.2.1 Aquecimento em estufa.....	31
4.4.2.2 Ciclo gela-degela.....	31
4.4.3 Análise microbiológica.....	31
4.5 Análise sensorial das formulações cosméticas .....	32
4.5.1 Sujeitos do estudo.....	32
4.5.2 Critérios de inclusão .....	33
4.5.3 Critérios de exclusão .....	33
4.5.4 Procedimento da análise sensorial.....	33

4.6 Análise estatística .....	34
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	35
5.1 Desenvolvimento das formulações cosméticas.....	35
5.2 Avaliação da estabilidade preliminar das formulações cosméticas .....	36
5.3 Análise microbiológica.....	40
5.4 Análise sensorial das formulações .....	41
6 CONCLUSÃO.....	45
7 PERSPECTIVAS.....	46
REFERÊNCIAS.....	47
ANEXO A - PARECER APROVADO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ....	54
ANEXO B - QUESTIONÁRIO DE ANÁLISE SENSORIAL DISCRIMINATIVA E AFETIVA DAS FORMULAÇÕES .....	57
ANEXO C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA PACIENTES SADIOS .....	58
ANEXO D - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA PACIENTES ONCOLÓGICOS.....	62
ANEXO E - LAUDO MICROBIOLÓGICO DA FORMULAÇÃO F1.....	66
ANEXO F - LAUDO MICROBIOLÓGICO DA FORMULAÇÃO F1.....	67
ANEXO G - LAUDO MICROBIOLÓGICO DA FORMULAÇÃO F2 .....	68

## 1 INTRODUÇÃO

A palavra *câncer* deriva do grego, *karkinos*, e significa caranguejo. Há relatos de que esta foi utilizada pela primeira vez por Hipócrates, o pai da medicina, sendo detectada em múmias egípcias há mais de três mil anos antes de Cristo (INCA, 2012). Câncer é o nome dado a aproximadamente 100 tipos diferentes de doenças, que têm como ação o crescimento descontrolado e disseminado de células deflagrado por mutações e modificações no DNA que afetam especificamente os genes estimuladores do crescimento ilimitado das células (WHO, 2017).

O câncer é considerado um problema de saúde pública no Brasil. Cerca de 80% dos casos estão relacionados a fatores de risco de natureza ambiental, como tabagismo, alcoolismo, hábitos alimentares e sexuais, uso de medicamentos, fatores ocupacionais e exposição à radiação. A prevenção e o controle devem ser priorizados em todas as regiões, incluindo ações de educação para a saúde em todos os níveis da sociedade, prevenção orientada, apoio e estímulo à formulação de legislação específica para o enfrentamento de fatores de risco relacionados à doença e aos cuidados paliativos; fortalecimento de ações em escolas e ambientes de trabalho (MANSO et al., 2017).

Existe uma grande diversidade de tratamentos oncológicos, sendo os principais a quimioterapia, a radioterapia e a cirurgia. As metas do tratamento do câncer são a cura, o prolongamento da vida útil e a melhora da qualidade de vida. Uma das principais limitações no tratamento são os efeitos adversos, que afetam a aparência física do paciente, levando a sentimentos de revolta frente à situação e vergonha do próprio corpo. Um dos efeitos adversos mais comuns são as alterações epiteliais (FABRA et al., 2009; LORUSSO et al., 2016).

Não são raras as reações cutâneas desencadeadas pela radioterapia e pela quimioterapia, apresentando difícil manejo. Na radioterapia as reações cutâneas podem ser leves, moderadas ou graves, dependendo da localização, tamanho e profundidade do tumor irradiado, podendo ocorrer desde um discreto eritema até a necrose cutânea com risco aumentado de úlceras crônicas e degeneração maligna. As drogas quimioterápicas agem sobre as células que apresentam alta taxa de multiplicação de forma não específica, agindo não somente sobre as células neoplásicas, mas também sobre as demais células do organismo. Deste modo a

pele e seus anexos são um dos maiores alvos do tratamento oncológico (PAYNE; JAMES; WEISS, 2006; RUPPRECHT et al., 2006).

Neste sentido, ressalta-se a necessidade de um tratamento tópico efetivo que melhore a qualidade de vida do paciente oncológico, reduza e amenize os efeitos adversos da radiação na pele, evite a interrupção do tratamento e com isso impeça que o tumor se torne resistente (FABRA et al., 2009).

Uma das formas mais utilizadas para a hidratação cutânea são as emulsões, que consistem de uma mistura de dois líquidos imiscíveis entre si e uma terceira fase contendo agente emulsificante. Conforme a natureza da fase externa, as emulsões podem ser classificadas como água em óleo (A/O) ou óleo em água (O/A) (SHARMA; SHAH, 1985).

Durante o desenvolvimento de emulsões cosméticas, o estudo das características reológicas tem fundamental importância, ao se considerar seu processo de fabricação ou preparação, transporte, armazenamento e uso pelos consumidores, sendo muito importante a avaliação de parâmetros sensoriais tais como textura, consistência, odor, aspecto, espalhabilidade, pegajosidade e oleosidade. Tais características podem exercer impacto importante nas preferências de compra dos consumidores (CORRÊA et al., 2005).

A utilização de óleos vegetais em produtos farmacêuticos e cosméticos é uma tendência mundial e seu uso cresce substancialmente, tornando-se um recurso terapêutico alternativo de grande aceitação pela população. Dentre os óleos mais utilizados, pode-se citar o de abacate (*Persea americana* Miller), devido as suas propriedades como emoliente, hidratante, calmante, cicatrizante, anti-inflamatória e antioxidante. Seu alto teor de vitamina E e de ácidos graxos é interessante para a reconstrução da barreira cutânea epitelial (TANGO; CARVALHO; SOARES, 2004; MOREIRA et al., 2017).

Sendo assim, esse trabalho tem como objetivo desenvolver duas formulações com concentrações diferentes de óleo de abacate (10% e 15%) e analisar sua estabilidade físico-química e microbiológica e seus atributos sensoriais (espalhabilidade, oleosidade, pegajosidade, formação de filme, preferência, aparência geral e aceitabilidade) capazes de melhorar a aparência da pele de pacientes oncológicos. Estes sofrem com as mudanças da sua pele durante a quimio- e/ou radioterapia, portanto, é de grande valia desenvolver formulações

cosméticas visando à amenização do ressecamento cutâneo gerado pela exposição dos mesmos a estas terapias.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Desenvolver uma emulsão do tipo O/A contendo elevada concentração de óleo de abacate voltada para a pele de pacientes oncológicos e avaliar suas características sensoriais, microbiológicas e de estabilidade.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Desenvolver uma emulsão cosmética contendo óleo de abacate restaurador do equilíbrio cutâneo;
- Avaliar a estabilidade físico-química e microbiológica das formulações otimizadas;
- Avaliar as características sensoriais das formulações otimizadas tanto em pacientes oncológicos quanto em voluntários sadios;
- Avaliar a aceitabilidade das formulações testadas nos pacientes oncológicos e em voluntários sadios.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Câncer

Câncer é o nome dado a mais de uma centena de doenças, cujo desenvolvimento o crescimento descontrolado e disseminado de células deflagrado por mutações e modificações no DNA (WHO, 2017). Este crescimento celular desordenado gera uma massa anormal de tecido, chamada de tumor, podendo ser benigno ou maligno. O tumor benigno apresenta margens nítidas, com crescimento organizado e lento e não tem a capacidade de invadir outros tecidos. Já o tumor maligno, também denominado de neoplasia, tem margens pouco delimitadas, com crescimento rápido e grandes chances de infiltrar tecidos, originando metástases (Tabela 1). A palavra neoplasia é derivada do grego, que significa “condição de novo crescimento”. É caracterizada por uma massa de tecido anormal cujo crescimento é excessivo e descontrolado em relação aquele dos tecidos normais e persiste da mesma maneira após a interrupção dos estímulos que provocam a alteração (REISNER, 2016).

**TABELA 1: Principais diferenças entre os tumores benigno e maligno**

<b>Tumor benigno</b>	<b>Tumor maligno</b>
Formado por células bem diferenciadas (semelhantes às do tecido normal); estrutura típica do tecido de origem.	Formado por células anaplásicas (diferentes das do tecido normal); atípico; falta diferenciação.
Crescimento progressivo; pode regredir; mitoses normais e raras.	Crescimento rápido; mitoses anormais e numerosas.
Massa bem delimitada, expansiva; não invade nem infiltra tecidos adjacentes.	Massa pouco delimitada, localmente invasivo; infiltra tecidos adjacentes.
Não ocorre metástase	Metástase frequentemente presente

Fonte: Adaptado INCA, 2012.

Uma das principais formas de classificação dos tumores malignos (neoplasias) está baseada no sistema TNM, sendo este o mais utilizado pela União Internacional Contra o Câncer. Para classificação, utilizam-se diversos parâmetros, tais como extensão anatômica da doença, características do tumor primário (T), características dos linfonodos das cadeias de drenagem linfática do órgão em que o tumor se localiza (N) e a ausência ou presença de metástases à distância (M). Estes parâmetros recebem graduações, geralmente de T0 a T4, de N0 a N3 e de M0 a M1. Além disso, se leva em consideração a localização, volume do tumor, tamanho,

produção de substâncias, manifestações sistêmicas, diagnóstico histopatológico, duração dos sinais e sintomas, invasão direta e linfática, além de idade e sexo do paciente (INCA, 2017).

O processo em que células normais são convertidas em células malignas é chamado de carcinogênese, sendo que este ocorre através de agentes indutores chamados de carcinógenos. Esse processo envolve múltiplas etapas, como a de iniciação, promoção e progressão, que incluem mudanças tanto genéticas quanto epigenéticas, ativando os proto-oncogenes e/ou inativando os genes supressores de tumor. Esse processo pode levar anos, passando por vários estágios até chegar ao tumor. No processo de iniciação, as células envolvidas sofrem modificações em alguns genes causados por algum agente carcinogênico indutor ou iniciador, sendo que não é possível identificar o tumor clinicamente nesse estágio. O próximo estágio ocorre quando as células que sofreram modificações começam a sofrer novas alterações, ocorrendo de forma lenta e gradual. Nessa etapa as células sofrem a ação de um agente promotor durante um tempo, e caso ocorra à suspensão do agente pode ocorrer uma interrupção nessa etapa. Por último acontece o estágio de progressão, no qual inicia-se a multiplicação desordenada das células, ocorrendo o surgimento das primeiras manifestações clínicas da patologia (ALMEIDA et al., 2005).

O controle e a prevenção do câncer devem adquirir o mesmo foco e a mesma atenção que a área de serviços assistenciais, pois o crescente aumento do número de casos novos fará com que não haja recursos suficientes para dar conta das demandas de diagnóstico, tratamento e acompanhamento tendo como consequência, mortes prematuras e desnecessárias. A prevenção e o controle são fundamentais para o monitoramento continuado dos programas no combate ao câncer e seus fatores de risco. O monitoramento exige a avaliação e supervisão dos programas como atividades necessárias para o conhecimento do impacto e do andamento no perfil de morbimortalidade da população, bem como a manutenção de um sistema de informações cabíveis e de qualidade, que auxilie nas análises epidemiológicas como produto dos sistemas de vigilância (MANSO et al., 2017).

Hoje em dia, existem muitas políticas públicas que visam reduzir os riscos e o aumento da sobrevivência ao câncer. Entre elas estão campanhas de saúde pública para incentivar comportamentos saudáveis, programas de detecção de câncer precoces e políticas de seguro de saúde (LEUVENA; PLUGE; RONNING, 2016).



### 3.1.1 Epidemiologia

O câncer constitui um problema de saúde pública, encarado pelo sistema de saúde brasileiro em vista de sua intensidade epidemiológica, social e econômica. A cada ano o número de casos cresce e tem ocasionado uma modificação no perfil epidemiológico da população, seja pelo aumento da exposição aos fatores cancerígenos, alimentação, modos de vida, pelo envelhecimento populacional, pelo aprimoramento das tecnologias para o diagnóstico, como também pelo aumento do número de óbitos por câncer (INCA, 2012; STEPIEN; CHAJES; ROMIEU, 2016).

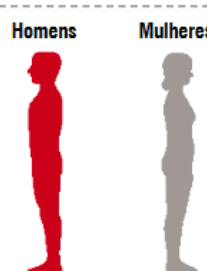
O câncer já é a principal causa de morte em escala mundial, ultrapassando as doenças cardiovasculares, e com perspectiva de crescimento deste número nos próximos vinte anos. Nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, cerca de 12% de todas as causas de morte no mundo são causados pelo câncer, representando mais de seis milhões de óbitos a cada ano. Observa-se um aumento da incidência do câncer nos países desenvolvidos, entretanto, dos dez milhões de casos novos anuais de câncer, cinco milhões e meio são diagnosticados nos países em desenvolvimento. No Brasil, 60 a 70% dos casos de câncer são diagnosticados quando a doença já está disseminada (GUERRA; GALLO; MEDONÇA, 2005; VIEIRA; POMPEO; LUCON, 2009; MANSO et al., 2017).

A obesidade, ingestão reduzida de frutas e verduras, sedentarismo, fumo e álcool são os cinco fatores de risco responsáveis por 30% das mortes por câncer. O hábito de fumar é o maior fator de risco para o câncer de pulmão, contribuindo com 70% das mortes. Além disso, é causa de mais de 20% das mortes em geral, no mundo. Nos países em desenvolvimento 20% das mortes por câncer são causadas por infecções virais como o vírus da hepatite B, C e o papiloma vírus humano (HPV). Atualmente, de acordo com dados do INCA (2015), os tipos de câncer mais comuns em mulheres são o de mama, cólon e reto; já em homens os mais frequentes são os de próstata e pulmão (Tabela 2). Para os próximos anos no Brasil, a estimativa aponta para a ocorrência de aproximadamente 576 mil casos novos, incluindo os casos de pele não melanoma, reforçando a dimensão deste problema no país. O câncer de pele do tipo não melanoma (182 mil casos novos) será o mais comum na população brasileira, seguido pelos tumores de próstata (69 mil), mama feminina (57

mil), cólon e reto (33 mil), pulmão (27 mil), estômago (20 mil) e colo do útero (15 mil) (MANSO et al., 2017).

Para o câncer de pele, o principal fator causador é a exposição excessiva ao sol. O risco do aparecimento desse tipo de câncer varia de acordo com as características de pele que o indivíduo apresenta (fototipo). Quanto mais branca for à pele, maior a suscetibilidade do indivíduo ao desenvolvimento de câncer de pele (WHELESS et al., 2009; SETLIK; SILVA, 2015).

**Tabela 2 – Distribuição dos tipos de câncer de maior incidência**

Localização Primária	Casos	%			Localização Primária	Casos	%
Próstata	61.200	28,6%			Mama feminina	57.960	28,1%
Traqueia, Brônquio e Pulmão	17.330	8,1%			Cólon e Reto	17.620	8,6%
Cólon e Reto	16.660	7,8%			Colo do útero	16.340	7,9%
Estômago	12.920	6,0%			Traqueia, Brônquio e Pulmão	10.890	5,3%
Cavidade Oral	11.140	5,2%			Estômago	7.600	3,7%
Esôfago	7.950	3,7%			Corpo do útero	6.950	3,4%
Bexiga	7.200	3,4%			Ovário	6.150	3,0%
Laringe	6.360	3,0%			Glândula Tireoide	5.870	2,9%
Leucemias	5.540	2,6%			Linfoma não Hodgkin	5.030	2,4%
Sistema Nervoso Central	5.440	2,5%			Sistema Nervoso Central	4.830	2,3%

Fonte: INCA, 2015.

### 3.1.2 Tratamentos oncológicos e reações adversas

Devido à grande complexidade que envolve o tratamento do câncer, esta doença já é considerada uma condição crônica, que requer meses ou até anos de tratamento com terapias complexas e tóxicas. A aceitação da doença e a condução do tratamento dependem de fatores como equilíbrio emocional, autoestima elevada, além de sólidas redes de apoio (SOARES et al., 2009; GOZZO et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2010).

O tratamento oncológico além das habilidades técnico-científicas requer também relações interpessoais, como comunicação, afetividade, sinceridade e empatia, formando elementos construtivos para o cuidado, que influenciam o desenvolvimento da assistência prestada ao paciente oncológico. A educação e efetiva comunicação aos pacientes oncológicos são fundamentais para o sucesso do tratamento (COLAGIURI et al., 2013; CRUZ; ROSSATO, 2015).

Os tratamentos utilizados em pacientes oncológicos têm como objetivos principais a cura, o prolongamento do tempo de vida e a melhora na qualidade de

vida do paciente (INCA, 2017). A primeira substância com finalidade para o tratamento do câncer foi descoberta em 1940 de forma acidental. Pesquisadores testavam substâncias para o tratamento de tuberculose, onde observaram um efeito favorável em pacientes portadores de neoplasias linfáticas (LACERDA, 2001). Foram analisadas 600 mil substâncias com capacidade anticancerígena entre os anos de 1955 a 1975, sendo que algumas dessas substâncias resultaram na maioria dos fármacos que são utilizados atualmente na terapêutica (BRANDÃO et al., 2010).

O tratamento oncológico pode ser realizado por: cirurgia, quimioterapia e radioterapia. A cirurgia é o tratamento inicial de escolha para vários tipos de cânceres que estão no estágio inicial. A radioterapia utiliza radiações para destruir um tumor ou impedir que suas células aumentem, podendo ser combinada com a quimioterapia ou com a cirurgia visando à maior eficácia do tratamento. De acordo com a localização e extensão do tumor, o número de aplicações necessárias varia, levando em conta os resultados dos exames e do estado de saúde do paciente (INCA, 2017).

A quimioterapia é um tratamento sistêmico baseado em compostos químicos que são administrados ininterruptamente ou de forma intervalar de acordo com o esquema de tratamento, utilizada na promoção da cura do câncer, tendo em vista que atua a nível celular, com foco na proliferação celular. É classificada de acordo com sua finalidade como adjuvante, neoadjuvante, primária, paliativa, monoquimioterapia e poliquimioterapia. A duração do tratamento varia de acordo com o tipo de tumor e de caso para caso, podendo ser realizado via oral, intravenoso, intramuscular, subcutâneo, intracranial e tópico (INCA, 2017; CUNHA et al., 2017).

Dentre os principais efeitos adversos descritos associados à quimioterapia estão cansaço, náuseas, queda do cabelo, mudança de cor das unhas, febre, prisão de ventre ou diarreia, ressecamento da pele, cicatrização deficiente de feridas, *rash* cutâneo, aumento de peso, alterações do humor, da memória e do pensamento, alterações no paladar e no olfato, teratogenicidade e esterilidade. É importante o conhecimento das reações e efeitos colaterais do tratamento a fim de que seja possível prestar assistência adequada aos pacientes oncológicos, prevenindo possíveis complicações (COLAGIURI et al., 2013; CRUZ; ROSSATO, 2015; SANTOS; CASTRO, 2017).

### 3.1.3 Alterações cutâneas de pacientes oncológicos

A pele é o maior órgão do corpo humano, representando de 12 a 15% do peso corporal. É compreendida pela epiderme e derme, sendo responsável pelas funções de barreira, delimitação corporal, tato, proteção química, solar e microbiológica, termorregulação, entre outras. A epiderme é uma camada superficial composta por queratinócitos, melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel. É responsável pela cor da pele (melanina), textura, hidratação e função barreira. Suas cinco subdivisões compreendem a camada basal ou germinativa (a mais profunda), seguida das camadas espinhosa, granulosa, lúcida (apenas em áreas espessas, como palmas das mãos e plantas dos pés) e córnea (a mais superficial) (LOSQUADRO, 2017).

A derme é formada por tecido conjuntivo, altamente vascularizado (vasos sanguíneos e linfáticos) e innervado. É didaticamente dividida em derme papilar e reticular. A camada papilar caracteriza-se por possuir fibroblastos, fibras colágenas e elásticas, mastócitos e macrófagos, enquanto a camada reticular consiste de feixes densos de fibras colágenas orientados em várias direções (LUCAS, 2017).

A pele é o primeiro tecido a manifestar efeitos adversos causados pelos tratamentos oncológicos existentes, acometendo praticamente a totalidade dos pacientes em tratamento. Isto ocorre porque nos tecidos cutâneos a taxa de renovação celular é elevada, tornando a pele um órgão potencialmente vulnerável à ação citostática e citotóxica dos quimioterápicos. Os efeitos adversos à quimioterapia manifestadas na pele são o ressecamento, prurido, eritema e angioedema até três semanas após a finalização das radiações e/ou quimioterapia. Fatores intrínsecos dos pacientes, como idade, condições de saúde, estado nutricional, tabagismo e presença de doenças crônicas, também interferem nas reações de pele, principalmente nas alterações do processo de cicatrização (POROCK, 2002; BLECHA; GUEDES, 2006; BERTOLAZZI et al., 2015).

A intensidade das reações na pele do paciente oncológico tratado com radioterapia é atribuída a fatores relacionados à dose, esquema de fracionamento, energia da radiação, tipo de equipamento, volume de tecido irradiado e a radiosensibilidade do tecido (POROCK, 2002). As alterações acontecem por volta da segunda e terceira semana de tratamento. Inicialmente ocorre uma radiodermite

aguda (eritema, dor, edema, descamação) decorrente da destruição das células da camada basal da epiderme, com exposição da derme. Surge, então, um processo inflamatório, que se manifesta como eritema que pode ou não evoluir para dermatite exsudativa. A interrupção do tratamento muitas vezes melhora a reação da pele e permite o término do mesmo, porém, postergado (PIRES; SEGRETO; SEGRETO, 2008).

As mudanças estruturais que ocorrem na pele quando expostas à radiação levam à liberação de radicais livres que danificam o DNA e alteram o processo de maturação e proliferação de células-tronco basais na epiderme. Além disso, ocorre redução da atividade mitótica das células germinativas de glândulas sebáceas (resultando na diminuição de sebo), folículos pilosos e epiderme, o que contribui para a alteração da função de barreira da epiderme, levando a maior perda transepidérmica de água e perda epidérmica total (necrose) (ARAGUES; PÉREZ; FERNANDEZ, 2017).

No processo normal de renovação epidérmica, os corneócitos (células anucleadas e queratinizadas do estrato córneo) se desprendem continuamente da superfície da pele e são substituídos por novas células que ascendem a partir da camada basal, produzindo um estado de constante renovação. A quimioterapia pode interromper este ciclo, devido ao acúmulo de corneócitos na superfície do estrato córneo, tornando a pele áspera, seca e com menos brilho. Essas mudanças podem persistir por até seis meses após a conclusão do tratamento (KANG et al., 2015).

Na pele, as células de Langerhans conhecidas como apresentadoras de antígenos, têm a função de identificar, processar e apresentar os antígenos neoformados das células tumorais ao sistema imune que, quando ativado, trabalha para a eliminação das células tumorais. A perda das células de Langerhans combinada a um ambiente pró-inflamatório e o comprometimento da função de barreira epidérmica favorecem o desenvolvimento de infecções (SANTOS et al., 2010).

### **3.2 Abacate**

O abacate é uma planta dicotiledônia, pertence à família Lauraceae, seu nome científico é *Persea americana* Miller, sinonímia vulgar avocado (Figura 1). É uma

árvore elegante, originária da América Central. No Brasil, o abacateiro é encontrado em todo o território nacional. Existem diversas variedades de abacate encontradas em várias regiões, apresentando composição química variável. A partir de 1925, seu cultivo ganhou importância comercial, devido às condições climáticas e o solo serem favoráveis ao seu desenvolvimento e produção. A expansão do seu consumo é devido as suas qualidades organolépticas, o seu valor nutritivo e a sua riqueza em vitaminas (SANTOS et al., 2015).

**Figura 1: *Persea americana* Miller (abacate)**



Fonte: Useful tropical plants

<http://tropical.theferns.info/image.php?id=Persea+americana>

Para o cultivo do abacate, o solo deve ser rico em matéria orgânica, adubado, permeável e profundo. Prefere clima subtropical ou tropical úmido, com temperaturas diurnas entre 18 e 25°C e a noite entre 12 e 20°C. A irrigação é importante especialmente em períodos de elevadas temperaturas, devendo-se irrigar uma vez por semana; no inverno, pode ser suspensa por dois meses. Nas plantas enxertadas e bem cuidadas, dois anos após o plantio começa a produção de frutos (MATHIAS, 2015).

O abacate possui um caule pouco ereto, de até 20m de altura, tendo a extremidade superior dos ramos e os brotos amarelados, com pelos ou quase glabros. Folhas alternas, simples, pecioladas, polimorfas, mas geralmente lanceoladas, acuminadas, agudas, peninérveas, coriáceas, amarelo pubescentes na página superior, enquanto jovens, glabras e raramente pubescentes na página inferior, quando adultas. Flores pálidas ou brancas esverdeadas, muito pequenas, com o perianto persistente, disposto em corimbos. Ovário piloso e globoso. Fruto drupa, esférica ou piriforme de cores variáveis entre verde amarelo e violeta. Sua polpa é comestível, com alto teor de gordura, de cor verde-amarelada, semelhante à manteiga, muito apreciada, envolvendo a semente que é globulosa e grande.

Multiplica-se por sementes em locais quentes, embora algumas variedades suportem temperaturas baixas. Preferem terrenos sílico-argilosos, férteis e profundos. As partes usadas do abacate são: folhas, sementes, frutos, cascas ou brotos (GRANDI, 2014).

O abacate é uma fruta consumida fresca. Utilizado na culinária no preparo de vários alimentos como saladas, molhos e em cosméticos (protetor solar, loções, cremes e hidratantes para a pele, em condicionadores de cabelo e bases de maquiagem). No mundo inteiro o abacate é usado de diferentes maneiras, no México e no Brasil é adicionado em sorvetes, no Japão é comido em rolos de sushi, em Cuba a polpa é misturada com alcaparras, azeitonas verdes, suco de limão e azeite para fazer um molho que é servido com peixe cozido no vapor, na Nicarágua é recheado com queijo frito e assado, em Taiwan, é comido com leite e açúcar, na Coreia é misturado com leite e usado como creme facial e loção corporal (YAHIA, 2011).

No Brasil, o óleo de abacate para a produção apresenta boas perspectivas, visto que o fruto de algumas variedades aqui cultivadas contém quantidades apreciáveis de lipídeos, e a disponibilidade de matéria-prima durante todo o ano. As variedades mais ricas em óleo têm período de safra de julho a novembro, e com menos quantidade de óleo na polpa de janeiro a junho. Pode ser produzido praticamente em todas as regiões do país (SALGADO et al., 2008).

O abacate possui notável qualidade nutricional, pois contém grande quantidade de vitaminas, minerais, proteínas e fibras, além do elevado teor de lipídios que confere destaque ao fruto como auxiliar na prevenção de doenças cardiovasculares. Além disso, contém níveis elevados de compostos fitoquímicos bioativos, incluindo a vitamina E, carotenoides, esteróis e compostos fenólicos. A exploração de partes não comestíveis de frutas é uma tendência emergente que pode revelar-se muito rentável no próximo futuro principalmente porque envolve uma redução importante na produção de resíduos e o fato de que as partes não comestíveis de muitas frutas concentram altos níveis de compostos bioativos valiosos, particularmente antioxidantes naturais. As partes não comestíveis do abacate são estudadas para verificar o seu potencial uso como fontes baratas de compostos bioativos para alimentos, produtos farmacêuticos e cosméticos (DAIUTO et al., 2014; ADARAMOLA; ONIGBINDE; SHOKUNBI, 2016).

### 3.2.1 Óleo de abacate

O óleo de abacate é extraído quando os frutos estão maduros, com consistência mole, que é quando apresentam teores mais elevados de óleo. O principal obstáculo para obtenção do óleo é o alto teor de umidade, que afeta o rendimento da extração, e conseqüentemente no custo de produção. Apresenta-se como um óleo de cor variando do amarelo esverdeado ao avermelhado, com odor e sabor suave característico. Após o refino obtém-se um óleo amarelo claro, transparente e praticamente inodoro. O fruto do abacateiro possui teor de óleo que varia de 5 a 35% (FONSECA, 1993).

O óleo essencial de abacate tem atividade antibacteriana contra *Pseudomonas* e *Staphylococcus*. Os extratos orgânicos das sementes têm atividade contra *Escherichia coli*, *Sarcina lutea* e *Staphylococcus aureus*. O óleo da polpa tem atividade linfocitária e fagocitária e atividade depressora do sistema nervoso central. A cultura popular mineira utiliza o abacate como diurético, para problemas de fígado e vesícula biliar, redução de gases intestinais e diminuição dos níveis de colesterol. O óleo extraído da polpa do fruto, por sua riqueza em vitaminas, é usado como vermífugo, contra fraqueza dos ossos, urticárias, cálculo renal, queda de cabelo, infecções das gengivas, diarreia, cefalalgias e hipertensão arterial (GRANDI, 2014).

O óleo de abacate assemelha-se muito ao óleo de oliva, por ser extraído da polpa dos frutos e pela similaridade físico-química, ambos predominam na sua composição o ácido graxo chamado ácido oleico. Extraído por centrifugação, tem como características, cor verde esmeralda intenso, sabor forte e cheiro exótico característico. Quando comparado com os óleos de jojoba, coco, oliva, amendoim, gergelim, amêndoas, açafrão, o óleo de abacate é o que apresenta maior efeito de absorção dos raios ultravioleta do sol, agindo assim como filtro solar em cosméticos. Também utilizado para o tratamento de vários problemas de pele como dermatites, inflamações, queimaduras, psoríase, acne e pós-cirúrgico para acelerar a cicatrização, prevenindo a formação de marcas e queloides (LASZLO, 2012; HERMSDORF; BRITO; AGUIAR, 2015).

O óleo de abacate é muito utilizado pelas indústrias farmacêuticas e de cosméticos, por suas características físicas e químicas, uma vez que faz parte de sua composição, em elevadas quantidades, a fração insaponificável responsável por



propriedades regenerativas da epiderme. Apresenta fácil absorção pela pele, sendo usado como veículo de substâncias medicinais; fácil formação de emulsão, tornando-o ideal para fabricação de sabões finos; se refinado, pode ser usado para fins alimentícios (TANGO; CARVALHO; SOARES, 2004).

O teor de óleo de abacate varia segundo as diferentes variedades a que pertence à fruta. A variedade Mexicana, proveniente de áreas elevadas do centro e norte do México, possui teores mais elevados, podendo chegar até 26%; a variedade Guatemalense, das regiões elevadas da Guatemala e sul do México, com 10 a 20%; e os frutos da variedade Antilhana, das regiões baixas dos trópicos, com 4 a 14%. Os híbridos como o Fuerte (guatemalense  $\times$  mexicana), na Califórnia, chegam a ter 30% de óleo na polpa. O teor de óleo na polpa do abacate pode ser menor que 2% durante os dois primeiros meses de permanência do fruto na árvore e depois aumenta lentamente. A influência do clima é um fator importante na determinação da riqueza e o teor do óleo (YAHIA, 2011).

### **3.2.2 Composição química do óleo de abacate**

A polpa do abacate possui os ácidos graxos oleico, linoleico, palmítico, esteárico, linolênico, cáprico e mirístico (Tabela 3). Também possui hidrocarbonetos alifáticos saturados, álcoois alifáticos e terpênicos,  $\beta$ -sitoesterol, polioliol insaturado, vitamina A, E, tiamina, riboflavina, niacina e ácido ascórbico, aminoácidos (ácido aspártico e glutâmico) e GABA. Além disso, contém fósforo e ferro. A semente possui  $\alpha$ -tocoferol, próantocianidina (biflavonil), hidrocarbonetos derivados esteroídicos, glicídios e uma saponina. O extrato aquoso das folhas contém óleos essenciais e aminas biogênicas, flavonoides (quercetol, catequina, epicatequina e cianidina), um princípio amargo (abacatina), persiteol, perseita e tiramina (GRANDI, 2014).

**Tabela 3: Perfil de ácidos graxos no óleo do abacate**

<b>Ácidos graxos</b>	<b>Quantidade (%)</b>
Ácido caprílico	Traços
Ácido cáprico	Traços
Ácido láurico	Traços
Ácido mirístico	Traços
Ácido palmítico	15,0-12,0
Ácido palmitoléico	5,0-12,0
Ácido esteárico	0,3-1,5
Ácido oleico	36,0-72,0
Ácido linoleico	6,0-1,8
Ácido linolênico	0,2-2,7

Fonte: Adaptado de TANGO, TURRATTI, 1992

A quantidade dos diferentes ácidos graxos no óleo de abacate de uma mesma variedade pode ser influenciada pelo grau de maturação do fruto, pela localização da cultura e pelo clima dos diferentes campos agrícolas (Tabela 4) (TANGO; TURATTI; 1992).

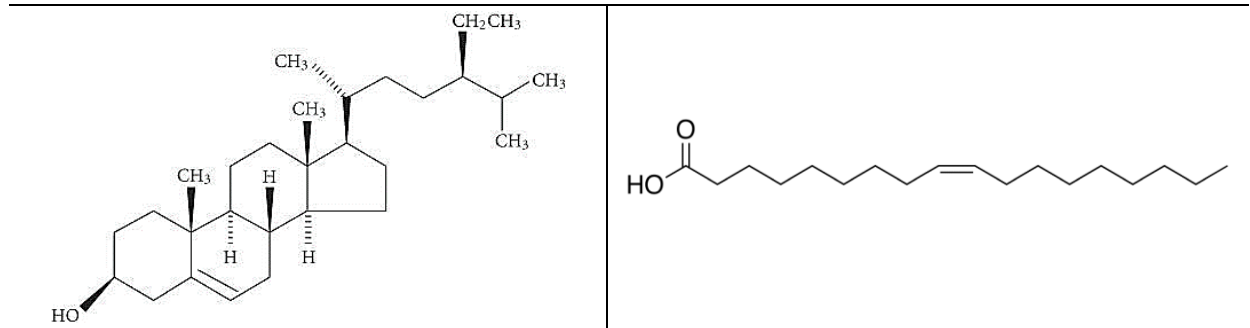
**Tabela 4: Principais características físicas e químicas do óleo de abacate**

<b>Características físicas-químicas</b>	<b>Referência</b>
Matéria insaponificável (%)	1,0-6,0
Índice de iodo (g/100g)	75,0-100,0
Índice de saponificação (mg KOH/g)	175,0-190,0
Peso específico (25°C) (g)	0,9030-0,9230

Fonte: Adaptado de TANGO, TURRATTI, 1992

O  $\beta$ -sitosterol e o ácido oleico (Figura 2), presentes em alta concentração no óleo de abacate, são gorduras insaturadas utilizadas como coadjuvantes no tratamento de hiperlipidemias. O  $\beta$ -sitosterol tem um efeito especial sobre a imunidade, contribuindo para o tratamento de doenças como câncer, HIV e infecções. Em relação ao câncer, ele funciona através da supressão da carcinogênese e no HIV fortalecendo a sistema imunológico (SALGADO et al., 2008; DUARTE et al., 2016).

**Figura 2: Estrutura do  $\beta$ -sitosterol (à esquerda) e estrutura do ácido oleico (à direita)**



Fonte: Adaptado

### 3.2.3 Óleo de abacate em emulsões

Dá-se o nome de óleos às gorduras líquidas, a ésteres líquidos de diversos ácidos graxos como oleico e, também, a mistura de hidrocarbonetos líquidos, mas viscosos à temperatura ambiente. Quanto a sua origem, consideram-se óleos vegetais, animais e minerais. O óleo de abacate é de origem vegetal e tem utilidade dermatológica. Aplicando o óleo vegetal na pele, por ser hidrofóbico, não forma uma película contínua, mas dispõe-se em gotículas nos espaços interfoliculares e entre os poros sudoríparos, devido à tensão superficial do óleo e à não miscibilidade com a água. Consequentemente, a perspiração não é impedida, mas também não seca a pele, porque o óleo incorporado na camada córnea impede a descamação, tornando a pele macia (FONSECA, 1993).

O óleo de abacate tem altos teores de ácido oleico, que é um ácido graxo da classe de compostos orgânicos que constituem os lipídeos, os quais são vitais na construção da membrana celular. É usado em cremes e emulsões cosméticas pelas suas propriedades emolientes e para restabelecer a oleosidade em peles ressecadas. Também pode ser usado em bronzeadores e produtos solares devido a sua capacidade de proteção e regeneração da pele com queimaduras causadas pelos raios solares (HERMSDORFF; BRITO; AGUIARR, 2015).

Em termos de aplicação cosmética, o óleo possui várias propriedades. Seu alto nível de vitamina E ( $\alpha$ -tocoferol), que atua como antioxidante, contribui para a redução dos sinais de envelhecimento e do eritema pós sol. Seus fitosteróis lhe

conferem propriedades anti-inflamatórias (TANGO; CARVALHO; SOARES, 2004; MOREIRA et al., 2017).

A crescente demanda social por produtos que contribuam com a melhoria da qualidade de vida, provenientes especialmente de fontes naturais, aliada à preocupação do setor industrial na tentativa de atender a essa exigência, tem impulsionado pesquisas na busca de novas tecnologias, visando à promoção da saúde dos consumidores e, ao mesmo tempo, à diminuição de perdas econômicas e do impacto da atividade industrial ao meio ambiente. Neste sentido, pesquisas por novas substâncias naturais bioativas, dentre as quais antioxidantes naturais, têm aumentado significativamente nos últimos anos, assim como os benefícios à saúde estão sendo cada vez mais elucidados e disseminados (DAIUTO et al., 2014).

### **3.3 Estudo de formulações do tipo emulsão**

Cosmético vem do grego “*Kosmetikós*”, de *Kosmeo* que significa adornar, enfeitar. A cosmetologia é o estudo da ciência farmacêutica que pesquisa, desenvolve, elabora, produz, comercializa e aplica produtos cosméticos, empregando combinações de ingredientes farmacêuticos, sem prejudicar as funções vitais, causar irritações, sensibilizar ou provocar reações adversas a esta pele. Existem vários cosméticos diferentes, no entanto as emulsões são as formulações mais utilizadas para hidratação da pele seca (GUIRRO, 2004; MILAN et al., 2007).

A emulsão é um sistema termodinamicamente instável de uma mistura de dois líquidos imiscíveis entre si e uma terceira fase contendo agente emulsificante. Conforme a natureza da fase externa, contínua ou dispersante, a emulsão pode ser classificada como água em óleo (A/O) - a que contém água como fase dispersa sob a forma de pequenas gotículas maiores que 0,1 mm na fase oleosa dispersante; ou óleo em água (O/A), a emulsão composta pela dispersão de material oleoso/graxo na fase aquosa (SHARMA; SHAH, 1985).

A estabilidade de cosméticos é definida como a manutenção de sua integridade química, a permanência de suas propriedades físicas iniciais, além da manutenção de suas propriedades biológicas e microbiológicas. A estabilidade fornece indicações relativas ao comportamento do produto, em determinado intervalo de tempo, frente a condições ambientais às quais possa ser submetido, desde a fabricação até o término de sua validade. Nas emulsões a estabilidade é avaliada

pela observação da separação de fases e alterações de cor e odor. Cada componente, ativo ou não, pode afetar a estabilidade de um produto. Variáveis relacionadas à formulação, ao processo de fabricação, ao material de acondicionamento e às condições ambientais e de transporte podem influenciar na estabilidade do produto. Conforme a origem, as alterações podem ser classificadas como extrínsecas, quando determinadas por fatores externos como temperatura, tempo, luz e oxigênio, umidade, material de acondicionamento ou fatores intrínsecos, quando determinadas por fatores inerentes à formulação como incompatibilidades físicas e químicas (BRASIL, 2004).

As características reológicas são importantes para o desenvolvimento de emulsões cosméticas, ao se considerar seu processo de fabricação, transporte, armazenamento e uso pelos consumidores, uma vez que os mesmos apresentam várias expectativas quanto aos quesitos textura, consistência, espalhabilidade e oleosidade. Essas características podem exercer impacto importante em suas preferências de compra. As características como viscosidade, ponto de fluidez, espalhabilidade e estabilidade físico-química podem ser utilizadas como meio de seleção entre diferentes formulações de emulsões cosméticas. Tais características contemplam as necessidades técnicas e estéticas desse tipo de produto (FORSTER; HERRINGTON, 1997; CORREA et al., 2005).

Os aspectos a serem considerados na estabilidade de uma formulação cosmética são físicos (aspecto, cor, odor, uniformidade), químicos (integridade da estrutura química, o teor de ingredientes) e microbiológicos, conforme os requisitos especificados. A avaliação microbiológica permite verificar se a escolha do sistema conservante é adequada, ou se a ocorrência de interações entre os componentes da formulação poderá prejudicar-lhe a eficácia. Os testes normalmente utilizados são o teste de desafio do sistema conservante (*Challenge Test*) e a contagem microbiana (BRASIL, 2004).

## **4 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1 Tipo de Estudo**

Foi realizado um ensaio clínico do tipo monocego, para avaliar as características sensoriais, a estabilidade físico-química e microbiológica de emulsões O/A contendo elevadas concentrações de óleo de abacate. O público alvo foi pacientes oncológicos com alterações epiteliais causadas pelo tratamento quimio-ou radioterápico. As formulações e os testes de estabilidade das emulsões foram realizados nos laboratórios de Farmacognosia do Curso de Farmácia e no Parque Científico e Tecnológico Regional (Tecno Unisc). As análises microbiológicas foram realizadas na Central Analítica da Unisc. As análises sensoriais para voluntários oncológicos foram realizadas no Instituto de Oncologia Saint Gallen na Rua Marechal Deodoro, 1139 - Centro, Santa Cruz do Sul – RS e para voluntários sadios no Laboratório de Epilação, Massoterapia e Terapias Alternativas do Curso de Estética e Cosmética da Unisc.

### **4.2 Óleo de abacate**

O óleo vegetal puro de abacate (*Persea americana* Miller) utilizado para as formulações foi adquirido em uma farmácia local no município de Santa Cruz do Sul, do fabricante WNF Indústria e Comércio Ltda, tendo como lote: 275417, validade 09/19 e fabricado em São Paulo.

### **4.3 Desenvolvimento das formulações cosméticas**

Foram desenvolvidas duas formulações (F1 e F2) do tipo emulsão O/A, contendo diferentes concentrações de óleo de abacate (10 e 15%) e de outros ativos calmantes e restauradores do equilíbrio cutâneo (Tabela 5). As emulsões foram preparadas de maneira corriqueira, fundindo-se a fase oleosa (O) em banho-maria chegando à temperatura de 60°C e a fase aquosa (A) em chapa de aquecimento até atingir a temperatura 70°C com agitação manual constante. Após a fusão dos componentes de ambas as fases, a fase aquosa foi vertida sobre a fase oleosa e a mistura foi mantida sob agitação com auxílio do aparelho mixer, foi acrescentado o

óleo de silicone 245 e seguida a agitação até o resfriamento da emulsão. Após foi realizado o ajuste do pH para 5,5. O produto foi armazenado hermeticamente em embalagens plásticas e deixado em repouso por 24 horas em condições ambientais.

**Tabela 5: Formulações contendo óleo de abacate**

<b>Componentes</b>	<b>Quantidade</b>	<b>FASE</b>
Lanette	10%	Fase oleosa
Óleo de abacate	10% (F1) ou 15% (F2)	Fase oleosa
Glicerina	10%	Fase oleosa
Alfa-tocoferol	1%	Fase oleosa
Óleo de silicone 245	2%	Finalização
Sol conservante	1%	Fase aquosa
BHT	0,02%	Fase oleosa
Imidazolinidiluréia	0,02%	Fase aquosa
Água Destilada	q.s.p. 100 mL	Fase aquosa

#### **4.4 Testes de controle de qualidade e estabilidade**

As formulações em teste foram colocadas em frascos de vidro neutro, transparente e com tampa que garanta boa vedação evitando perda de gases ou vapor para o meio. Não foi completado o volume total dos frascos a fim de deixar espaço para possíveis trocas gasosas. As formulações foram submetidas a condições de estresse visando acelerar o surgimento de possíveis sinais de instabilidade. Os testes foram conduzidos 24 horas após o preparo das mesmas (BRASIL, 2004).

##### **4.4.1 Centrifugação**

Após 24 horas, foram pesados 5,0 g das emulsões em um tubo de centrífuga, com 10 g de capacidade cada. As amostras analisadas foram submetidas à ação da centrífuga (ALCPK® 121R) durante 30 minutos na velocidade de 3.200 rotações por minuto (rpm) (adaptado de BRASIL, 2004). Após a retirada das formulações, estas foram avaliadas em relação às características de aspecto, cor, odor e homogeneidade.

## **4.4.2 Testes preliminares de estabilidade**

### **4.4.2.1 Aquecimento em estufa**

Foram pesados 10,0 g de cada emulsão e estas foram acondicionadas em frascos de vidro transparente com tampa e então submetidas ao aquecimento em estufa (Tecnal® TE 393/2) a 40 °C (+/- 2°C). As emulsões foram analisadas durante 15 dias e, em períodos de tempo pré-estabelecidos (tempo zero, 3°, 7° e 15° dia) sendo observado a análise visual das características organolépticas (aspecto, cor, odor) e homogeneidade, bem como a determinação do pH. Os testes de pH foram realizados usando pHmetro (Mettler® MP220), previamente calibrado, após diluição das amostras (1g de amostra:9mL de água purificada), em triplicata de leitura. Amostras controle foram mantidas à temperatura ambiente para comparação dos resultados (BRASIL, 2004).

### **4.4.2.2 Ciclo gela-degela**

Para o ciclo gela-degela, a mesma quantidade das amostras foi acondicionada em frascos de vidro transparente com tampa, e submetida a ciclos alternados de resfriamento em refrigerador (Consul® 330 L) e aquecimento em estufa (Tecnal® TE 393/2). Foram adotados ciclos de 24 horas a 4 °C (+/- 2 °C), e 24 horas a 40 °C (+/- 2 °C) durante 12 dias, completando 6 ciclos. Em períodos de tempo pré-estabelecidos (tempo zero, 2°, 4°, 6°, 8°, 10° e 12° dia), foram realizadas a análise visual das características organolépticas (aspecto, cor, odor) e homogeneidade, bem como a determinação do pH das amostras em estudo, conforme metodologia descrita no item 4.4.2.1 (BRASIL, 2004).

### **4.4.3 Análise microbiológica**

As formulações foram encaminhadas à Central Analítica da UNISC, na qual foram submetidas aos testes de contagem de bolores e leveduras e contagem de bactérias aeróbias, 24 horas após o preparo das formulações. Para as amostras serem consideradas aprovadas devem apresentar valores menores que  $1 \times 10^2$



unidades formadoras de colônias por grama (UFC/g) para bolores e leveduras e menores que  $1 \times 10^3$  UFC/g para bactérias aeróbias (BRASIL, 2004).

#### **4.5 Análise sensorial das formulações cosméticas**

A análise sensorial foi realizada com as duas emulsões contendo concentrações diferentes de óleo de abacate. O estudo discriminativo e afetivo visou observar se há diferenças entre as formulações nos atributos a serem avaliados. As formulações foram preparadas a partir de ingredientes já descritos na literatura, aprovados para uso humano e sem relatos prévios de toxicidade relevante, com um dia de antecedência à realização da análise sensorial.

##### **4.5.1 Sujeitos do estudo**

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) desta instituição e aprovado sob o número CAAE 80911617000005343 (ANEXO A). O estudo do tipo discriminativo e afetivo foi conduzido com dois grupos de 10 voluntários cada. O primeiro grupo foi representado por 10 voluntários em tratamento oncológico da clínica Saint Gallen Instituto de Oncologia e o segundo grupo, formado por 10 voluntários sem diagnóstico de câncer do curso de extensão Universidade do Adulto Maior (UniAma-UNISC). Estes voluntários avaliaram as formulações através de um questionário semi-estruturado (ANEXO B). Para os sujeitos do estudo, no momento do convite foram feitos os esclarecimentos sobre os detalhes do experimento como, por exemplo, tempo necessário para a participação, procedimentos gerais do teste e esclarecimentos de dúvidas, além de um treinamento para aplicação das formulações e avaliação. Foi exposto claramente que não haveria remuneração e que os voluntários poderiam se retirar da pesquisa a qualquer momento. O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) ANEXO C e ANEXO D foram apresentados e após confirmar interesse em participar, os voluntários o assinaram e receberam uma cópia do mesmo.

#### **4.5.2 Critérios de inclusão**

Os critérios de inclusão para participação na pesquisa do grupo investigado foram ter diagnóstico médico de câncer, estar em tratamento quimioterápico, apresentar alterações epiteliais como efeitos adversos ao tratamento, ser maior de 18 anos e ter liberação do médico responsável pelo seu tratamento quimio- ou radioterápico para participar desta pesquisa. Para o grupo controle, os indivíduos não podiam ter diagnóstico de câncer, tampouco estarem sob qualquer tipo de tratamento.

#### **4.5.3 Critérios de exclusão**

Os critérios de exclusão foram alergia conhecida a algum dos ingredientes do cosmético desenvolvido e doenças cutâneas no local da aplicação, para ambos os grupos.

#### **4.5.4 Procedimento da análise sensorial**

Após apresentação da pesquisa e da assinatura do TCLE, os voluntários (sadios e pacientes oncológicos) passaram pela limpeza do antebraço com algodão e água e após a secagem com compressa. Com um lápis de maquiagem, foi marcado um círculo (51 mm de diâmetro) em cada antebraço, para isto utilizou-se um molde vazado. As formulações foram colocadas em uma seringa de insulina para terem as mesmas quantidades aplicadas em cada antebraço. Foi aplicada no antebraço direito a emulsão contendo 10% de abacate e no antebraço esquerdo a emulsão com concentração de 15% em ambos os grupos (0,1 g de cada). A aplicação foi realizada pelos próprios voluntários, através de movimentos circulares com os dedos, durante 1 minuto com velocidade controlada por metrônomo (120 batimentos por minuto). Após a aplicação das amostras, os voluntários aguardaram 5 minutos para responder as perguntas referentes aos atributos espalhabilidade, oleosidade, pegajosidade, formação de filme na pele e preferência, conforme questionários (ANEXO B).

#### **4.6 Análise estatística**

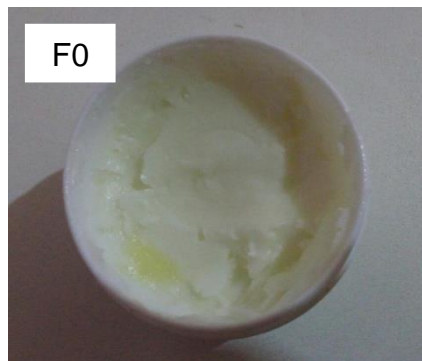
Para a análise da estabilidade das formulações, bem como dos atributos sensoriais, os resultados obtidos foram submetidos à análise estatística descritiva.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Desenvolvimento das formulações cosméticas

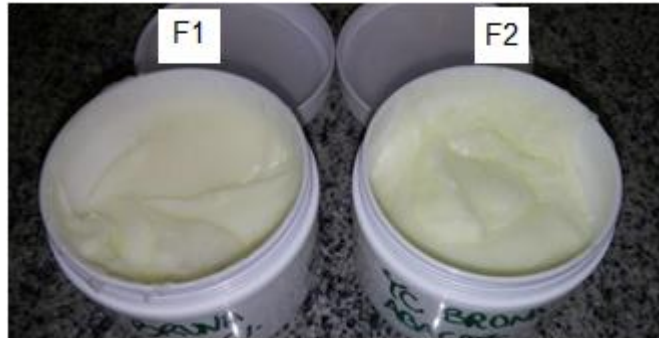
Durante o desenvolvimento da formulação foram feitos alguns ajustes até a definição das duas fórmulas a serem testadas. A primeira tentativa incluía manteiga de Karité a 3% e 30% de base Lanette, o que conferiu um sensorial pegajoso, sem boa espalhabilidade, com separação de fases (Figura 3). Em uma segunda tentativa, a manteiga de Karité foi retirada da fórmula e a base Lanette diminuída a 10%, conferindo melhor aspecto e espalhabilidade à formula. Em relação ao óleo de abacate, foram desenvolvidas as formulações contendo 6%, 10%, 15% e 20% de óleo de abacate, permanecendo assim somente com as formulações de 10% e 15% por se manterem estáveis e com boa característica visual. Por fim, para contornar o atributo “pegajosidade” e melhorar a espalhabilidade foi incluído na fórmula um silicone volátil.

**Figura 3: Formulação desenvolvida contendo 30% de base Lanette e 10% de óleo de abacate**



As formulações finais continham óleo de abacate a 10% e 15% (F1 e F2) e base cosmética idênticas. Apresentavam-se como emulsões estáveis, com homogeneidade adequada e odor característico, com valores de pH 5,5 (Figura 4).

**Figura 4: Imagem das formulações desenvolvidas**



Legenda: F1: Formulação contendo 10% de óleo de abacate; F2: Formulação contendo 15% de óleo de abacate.

## **5.2 Avaliação da estabilidade preliminar das formulações cosméticas**

O perfil de estabilidade de um produto é um dos parâmetros utilizados para avaliar seu desempenho, segurança e eficácia, além de sua aceitação pelo consumidor. A estabilidade das formulações cosméticas auxilia na orientação do desenvolvimento e compatibilidade com material de embalagem, na estimativa do prazo de validade, assegurando que as características físicas e químicas responsáveis pela sua eficácia serão mantidas durante o prazo de validade estabelecido (BRASIL, 2004).

A etapa inicial do estudo de estabilidade é a centrifugação, que consiste na força da gravidade atua sobre a amostra fazendo com que suas partículas se movam no seu interior, produzindo estresse na amostra, simulando um aumento na força de gravidade, aumentando a mobilidade das partículas e antecipando possíveis instabilidades, observadas na forma de precipitação, separação de fases, coalescência, entre outras. Este teste não confirma a estabilidade da amostra, mas torna a formulação apta a continuar enfrentando os testes preliminares de estabilidade programados, sendo indicada para ser realizada antes dos mesmos, pois qualquer sinal de instabilidade indica a necessidade de reformulação (SILVA et al., 2016).

Após a centrifugação, as formulações F1 e F2 mantiveram-se estáveis (Figura 5), apresentando aspecto normal, com ausência de sinais de separação de fases ou indicativos de instabilidade como coalescência, floculação e cremação, indicando que estas podem ser submetidas, sem necessidade de reformulação, aos testes de

estabilidade (aquecimento em estufa 40 °C e ciclo gela-degela). Os resultados destes testes estão apresentados nas tabelas 6 e 7.

**Figura 5: Imagem das formulações após centrifugação**



Legenda: Formulação contendo 10% de óleo de abacate (F1); Formulação contendo 15% de óleo de abacate (F2).

**Tabela 6 - Características organolépticas e físico-químicas das formulações submetidas ao aquecimento em estufa**

ESTUFA 40°C				
TEMPO (dias)	ASPECTO	COR	ODOR	PH
0	F1	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,50 (±0,005)
	F2	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,49 (±0,005)
3	F1	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,51 (±0,01)
	F2	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,50 (±0,005)
7	F1	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,52 (±0,005)
	F2	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,50 (±0,01)
15	F1	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,40 (±0,005)
	F2	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,45 (±0,005)

Legenda: F1: Formulação contendo 10% de óleo de abacate; F2: Formulação contendo 15% de óleo de abacate.

**Tabela 7 – Características organolépticas e físico-químicas das formulações frente ao ciclo gela-degela**

CICLO GELA-DEGELA				
TEMPO (dias)	ASPECTO	COR	ODOR	PH
0	F1	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,50 ( $\pm 0,005$ )
	F2	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,49 ( $\pm 0,005$ )
2	F1	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,53 ( $\pm 0,01$ )
	F2	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,50 ( $\pm 0,005$ )
4	F1	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,51 ( $\pm 0,02$ )
	F2	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,50 ( $\pm 0,005$ )
6	F1	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,52 ( $\pm 0,005$ )
	F2	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,45 ( $\pm 0,005$ )
8	F1	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,51 ( $\pm 0,01$ )
	F2	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,50 ( $\pm 0,005$ )
10	F1	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,52 ( $\pm 0,005$ )
	F2	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,51 ( $\pm 0,01$ )
12	F1	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,50 ( $\pm 0,005$ )
	F2	Branca, leitosa, brilhante	Característico	5,52 ( $\pm 0,005$ )

Legenda: F1: Formulação contendo 10% de óleo de abacate; F2: Formulação contendo 15% de óleo de abacate.

Em relação ao aquecimento em estufa (estresse térmico), as formulações contendo óleo de abacate, aquecidas à temperatura de 40°C, analisadas em tempos pré-estabelecidos durante quinze dias, mostraram-se estáveis, sem alteração no aspecto, cor, odor e homogeneidade (Tabela 6 e Figura 6).

**Figura 6: Imagem das formulações submetidas ao aquecimento em estufa**



Legenda: F1: Formulação contendo 10% de óleo de abacate; F2: Formulação contendo 15% de óleo de abacate.

Segundo DORIA e colaboradores (2017), o alto teor de ácidos graxos monoinsaturados do óleo de abacate apresenta boa estabilidade térmica, que se correlaciona com a capacidade antioxidante do mesmo, tornando-se uma boa alternativa para fins cosméticos. A estabilidade mediante variações de temperatura é importante para um produto cosmético, uma vez que nenhum produto pode ser isolado do seu meio ambiente.

Durante o teste de estresse térmico, aplica-se uma condição extrema de temperatura e, em conjunto com o teste de centrifugação, preveem a estabilidade físico-química de formulações (FRANGE, GARCIA, 2009). Sendo assim, o aquecimento em estufa é uma ferramenta útil na análise da susceptibilidade de formulações contendo óleos, pois estima a ocorrência de possíveis processos de instabilidades em produtos que os contém, quando expostos ao calor durante o seu preparo ou armazenamento (SMAOUI et al., 2013).

As formulações submetidas a ciclos alternados de resfriamento em refrigerador a 4 °C e aquecimento em estufa a 40 °C, durante 12 dias, mostraram-se estáveis, sem alteração no aspecto, cor, odor e homogeneidade, mantendo-se uniformes, com coloração branca e odor característico, quando analisadas nos períodos de tempo pré-estabelecidos (Tabela 7 e Figura 7). Este teste promove um estresse rápido às formulações, sendo preditivo de estabilidade físico-química nas formulações cosméticas (LU, ZHENG, MIAO, 2018).

**Figura 7: Imagem das formulações submetidas ao ciclo gela-degela**



Legenda: F1(10% de óleo de abacate) e F2(15% de óleo de abacate).

Em relação ao pH, PRESTES e colaboradores (2009), relataram que é um parâmetro muito importante, pois uma alteração significativa de seu valor pode



sugerir modificações químicas dos componentes da formulação. De acordo com os resultados obtidos (Tabela 6 e 7), as formulações não ultrapassaram o limite de variação de 0,5%, demonstrando que neste aspecto são estáveis nas condições avaliadas.

### 5.3 Análise Microbiológica

Na avaliação microbiológica, as formulações submetidas aos testes de contagem total de bactérias aeróbicas e contagem total de bolores e leveduras, mantiveram-se dentro das especificações com valores < que  $1,0 \times 10^2$  UFC/g para bolores e leveduras e < que  $1,0 \times 10^3$  UFC/g para bactérias aeróbicas, exceto a primeira contagem de bolores e leveduras para a emulsão com 10% de abacate que ficou acima do permitido ( $1,0 \times 10^3$  UFC/g), conforme ANEXO E. Por isso, uma nova formulação foi preparada e avaliada microbiologicamente, estando de acordo com as especificações permitidas (ANEXO F). A contaminação microbiana da amostra contendo 10% de óleo de abacate acima do permitido para bolores e leveduras se deve, provavelmente, a uma impureza proveniente do ar, água, da embalagem ou de utensílios utilizados durante sua manipulação (OLIVEIRA, ROSSATO, BERTOL, 2016).

A análise microbiológica é outro parâmetro importante, pois a contaminação microbiana está associada à perda da eficácia do produto, seja por degradação dos componentes da formulação, seja por alteração de parâmetros físico-químicos fundamentais para a estabilidade do produto. As consequências típicas de contaminação microbiana em um cosmético são: alteração do valor de pH, ocasionando alteração na cor e/ou precipitações no produto; produção de gases, provocando odor desagradável; ação enzimática promovendo a degradação de tensoativos (lipases) ou de macromoléculas (celulases), promovendo a quebra de emulsões e géis (SOUZA, CAMPOS, PACKER, 2013; FIGUEIREDO, MARTINI, MICHELIN, 2014).

As formulações submetidas à análise microbiológica foram aprovadas, pois apresentaram valores menores que  $1 \times 10^2$  UFC/g para fungos e menores que  $1 \times 10^3$  UFC/g para bactérias. Os resultados corroboram que o sistema conservante (propilparabeno, metilparabeno, imidazolinidiluréia) empregado, este mostrou-se

eficaz para manter a formulação estável, garantindo que as formulações fossem utilizadas com segurança pelos voluntários.

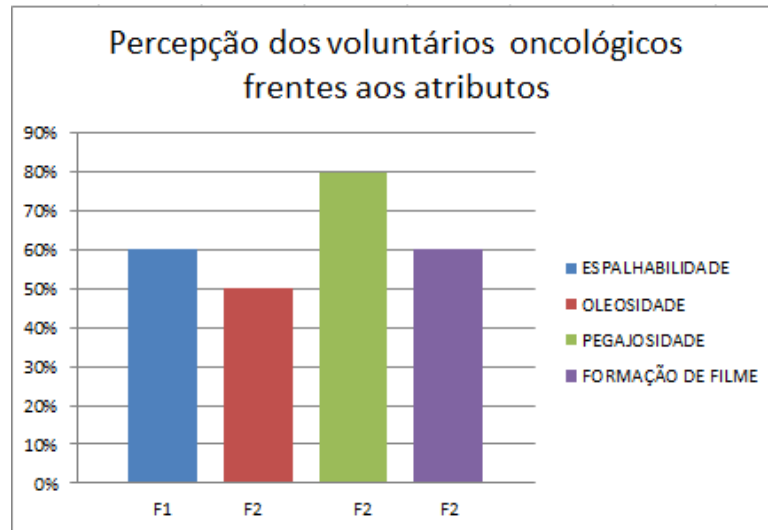
Os parabenos são muito utilizados como sistema conservante em formulações cosméticas devido as suas características físico-químicas que proporcionam compatibilidade com os insumos das formulações, apresentam baixa toxicidade e alergenicidade, tem baixo custo, são inodoros e possuem estabilidade química em relação ao pH (efetivos em pH de 4,0 a 8,0), conferindo-lhe características de um conservante ideal (VASCONCELOS, MEDEIROS, NASCIMENTO, 2015; HOPPE, PAIS, 2017).

#### **5.4 Análise sensorial das formulações**

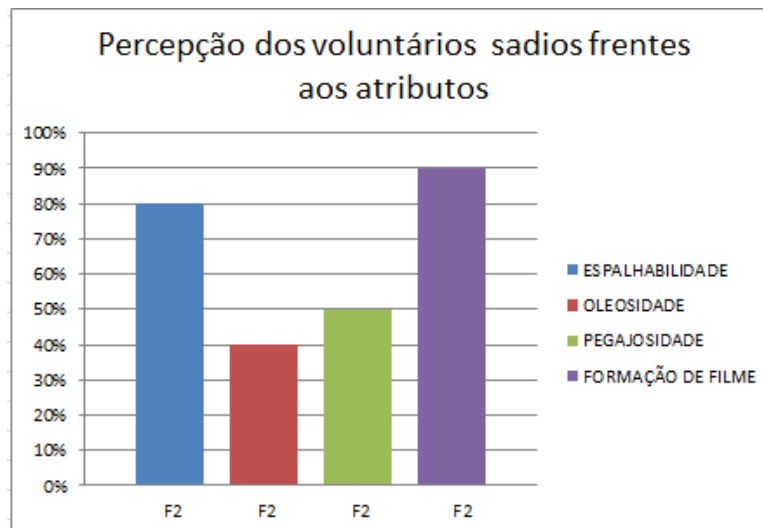
O perfil de qualidade de um produto cosmético engloba eficácia e segurança de seu uso, a estabilidade da formulação e o aspecto sensorial. Uma formulação, embora eficaz, se não atender aos requisitos sensoriais não será bem aceita comercialmente. Neste sentido, a avaliação sensorial se apresenta como uma etapa fundamental para obter sucesso no desenvolvimento de formulações (SHIRATA, CAMPOS, 2016). A avaliação dos questionários da análise sensorial foi feita comparando uma formulação contendo óleo de abacate a 10% e outra formulação contendo óleo de abacate a 15% em voluntários sadios e oncológicos.

Os voluntários que participaram desta análise possuíam de 60 a 75 anos, o primeiro grupo foi composto por 10 voluntários oncológicos (5 mulheres e 5 homens) e o segundo grupo 10 voluntários sadios (6 mulheres e 4 homens). A partir da análise sensorial realizada pelos voluntários em relação aos atributos espalhabilidade, oleosidade, pegajosidade e formação de filme, foi possível observar que a formulação F1 (contendo 10% de óleo de abacate) se destacou no atributo espalhabilidade em voluntários oncológicos e a formulação F2 (contendo 15% de óleo de abacate) evidenciou-se nos atributos oleosidade, pegajosidade, formação de filme em ambos os grupos. Os resultados estão demonstrados nas figuras 8 e 9.

**Figura 8: Análise dos atributos sensoriais pelos voluntários oncológicos**



**Figura 9: Análise dos atributos sensoriais pelos voluntários sadios**



Em relação ao atributo espalhabilidade, 60% dos voluntários oncológicos preferiram a formulação F1. Já em voluntários sadios 80% preferiram a formulação F2. O cosmético deve apresentar uma sensação agradável no momento de sua aplicação sobre a pele lesada.

Quanto ao atributo oleosidade, a maior parte dos voluntários dos dois grupos (pacientes sadios x pacientes oncológicos) consideraram a formulação F2 mais oleosa quando comparada à formulação F1 e 40% dos voluntários sadios não acharam diferenças nas formulações quanto ao atributo oleosidade. A maior concentração de óleo de abacate em formulações ajuda a manter a suavidade da pele, pois formam um filme oclusivo, melhorando a aparência, influenciando no

aspecto visual de formulações e sensorial, além de manter a pele hidratada (TANGO; CARVALHO; SOARES, 2004).

Na análise sensorial realizada também avaliou-se o atributo pegajosidade, onde 80% dos voluntários oncológicos e 50% dos voluntários sadios relataram ter diferença na pegajosidade das formulações F1 e F2; achando a formulação F2 mais pegajosa. O aumento da concentração do óleo pode dificultar a sensação da absorção, causando a sensação de pegajosidade por mais tempo (BORELLA, 2010).

Finalizando a análise sensorial, os voluntários avaliaram as formulações quanto à formação de filme. Comparando-se as formulações F1 e F2, observou-se que 60% dos voluntários oncológicos e 90% dos voluntários sadios, relataram que a F2 apresenta uma formação de filme melhor que a F1. Para aquisição de um cosmético, a visão é um sentido muito importante, pois impacta na primeira impressão do produto, tendo influência no poder de compra. Um produto que hidrata, deixando a pele mais agradável, agrada os consumidores (ISAAC et al., 2012).

No quesito aceitabilidade, a formulação que apresentou a melhor aceitação quando aplicada na pele dos voluntários oncológicos foi a F1 com 60% de preferência pelos voluntários. E os voluntários sadios tiveram maior aceitação na formulação F2 com 80% de preferência. Este resultado está relacionado à quantidade de óleo nas formulações que os pacientes oncológicos relataram durante a análise sensorial. Assim também como foi uma pequena amostra de voluntários que participaram da análise sensorial, em próximos estudos podem ser sugeridos uma amostra maior de voluntários e comprovar com métodos biofísicos (Corneometer<sup>®</sup> e Tewameter<sup>®</sup>) a eficácia hidratante das formulações. Dentre os constituintes da fase oleosa de emulsões cosméticas, destacam-se os óleos vegetais que são uns dos constituintes mais usados nas emulsões cosméticas, em concentrações elevadas é de grande importância na proteção da pele, prevenindo a perda transepidermica de água e dermatites, mantendo a pele hidratada com aspecto brilhante. (WAGEMAKER et al., 2013).

Em relação à pele dos pacientes oncológicos e sadios, o envelhecimento cutâneo acontece a partir de 30 anos, onde a maior parte dos problemas da pele acontece nas fibras proteicas complexas do tecido conjuntivo que são um sistema de suporte, colágeno e elastina, deterioram tornando a pele menos elástica, mais

rígida, diminuindo assim sua espessura em até 50% a 75% aos 75 anos. Também se caracteriza por rugas, aspereza da pele, amarelamento, atrofia, pintas e vasodilatação. Dentre os principais fatores que aceleram a deterioração da pele, podemos destacar as terapias de tratamento oncológico, que todos os voluntários oncológicos relataram durante a análise sensorial o ressecamento de pele (TESTON, NARDINO, PIVATO, 2010).

Em pacientes oncológicos no momento da aplicação já foi possível observar as diferenças da pele com a aplicação do cosmético. Vários relataram “Veja a diferença”; “A pele está bem melhor”. Os efeitos citados pelos pacientes oncológicos frente ao tratamento são infiltração ou escape de drogas da veia para a pele ocasionando feridas, lesões cutâneas, pele ressecada resultante de excesso de exposição à radiação ionizante, que geralmente se manifesta após uma ou duas semanas de tratamento. Desta forma é importante os profissionais da saúde estarem atuando com medidas preventivas para amenizar os efeitos colaterais das quimio ou radioterapias, aliviando os desconfortos e assim promovendo suporte para reduzir a ansiedade e depressão e conseguindo o melhor enfrentamento desses pacientes frente ao tratamento (SILVEIRA et al., 2016; GUIA PRÁTICO ONCOLÓGICO, 2017).

Tratar os efeitos adversos dos tratamentos oncológicos com óleos vegetais naturais em cosméticos é de grande valia, para ajudar a reverter estes efeitos. O óleo de abacate se destaca como emoliente, hidratante, calmante, cicatrizante, anti-inflamatório, antioxidante e por possuir um alto teor de vitamina E e de ácidos graxos que são importantes para a reconstrução da barreira cutânea epitelial. Frente às aplicações realizadas teve boa aceitação (MOREIRA et al., 2017).

## 6 CONCLUSÃO

- Na etapa de desenvolvimento das formulações contendo óleo de abacate, as formulações otimizadas F1 e F2, se mantiveram estáveis frente às condições que foram submetidas nos testes de estabilidade preliminar, sem alteração de cor, odor e homogeneidade. Os valores de pH se mantiveram na faixa estabelecida.
- Na análise microbiológica as formulações aplicadas nos voluntários, F1 e F2 mantiveram-se dentro das especificações permitidas para a contagem total de bactérias aeróbicas, bolores e leveduras.
- Em relação aos atributos oleosidade, pegajosidade e formação de filme, a formulação F2 com 15% de óleo de abacate, obteve maior pontuação dos voluntários. Apenas no atributo espalhabilidade a formulação F1 teve preferência dos voluntários oncológicos.
- A formulação que obteve melhor aceitabilidade pelos voluntários oncológicos do estudo foi a F1 (emulsão com 10% de óleo de abacate), com 60% de aceitação. Em voluntários sadios obteve 80% de aceitação a formulação F2 (emulsão com 15% de óleo de abacate).

## 7 PERSPECTIVAS

- Avaliar a hidratação e perda transepidérmica das formulações desenvolvidas através de métodos biofísicos para avaliação de propriedades cutâneas (Corneometer<sup>®</sup> e Tewameter<sup>®</sup>, respectivamente).

- Substituição dos conservantes parabenos por óleos essenciais que tenham propriedades conservantes bactericidas e fungicidas. São exemplos, melaleuca (tea tree), lavanda, sálvia e tomilho ou conservantes específicos para peles sensíveis, como o Geogard<sup>®</sup> ECT. Trata-se de um sistema conservante de largo espectro que contém álcool benzílico, ácido salicílico, glicerina e ácido ascórbico (COSMETOLOGIA ORGÂNICA, 2018).

- Além destas formulações (F1 e F2) podem ser sugeridas modificações como desenvolvê-la com os produtos que não estavam disponíveis no laboratório da UNISC (D-pantenol, Ceramidas III). Substituição da base Lanette por bases naturais. Poderiam ser sugeridos também em próximas formulações óleo de avelã, calêndula, aloe vera, camomila e aveia. Mantendo o cuidado do cosmético não possuir altas fragrâncias minimizando as chances de enjoos ou reações alérgicas (WECARE, 2018).

- Apresentar as formulações para empresas interessadas em desenvolver cosméticos para pacientes oncológicos.

- É de grande importância poder contribuir no programa PGTEC- Desenvolvimento de métodos de diagnóstico e de alternativas terapêuticas para câncer e infecções oportunistas.

## REFERÊNCIAS

- ADARAMOLA, B.; ONIGBINDE, A.; SHOKUNBI, O. Physicochemical properties and antioxidant potential of Persea Americana seed oil. *Chemistry International*, v. 2, n. 3, p. 168-175, 2016.
- ADDOR, F. A S, AOKI, V. Skin barrier in atopic dermatitis. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 85, n. 2, p. 94-184, 2010.
- ALMEIDA, V. L. et al. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. *Química Nova*, v. 28, n. 1, p. 118-129, 2005.
- ARAGÜÉS, I. H.; PÉREZ, A. P.; FERNÁNDEZ, R. S. Inflammatory skin conditions associated with radiotherapy. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, v. 108, n. 3, p. 209-220, 2017.
- BERTOLAZZI, L. G. et al. Incidência e caracterização de reações adversas imediatas à infusão de quimioterápicos em hospital sentinela. *Arquivos de Ciências da Saúde*, v. 22, n. 3, p. 84-90, 2015.
- BLECHA ,FP, GUEDES MTS. Tratamento de radiodermatite no cliente oncológico: subsídios para intervenções de enfermagem. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 52, n. 2 p.151-63, 2006.
- BRANDÃO, H. N. et al. Química e farmacologia de quimioterápicos antineoplásicos derivados de plantas. *Química Nova*, v. 33, n. 6, p. 1359-1369, 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos*. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.
- BORELLA J. C. et al. Avaliação da espalhabilidade e do teor de flavonoides em forma farmacêutica semissólida contendo extratos de *Calendula officinalis* L.(Asteraceae). *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v.31, n. 2, p. 193-197, 2010.
- COLAGIURI, B. et al. Does assessing patients' expectancies about chemotherapy side effects influence their occurrence? *Journal of Pain and Symptom Management*, v. 46, n. 2, p. 275-280, 2013.
- CORRÊA, N. M. et al. Avaliação do comportamento reológico de diferentes géis hidrofílicos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 41, n. 1, p. 73-78, 2005.
- COSMETOLOGIA ORGÂNICA, 2018. Disponível em: <<http://www.cosmetologiaorganica.com.br/conservantes/>> Acesso em 20 de jun. de 2018.



- CRUZ, F. S.; ROSSATO, L. G. Cuidados com o paciente oncológico em tratamento quimioterápico: o conhecimento dos enfermeiros da Estratégia Saúde da Família. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 61, n. 4, p. 335-341, 2015.
- CUNHA, F. F. et al. Representações de pacientes oncológicos sobre o tratamento de quimioterapia antineoplásica. *Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental*, v. 9, n. 3, p. 840-847, 2017.
- DAIUTO, E. R. et al. Composição química e atividade antioxidante da polpa e resíduos de abacate 'Hass'1. *Revista Brasileira de Fruticultura*, v. 36, n. 2, p. 417-424, 2014.
- DORIA, O. F. et al. Termal analysis and antioxidante activity of oil extracted from pulp of ripe avocados. *Journal Therm Anal Calorim*, v. 130, n. 2, p. 959–966, 2017.
- DUARTE, P. F. et al. Avocado: characteristics, health benefits and uses. *Ciência Rural*, v. 46, n. 4, p. 747-754, 2016.
- FABRA, D.G. et al. Alterações dermatológicas em pacientes oncológicos—adultos e crianças. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, v.34, n.2, p.87-93, 2009.
- 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 Farmacêutica*, v. 95, n. 2, p. 770– 788, 2014.
- FONSECA, Aureliano de. *Manual de terapêutica dermatológica e cosmetologia*. São Paulo: Roca, 1993.
- FORSTER, A. H.; HERRINGTON, T. M. Rheology of siloxane-stabilized water in silicone emulsions. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 19, n. 1, p. 173-191, 1997.
- FRANGE, R. C. C.;GARCIA, M. T. J. Desenvolvimento de emulsões óleo de oliva/água: avaliação da estabilidade física. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, V. 30,n. 3, p. 263-271, 2009.
- GOZZO, T. O. et al. Toxicidade dermatológica em mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 18, n. 4, p. 01-07, 2010.
- GRANDI, Telma Sueli Mesquita. *Tratado das plantas medicinais*. 1. ed. Belo Horizonte: Adaequatio Estúdio, 2014.
- GUERRA, M. R.; GALLO, C. V. M.; MENDONÇA, G. A. S. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 51, n. 3, p. 227-234, 2005.
- GUIA PRÁTICO PARA PACIENTES ONCOLÓGICOS. Disponível em: <<http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1334403575GuiaPratico.pdf>> Acesso em 17 de jun. de 2018.

GUIRRO, E; Guirro, R. *Fisioterapia dermato-funcional: fundamentos, recursos patologias*; 3. Ed. São Paulo: Editora Manole, 2004.

HERMSDORFF, G. B.; BRITO, V. P.; AGUIAR, V. S. Desenvolvimento de metodologia para extração de óleo de abacate. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA QUÍMICA EM INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 11., 2015, Campinas. *Anais do Congresso Brasileiro de Engenharia Química em Iniciação Científica*. Campinas: UNICAMP, 2015. p. 01-05.

HOPPE, A. C.; PAIS, M. C. N. Avaliação da toxicidade de parabenos em cosméticos. *Revista Revinter*, v. 10, n. 3, p. 49-70, 2017.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. 1996-2017a. Estadiamento. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?ID=54](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?ID=54)>. Acesso em: 01 set. 2017.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. 1996-2017b. Tipos de câncer. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home>>. Acesso em: 01 set. 2017.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. 1996-2017c. Tratamento do câncer. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/tratamento>>. Acesso em: 01 set. 2017.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. *ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer*. Rio de Janeiro: Inca, 2012.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. *Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: Inca, 2015.

ISAAC, V. et al. Análise sensorial como ferramenta útil no desenvolvimento de cosméticos. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básicas e Aplicadas*, v. 33, n. 4, p. 479-488, 2012.

KANG, D. et al. Quantitative changes in skin composition parameters due to chemotherapy in breast cancer patients: a cohort study. *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 152, n. 1, p. 675-682, 2015.

LACERDA, Márcio Augusto. Quimioterapia e Anestesia. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 51, n. 3, p. 250-270, 2001.

LASZLO, Fabian. *O milagroso óleo de abacate extravirgem*. Belo Horizonte: LASZLO, 2012.

- LEUVENA, E.; PLUGE, E.; RONNING, M. Education and cancer risk. *Labour Economics*, v. 43, n. 1, p. 106-121, 2016.
- LORUSSO, D. et, al. Patients's perception of chemotherapy side effects: Expectations, doctor-patient communication and impact of quality of life-An Italian survey. *European Journal of Cancer*, v. 1 p. 1-9, 2016.
- LOSQUADRO, William. Anatomy of the Skin and the Pathogenesis of nonmelanoma skin cancer. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*, v. 1, n. 1, p. 01-07, 2017.
- LUCAS, James. The Physiology and Biomechanics of Skin Flaps. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*, v. 1, n. 1, p. 01-09, 2017.
- LU, W., ZHENG, B., MIAO, S., Improved emulsion stability and modified nutrient release by structuring O/W emulsions using konjac glucomannan. *Food Hydrocolloids*, v. 34, n. 2, 2018.
- MANSO, M. E. G. et al. Cuidados Paliativos para o portador de câncer. *Revista Portal de Divulgação*, v. 1, n. 52, p. 77-82, 2017.
- MATHIAS, J.; GUIMARÃES, T. G. O abacateiro tem vida longa e oferece frutos saborosos – ricos em vitaminas, sais minerais e outras substâncias benéficas à saúde. *Globo Rural*, São Paulo. Como plantar, p. 1. 2015.
- MILAN, A. L. K. et al. Estudo da hidratação da pele por emulsões cosméticas para xerose e sua estabilidade por reologia. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 43, n. 4, p. 649-657, 2007.
- MOREIRA, A. L. R. et al. Extraction of avocado oil and stability study in a moisturizing formulation. *Journal of Health Science*, v. 1, n. 1, p. 01-04, 2017.
- OLIVEIRA, C. L. et al. Câncer e imagem corporal: perda da identidade feminina. *Revista Rede de Enfermagem do Nordeste*, v. 11, n. 1, p. 53-60, 2010.
- OLIVEIRA, L. S.; ROSSATO, L. G.; BERTOL, C. D. Análise da contaminação microbiológica de diferentes dentífricos. *Revista de odontologia da UNESP*, V. 45, n. 2, p. 85-89, 2016.
- PAYNE, A.S. JAMES, W.D. WEISS, R. B. Dermatologic toxicity of chemotherapeutic agents. *Seminars in Oncology*, v. 33, p. 86-97, 2006.
- PIRES, A. M. T.; SEGRETO, R. A.; SEGRETO, H. R. C. Avaliação das reações agudas da pele e seus fatores de risco em pacientes com câncer de mama submetidas à radioterapia. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 16, n. 5, 2008.
- POROCK, Davina. Factors influencing the severity of radiation skin and oral mucosal reactions: development of a conceptual framework. *European Journal of Cancer Care*, v. 11, n. 1, p. 33-43, 2002.

PRESTES, P.S. et. al. Avaliação da estabilidade físico-química de emulsão acrescida de uréia dispersada, ou não, em propilenoglicol. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 30, n. 1, p. 47-53, 2009.

REISNER, Howard. Doenças e o genoma: doenças genéticas, neoplásicas e do desenvolvimento. In: REISNER, Howard. *Patologia: uma abordagem por estudos de caso*. Tradução de Jeanne Ramos e Soraya Imon de Oliveira. Porto Alegre: AMGH, 2016. p. 15-16.

RUPPRECHT, R. et al. Late side-effects with cosmetic relevance following soft X-ray therapy of cutaneous neoplasias. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 21, p. 178–185, 2006.

SALGADO, J. M. et al. O óleo de abacate (*Persea americana Mill*) como matéria-prima para a indústria alimentícia. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, v. 28, n. 1, p. 20-26, 2008.

SANTOS, H. V. et al. Caracterização laboratorial das dislipidemias e o uso de fitoterápicos. *Revista Multitexto*, v. 3, n. 1, p. 21-28, 2015.

SANTOS, V. B.; CASTRO, R. V. Representações sociais do tratamento quimioterápico construídas por mulheres acometidas pelo câncer de mama: estudo de observação em um ambiente hospitalar. *Polêmica*, v. 17, n. 2, p. 84-103, 2017.

SANTOS, I. et al. Estudo quantitativo das células de Langerhans em carcinomas basocelulares com maior e menor potencial de agressividade local. *Revista Anais Brasileiros de Dermatologia*. V.2, p. 165, 2010.

SETLIK, J.; SILVA, R. C. O uso da terapia fotodinâmica como tratamento alternativo para o câncer de pele do tipo não-melanoma. *Revista Saúde e Desenvolvimento*, v. 7, n. 4, p. 195-206, 2015.

SHARMA, M. K.; SHAH, D. Introduction to macro and microemulsions. In: SHAH, D. O. *Macro and microemulsions theory and applications*. Washington: American Chemical Society, 1985. p. 2.

SHIRATA, M. F.; CAMPOS, B. G. M. Importância do perfil de textura e sensorial no desenvolvimento de formulações cosméticas. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 8, n. 3, p. 223-230, 2016.

SILVA, A. K. et al. Avaliação da estabilidade de emulsões cosméticas elaboradas com saponinas de juá (*Ziziphus joazeiro*) e sisal (*agave sisalana*). *Visão acadêmica*, v. 17, n. 3, 2016.

SILVEIRA, C. F. et al. Qualidade de vida e toxicidade por radiação em pacientes com câncer ginecológico e mama. *Revista de Enfermagem*, v. 20, n. 4, 2016.

SMAOUI, S. et al. Development and stability studies of sunscreen cream formulations containing three photo-protective filters. *Arabian Journal of Chemistry*, v. 20, n. 2, 2013.

SOARES, L. C. et al. A quimioterapia e seus efeitos adversos: relato de clientes oncológicos. *Cogitare Enfermagem*, v. 14, n. 4, p. 714-719, 2009.

SOUZA, P. F.; CAMPOS, R.G.; PACKER, F.P. Determinação da atividade fotoprotetora e antioxidante em emulsões contendo extrato de *Malpighia glabra* L.-Acerola. *Revista de Ciências Farmacêutica Básica e Aplicada*, v. 34, n. 1, p. 69-77, 2013.

STEPIEN, M.; CHAJES, V.; ROMIEU, I. The role of diet in cancer: the epidemiologic link. *Salud Pública de México*, v. 58, n. 2, p. 261-273, 2016.

TANGO, J. S.; CARVALHO, C. R. L.; SOARES, N. B. Caracterização física e química de frutos de abacate visando a seu potencial para extração de óleo. *Revista Brasileira de Fruticultura*, v. 26, n. 1, p. 17-23, 2004.

TANGO, J. S.; TURATTI, J. M. Óleo de abacate. Abacate: cultura, matéria-prima, processamento e aspectos econômicos. Campinas: ITAL, 1992. p. 156-192.

TESTON, A. P.; NARDINO, D.; PIVATO, L. Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. *Revista Uningá Review*, n. 1, p. 71-84, 2010.

VASCONCELOS, T. Y. L.; MEDEIROS, D. P. F.; NASCIMENTO, A. A. A inibição do sistema conservante de duas emulsões o/a por polissorbato 80. *Ciências farmacêuticas*, v. 27, n. 4, p. 221-225, 2015.

VIEIRA, A. C. O. A.; POMPEO, A. C. L.; LUCON, A. M. Repercussões da comunicação do diagnóstico de câncer da próstata na sexualidade masculina. *Revista Brasileira de Medicina*, v. 1, n. 1, p. 10-14, 2009.

WAGEMAKER, T. L. et al. Evaluation of the sensory properties of a cosmetic formulation containing gree coffe oil. *Jornal de Investigação Biomedical e Biofarmacêutica*, v. 10, n. 1, p. 101-108, 2013.

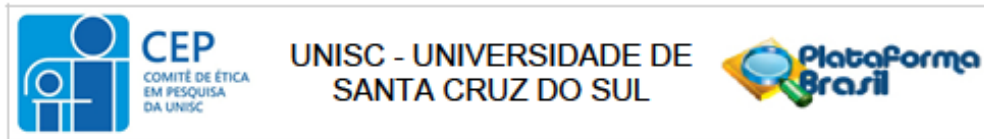
WECARE, 2018. Disponível em: <  
[https://www.wecareskin.com/produtos/extremecare-120g?gclid=EAIaIqobChMIgNSI057j2wIVhg2RCh2JaAViEAAYASAAEgKOTfD\\_BwE](https://www.wecareskin.com/produtos/extremecare-120g?gclid=EAIaIqobChMIgNSI057j2wIVhg2RCh2JaAViEAAYASAAEgKOTfD_BwE)  
 > Acesso em: 20 de junho de 2018.

WHELESS, L. et al. The Association between skin characteristics and skin câncer prevention behaviors. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, v. 18, n. 10, p. 2613-2619, 2009.

WHO. World Health Organization. Câncer. 2017. Disponível em: <  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/index.html>>. Acesso em: 25 de set. 2017.

YAHIA, Elhadi. Avocado (*Persea americana Mill.*). In: YAHIA, Elhadi. *Postharvest biology and technology of tropical and subtropical fruits*. Philadelphia: Woodhead, 2011. p. 125-186.

## ANEXO A - PARECER APROVADO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** DESENVOLVIMENTO DE EMULSÃO CONTENDO ÓLEO DE ABACATE COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO DAS ALTERAÇÕES EPITELIAIS DE PACIENTES ONCOLÓGICOS

**Pesquisador:** Chana de Medeiros da Silva

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 80911617.0.0000.5343

**Instituição Proponente:** Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.445.549

#### Apresentação do Projeto:

Projeto em segunda versão.

Porque atendidas de forma suficiente e adequada as pendências apontadas quando da versão anterior, projeto aprovado e em condições de ser executado.

#### Objetivo da Pesquisa:

Projeto em segunda versão.

Porque atendidas de forma suficiente e adequada as pendências apontadas quando da versão anterior, projeto aprovado e em condições de ser executado.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Projeto em segunda versão.

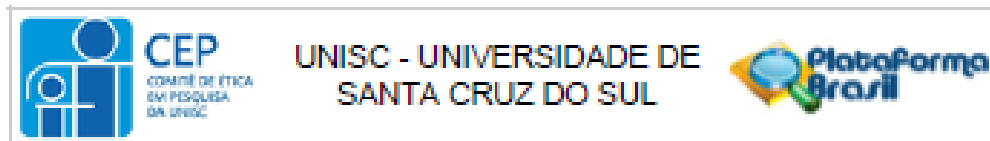
Porque atendidas de forma suficiente e adequada as pendências apontadas quando da versão anterior, projeto aprovado e em condições de ser executado.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto em segunda versão.

Porque atendidas de forma suficiente e adequada as pendências apontadas quando da versão anterior, projeto aprovado e em condições de ser executado.

**Endereço:** Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603  
**Bairro:** Universitário **CEP:** 96.815-900  
**UF:** RS **Município:** SANTA CRUZ DO SUL  
**Telefone:** (51)3717-7680 **E-mail:** cep@unisc.br



Continuação do Parecer: 2.445.549

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Projeto em segunda versão.

Porque atendidas de forma suficiente e adequada as pendências apontadas quando da versão anterior, projeto aprovado e em condições de ser executado.

**Recomendações:**

Projeto em segunda versão.

Porque atendidas de forma suficiente e adequada as pendências apontadas quando da versão anterior, projeto aprovado e em condições de ser executado.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto em segunda versão.

Porque atendidas de forma suficiente e adequada as pendências apontadas quando da versão anterior, projeto aprovado e em condições de ser executado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto em segunda versão.

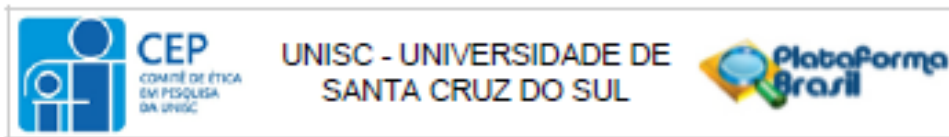
Porque atendidas de forma suficiente e adequada as pendências apontadas quando da versão anterior, projeto aprovado e em condições de ser executado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	FB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1048073.pdf	15/12/2017 15:01:25		Aceito
Orçamento	orcamentodoprojeto.pdf	14/12/2017 20:18:00	BRUNA NATALIA ROHR	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	cartaaceiteclinicaintgallen.jpg	14/12/2017 20:06:39	BRUNA NATALIA ROHR	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investidor	projeto.pdf	14/12/2017 20:06:03	BRUNA NATALIA ROHR	Aceito
Folha de Rosto	folharosto.pdf	07/12/2017 18:49:48	BRUNA NATALIA ROHR	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	cartadeaceitetecnounisc.jpg	07/12/2017 18:39:41	BRUNA NATALIA ROHR	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	cartadeaceitefarmacia.jpg	07/12/2017 18:39:28	BRUNA NATALIA ROHR	Aceito

Endereço: Av. Independência, nº 2203 - Bloco B, sala 603  
 Bairro: Universitário CEP: 96.815-000  
 UF: RS Município: SANTA CRUZ DO SUL  
 Telefones: (51)3717-7680 E-mail: cep@unisc.br





Continuação do Parecer: 2.445.549

Declaração de Instituição e Infraestrutura	cartadeaceiteesteticaecosmetica.jpg	07/12/2017 18:39:13	BRUNA NATALIA ROHR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcleb.pdf	06/12/2017 19:21:27	BRUNA NATALIA ROHR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tclea.pdf	06/12/2017 19:19:53	BRUNA NATALIA ROHR	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Neocscita Apreiação da CONEP:**

Não

SANTA CRUZ DO SUL, 18 de Dezembro de 2017

---

Assinado por:  
Renato Nunes  
(Coordenador)

Endereço: Av. Independência, nº 2293 - Bloco 6, sala 603  
 Bairro: Universitário CEP: 96.815-900  
 UF: RS Município: SANTA CRUZ DO SUL  
 Telefone: (51)3717-7690 E-mail: cep@unisc.br

## ANEXO B- QUESTIONÁRIO DE ANÁLISE SENSORIAL DISCRIMINATIVA E AFETIVA DAS FORMULAÇÕES

Nome (Iniciais): \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

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

### ANÁLISE SENSORIAL DISCRIMINATIVA

**Espalhabilidade:** Em sua opinião, as amostras apresentam diferença no atributo ESPALHABILIDADE?

( ) Não ( ) Sim Qual amostra espalha mais na pele? \_\_\_\_\_

**Oleosidade:** Em sua opinião, as amostras apresentam diferença no atributo OLEOSIDADE?

( ) Não ( ) Sim Qual amostra é mais oleosa ao aplicar na pele? \_\_\_\_\_

**Pegajosidade:** Em sua opinião, as amostras apresentam diferença no atributo PEGAJOSIDADE?

( ) Não ( ) Sim Qual amostra é mais pegajosa ao aplicar na pele? \_\_\_\_\_

**Formação de Filme:** Em sua opinião, as amostras apresentam diferença no atributo FORMAÇÃO DE FILME?

( ) Não ( ) Sim Qual amostra tem formação de maior quantidade de filme na pele?

\_\_\_\_\_

### ANÁLISE SENSORIAL AFETIVA

**Aceitabilidade no mercado:** Das duas amostras apresentadas, qual a sua preferida ao aplicar na pele?

( ) F1 ( ) F2

## **ANEXO C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA PACIENTES SADIOS**

Título do projeto: DESENVOLVIMENTO DE EMULSÃO CONTENDO ÓLEO DE ABACATE COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO DAS ALTERAÇÕES EPITELIAIS DE PACIENTES ONCOLÓGICOS

Responsáveis pelo projeto: Chana de Medeiros da Silva, Tatiele Katzer e Bruna Natália Rohr

1. Esta pesquisa propõe-se a realizar o desenvolvimento de uma emulsão cosmética para pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico ou radioterapia, visando à amenização das alterações epiteliais (ressecamento, coceira, descamação) geradas como efeito colateral do tratamento. Tem por objetivo desenvolver uma emulsão do tipo O/A contendo elevada concentração de óleo de abacate associada a outros ativos hidratantes e restauradores da função barreira cutânea, voltada para a pele de pacientes oncológicos e avaliar suas características de estabilidade, microbiológicas e sensoriais.

Você participará de uma análise sensorial para avaliar os atributos espalhabilidade, oleosidade, pegajosidade, formação de filme e preferência da formulação, através de teste de aplicação das emulsões no antebraço e respondendo um questionário.

2. Cronologicamente, este trabalho compreende as etapas a seguir:

- Desenvolvimento de duas emulsões com diferentes concentrações de óleo de abacate (emulsão contendo óleo de abacate a 10% e 15%).

- Avaliação da estabilidade preliminar das duas emulsões através de testes preconizados.

- Avaliação microbiológica das emulsões para detectar a presença ou ausência de microrganismos patogênicos (causadores de doenças) e se a emulsão obedece aos níveis máximos de microrganismos não patogênicos.

- Avaliação das propriedades sensoriais das emulsões a partir da aplicação de um questionário estruturado para pacientes sem diagnóstico de câncer, tampouco estarem sob qualquer tipo de tratamento com mais de 18 anos, realizado no laboratório de Epilação, Massoterapia e Terapias Alternativas do Curso de

Estética e Cosmética da Universidade de Santa Cruz do Sul, campus Santa Cruz do Sul.

- Avaliação dos resultados obtidos a partir da análise estatística dos dados obtidos pelas diversas metodologias utilizadas e definir a emulsão mais adequada.

3. As emulsões propostas serão produzidas a partir de ingredientes já descritos na literatura e aprovados para o uso humano, sem relatos prévios de toxicidade relevante. Tanto a aplicação das emulsões quanto as análises não deverão causar nenhuma reação adversa, pois os procedimentos não são invasivos ou dolorosos. Como riscos mínimos pode-se citar sensação sensorial desagradável, desconforto táctil ao usar as emulsões, ou ainda constrangimentos ou desconfortos ao responder o questionário. Na ocorrência de qualquer efeito adverso ao tratamento, a aplicação deverá ser suspensa e você poderá se encaminhar à emergência do hospital público mais próximo para receber o atendimento necessário sem quaisquer custos. Mediante qualquer intercorrência durante o período de participação na pesquisa você terá a participação descontinuada.

4. Como benefícios, espera-se contribuir para o desenvolvimento de emulsões cosméticas hidratantes para a pele. Os dados gerados serão utilizados apenas para fins científicos (semana acadêmicas, publicação em revistas e artigos) vinculados ao projeto.

5. Sua participação neste trabalho dar-se-á da seguinte forma:

- Inicialmente será realizada uma entrevista para coletar seus dados pessoais e informações sobre a sua saúde.

Se você se encaixar nos critérios de inclusão e assinar o presente termo, poderá ser incluído neste estudo.

- Uma vez incluído nesta pesquisa, após a coleta de dados pessoais e assinatura do presente termo, será realizado o teste sensorial, através da aplicação da emulsão na região do seu antebraço, seguido do preenchimento de um questionário sobre a sua avaliação sensorial das emulsões aplicadas (duração 30 minutos).

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, declaro que aceito participar deste projeto de pesquisa, pois fui informado (a) de forma clara e detalhada, livre de qualquer forma de constrangimento e coerção, dos objetivos, da justificativa, dos procedimentos que serei submetido, dos riscos, desconfortos e benefícios, assim como das alternativas às quais poderia ser submetido, todos

acima listados. Ademais, declaro que, quando for o caso, autorizo a utilização de minha imagem e voz de forma gratuita pelo pesquisador, em quaisquer meios de comunicação, para fins de publicação e divulgação da pesquisa, desde que eu não possa ser identificado através desses instrumentos (imagem e voz).

Fui, igualmente, informado:

- da garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida a cerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa;
- da liberdade de retirar meu consentimento, a qualquer momento, e deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuação de meu cuidado e tratamento;
- da garantia de que não serei identificado quando da divulgação dos resultados e que as informações obtidas serão utilizadas apenas para fins científicos vinculados ao presente projeto de pesquisa;
- do compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a minha vontade em continuar participando;
- da disponibilidade de tratamento médico e indenização, conforme estabelece a legislação, caso existam danos a minha saúde, diretamente causados por esta pesquisa;
- de que se existirem gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

O Pesquisador Responsável por este Projeto de Pesquisa é a professora Chana de Medeiros da Silva (Fone 51 999897067). A professora co-orientadora é Tatiele Katzer (Fone 51 998657067) e a acadêmica pesquisadora é a Bruna Natália Rohr (Fone 51 996320288)

O presente documento foi assinado em duas vias de igual teor, ficando uma com o voluntário da pesquisa ou seu representante legal e outra com o pesquisador responsável.

O Comitê de Ética em Pesquisa responsável pela apreciação do projeto pode ser consultado, para fins de esclarecimento, através do telefone: 051 3717 7680.

Data \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

---

Nome e assinatura do Voluntário  
obtenção do presente consentimento

---

Nome e assinatura do responsável pela

## **ANEXO D- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA PACIENTES ONCOLÓGICOS**

Título do projeto: DESENVOLVIMENTO DE EMULSÃO CONTENDO ÓLEO DE ABACATE COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO DAS ALTERAÇÕES EPITELIAIS DE PACIENTES ONCOLÓGICOS

Responsáveis pelo projeto: Chana de Medeiros da Silva, Tatiele Katzer e Bruna Natália Rohr

1. Esta pesquisa propõe-se a realizar o desenvolvimento de uma emulsão cosmética para pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico ou radioterapia, visando à amenização das alterações epiteliais (ressecamento, coceira, descamação) geradas como efeito colateral do tratamento. Tem por objetivo desenvolver uma emulsão do tipo O/A contendo elevada concentração de óleo de abacate associada a outros ativos hidratantes e restauradores da função barreira cutânea, voltada para a pele de pacientes oncológicos e avaliar suas características de estabilidade, microbiológicas e sensoriais.

Você participará de uma análise sensorial para avaliar os atributos espalhabilidade, oleosidade, pegajosidade, formação de filme e preferência da formulação, através de teste de aplicação das emulsões no antebraço e respondendo um questionário.

2. Cronologicamente, este trabalho compreende as etapas a seguir:

- Desenvolvimento de duas emulsões com diferentes concentrações de óleo de abacate (emulsão contendo óleo de abacate a 10% e 15%).

- Avaliação da estabilidade preliminar das duas emulsões através de testes preconizados.

- Avaliação microbiológica das emulsões para detectar a presença ou ausência de microrganismos patogênicos (causadores de doenças) e se a emulsão obedece aos níveis máximos de microrganismos não patogênicos.

- Avaliação das propriedades sensoriais das emulsões a partir da aplicação de um questionário estruturado para os pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico ou radioterapia, realizados no instituto de oncologia Saint Gallen na Rua Marechal Deodoro, 1139 - Centro, Santa Cruz do Sul – RS.

- Avaliação dos resultados obtidos a partir da análise estatística dos dados obtidos pelas diversas metodologias utilizadas e definir a emulsão mais adequada.

3. As emulsões propostas serão produzidas a partir de ingredientes já descritos na literatura e aprovados para o uso humano, sem relatos prévios de toxicidade relevante. Tanto a aplicação das emulsões quanto as análises não deverão causar nenhuma reação adversa, pois os procedimentos não são invasivos ou dolorosos. Como riscos mínimos pode-se citar sensação sensorial desagradável, desconforto táctil ao usar as emulsões, ou ainda constrangimentos ou desconfortos ao responder o questionário. Na ocorrência de qualquer efeito adverso ao tratamento, a aplicação deverá ser suspensa e você poderá se encaminhar à emergência do hospital público mais próximo para receber o atendimento necessário sem quaisquer custos. Mediante qualquer intercorrência durante o período de participação na pesquisa você terá a participação descontinuada.

4. Como benefícios, espera-se contribuir para o desenvolvimento de emulsões cosméticas aos pacientes oncológicos que sofrem durante a quimio- e/ou radioterapia, com alterações epiteliais geradas pela exposição a estas terapias. Os dados gerados serão utilizados apenas para fins científicos (semana acadêmicas, publicação em revistas e artigos) vinculados ao projeto.

5. Sua participação neste trabalho dar-se-á da seguinte forma:

- O médico responsável pelo seu tratamento quimio- ou radioterápico deverá lhe autorizar a participar desta pesquisa.

- Uma vez liberada (o) pelo seu médico, inicialmente será realizada uma entrevista para coletar seus dados pessoais e informações sobre a sua saúde.

Se você se encaixar nos critérios de inclusão e assinar o presente termo, poderá ser incluído neste estudo.

- Uma vez incluído nesta pesquisa, após a coleta de dados pessoais e assinatura do presente termo, será realizado o teste sensorial, através da aplicação da emulsão na região do seu antebraço, seguido do preenchimento de um questionário sobre a sua avaliação sensorial das emulsões aplicadas (duração 30 minutos).

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, declaro que aceito participar deste projeto de pesquisa, pois fui informado (a) de forma clara e detalhada, livre de qualquer forma de constrangimento e coerção, dos objetivos, da



justificativa, dos procedimentos que serei submetido, dos riscos, desconfortos e benefícios, assim como das alternativas às quais poderia ser submetido, todos acima listados. Ademais, declaro que, quando for o caso, autorizo a utilização de minha imagem e voz de forma gratuita pelo pesquisador, em quaisquer meios de comunicação, para fins de publicação e divulgação da pesquisa, desde que eu não possa ser identificado através desses instrumentos (imagem e voz).

Fui, igualmente, informado:

- da garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida a cerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa;
- da liberdade de retirar meu consentimento, a qualquer momento, e deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuação de meu cuidado e tratamento;
- da garantia de que não serei identificado quando da divulgação dos resultados e que as informações obtidas serão utilizadas apenas para fins científicos vinculados ao presente projeto de pesquisa;
- do compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a minha vontade em continuar participando;
- da disponibilidade de tratamento médico e indenização, conforme estabelece a legislação, caso existam danos a minha saúde, diretamente causados por esta pesquisa;
- de que se existirem gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

O Pesquisador Responsável por este Projeto de Pesquisa é a professora Chana de Medeiros da Silva (Fone 51 999897067). A professora co-orientadora é Tatiele Katzer (Fone 51 998657067) e a acadêmica pesquisadora é a Bruna Natália Rohr (Fone 51 996320288)

O presente documento foi assinado em duas vias de igual teor, ficando uma com o voluntário da pesquisa ou seu representante legal e outra com o pesquisador responsável.

O Comitê de Ética em Pesquisa responsável pela apreciação do projeto pode ser consultado, para fins de esclarecimento, através do telefone: 051 3717 7680.

Data \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

---

Nome e assinatura do Voluntário

---

Nome e assinatura do responsável pela  
obtenção do presente consentimento

## ANEXO E- LAUDO MICROBIOLÓGICO DA FORMULAÇÃO F1



RELATÓRIO DE ENSAIO Nº:  
55089/18  
Ordem de Serviço Nº: 2832/2018  
Página 01 de 01

**Ciente**

**Bruna Natália Rohr**  
Entrada Bernardino, s/n - Interior - Vale do Sol/RS  
Telefone: (051)99632-0288  
Contato: Bruna Natália Rohr

**Amostra**

Tipo: Base galênica  
Identificação: Creme de óleo de abacate 10%  
Local da Coleta: Avenida Independência, 2293 - Santa Cruz do Sul  
Ponto de Coleta: -  
Responsável pela coleta: O cliente  
Informações adicionais: -  
Fab.: - Val.: - Lote.: -  
Data/Hora da coleta: 14/05/2018 00:00  
Data de entrada no laboratório: 15/05/2018  
Período de análise: 15/05/2018 a 23/05/2018

**Resultado (s)**

Ensaio (s)	Resultado (s)	Unidade	VMP	Metodologia
Contagem de Bolores e Leveduras	$1,0 \times 10^3$	UFC/g	-	F. BRAS.V, 2010
Contagem de Microrganismos Aeróbicos Totais	$1,0 \times 10^1$	UFC/g	-	F. BRAS.V, 2010

**Legenda:**

UFC - Unidades Formadoras de Colônias > - Maior que g - Grama  
VMP - Valor Máximo Permitido < - Menor que mL - Mililitro

**Referências**

Metodologia analítica segundo Farmacopeia Brasileira, 5ª Edição. ANVISA. 2010. (F. BRAS.V, 2010 Item 5.5.3).

**Observações**

A escolha do ponto de coleta da amostra, como também sua identificação, são de responsabilidade do cliente.

*"Os resultados apresentados neste relatório de ensaio tem significação restrita e se aplicam somente a amostra ensaiada. As informações referentes a amostragem são de responsabilidade do cliente, exceto quando a coleta é realizada pela Central Analítica. A reprodução deste documento somente poderá ser realizada integralmente, sem nenhuma alteração."*

Santa Cruz do Sul, 23 de maio de 2018.

**Paulo Roberto Theisen**  
Responsável Técnico  
CRBio 53915-03D

Código de Segurança: 9E984FDDFC891BD25206E5051AD5F9FF

## ANEXO F-LAUDO MICROBIOLÓGICO DA FORMULAÇÃO F1

CENTRAL  
ANALÍTICARELATÓRIO DE ENSAIO Nº:  
70072/18Ordem de Serviço Nº: 3772/2018  
Página 01 de 01**Ciente****Bruna Natália Rohr**

Entrada Bernardino, s/n - Interior - Vale do Sol/RS

Telefone: (051)99632-0288

Contato: Bruna Natália Rohr

**Amostra**

Tipo: Base galênica

Identificação: Creme de óleo de abacate 10%

Local da Coleta: Avenida Independência, 2293 - Santa Cruz do Sul - RS

Ponto de Coleta: -

Responsável pela coleta: O cliente

Informações adicionais: -

Fab.: - Val.: - Lote.: -

Data/Hora da coleta: -

Data de entrada no laboratório: 06/06/2018

Período de análise: 07/06/2018 a 13/06/2018

**Resultado (s)**

Ensaio (s)	Resultado (s)	Unidade	VMP	Metodologia
Contagem de Bolores e Leveduras	< 1,0 × 10 <sup>2</sup>	UFC/g (Estimado)	-	F. BRAS.V, 2010
Contagem de Microrganismos Aeróbicos Totais	< 1,0 × 10 <sup>1</sup>	UFC/g (Estimado)	-	F. BRAS.V, 2010

**Legenda:**

UFC - Unidades Formadoras de Colônias

&gt; - Maior que

g - Grama

VMP - Valor Máximo Permitido

&lt; - Menor que

mL - Mililitro

**Referências**

Metodologia analítica segundo Farmacopeia Brasileira, 5ª Edição. ANVISA. 2010. (F. BRAS.V, 2010 Item 5.5.3).

**Observações**

A escolha do ponto de coleta da amostra, como também sua identificação, são de responsabilidade do cliente.

*"Os resultados apresentados neste relatório de ensaio tem significação restrita e se aplicam somente a amostra ensalada. As informações referentes a amostragem são de responsabilidade do cliente, exceto quando a coleta é realizada pela Central Analítica. A reprodução deste documento somente poderá ser realizada integralmente, sem nenhuma alteração."*

Santa Cruz do Sul, 14 de junho de 2018.

**Paulo Roberto Theisen**  
Responsável Técnico  
CRBio 53915-03D

Código de Segurança: 58E27BDE3A8DDBAD622BB023D7D5B8F4

## ANEXO G-LAUDO MICROBIOLÓGICO DA FORMULAÇÃO F2

CENTRAL  
ANALÍTICA

RELATÓRIO DE ENSAIO Nº:

55088/18

Ordem de Serviço Nº: 2832/2018

Página 01 de 01

**Ciente****Bruna Natália Rohr**

Entrada Bernardino, s/n - Interior - Vale do Sol/RS

Telefone: (051)99632-0288

Contato: Bruna Natália Rohr

**Amostra**

Tipo: Base galênica

Identificação: Creme de óleo de abacate 15%

Local da Coleta: Avenida Independência, 2293 - Santa Cruz do Sul

Ponto de Coleta: -

Responsável pela coleta: O cliente

Informações adicionais: -

Fab.: - Val.: - Lote.: -

Data/Hora da coleta: 14/05/2018 00:00

Data de entrada no laboratório: 15/05/2018

Período de análise: 15/05/2018 a 28/05/2018

**Resultado (s)**

Ensaio (s)	Resultado (s)	Unidade	VMP	Metodologia
Contagem de Bolores e Leveduras	< 1,0 x 10 <sup>2</sup>	UFC/g (Estimado)	-	F. BRAS.V, 2010
Contagem de Microrganismos Aeróbicos Totais	1,0 x 10 <sup>1</sup>	UFC/g	-	F. BRAS.V, 2010

**Legenda:**

UFC - Unidades Formadoras de Colônias

&gt; - Maior que

g - Grama

VMP - Valor Máximo Permitido

&lt; - Menor que

mL - Mililitro

**Referências**

Metodologia analítica segundo Farmacopeia Brasileira, 5ª Edição. ANVISA. 2010. (F. BRAS.V, 2010 Item 5.5.3).

**Observações**

A escolha do ponto de coleta da amostra, como também sua identificação, são de responsabilidade do cliente.

*"Os resultados apresentados neste relatório de ensaio tem significação restrita e se aplicam somente a amostra ensaiada. As informações referentes a amostragem são de responsabilidade do cliente, exceto quando a coleta é realizada pela Central Analítica. A reprodução deste documento somente poderá ser realizada integralmente, sem nenhuma alteração."*

Santa Cruz do Sul, 28 de maio de 2018.

**Paulo Roberto Theisen**

Responsável Técnico

CRBio 53915-03D

Código de Segurança: 0020DBCCB0836C11D5E9D6B588DEB298