

INTRODUÇÃO

A valorização estética nos dias atuais exerce um relevante fator de influência no mundo todo. As pessoas estão sempre em busca de uma aparência que atenda aos padrões estéticos, como forma de melhorar a autoestima, e a vaidade envolvida nessa valorização estética pode afetar o consumo de cosméticos e tratamentos, e até mesmo a frequência de utilização. É através de produtos e procedimentos estéticos que as pessoas procuram resolver suas insatisfações sobre a própria imagem corporal e facial. (1,2,3)

Independente da época, o ser humano procura adaptar-se aos padrões ditados nos determinados momentos ao longo de sua vida, e a harmonia com a beleza desejada pode ser alcançada ou mantida com o uso de cosméticos. Isto tem impulsionado as pesquisas por produtos capazes de satisfazer tais necessidades, e assim os cosméticos vem evoluindo para contribuir e facilitar ainda mais a satisfação com a aparência. (4-7)

As indústrias farmacêuticas têm disponibilizado novos cosméticos, e os itens de maquiagem são as primeiras escolhas dos indivíduos na busca por essa harmonia com a beleza. (4,6,7)

O rosto é referência para o conjunto harmonioso de beleza e os cílios são um foco crescente neste contexto, pois permitem um olhar marcante, valorizando a sensualidade. Ativos e produtos de maquiagens capazes de atuar no crescimento e embelezamento dos cílios cada vez mais são alvos de estudos de pesquisadores. (4-7) A tendência atual são os cosmecêuticos, que conseguem aliar esses dois conceitos, o de maquiagem e/ou produto cosmético, juntamente com um ativo que promova uma ação terapêutica. (8)

Os cílios têm a função de proteção para os olhos e são considerados pelos terminais resultantes da intensa replicação celular que ocorre dentro do folículo piloso. Possuem a característica de embelezar os olhos, e assim quanto mais proeminentes, mais bonitos e desejáveis se tornam, principalmente para as mulheres. (8,9,10)

Os cílios encontram-se distribuídos nas pálpebras superiores e inferiores, apresentando algumas diferenças em suas características. Em maior número, os cílios superiores são mais grossos e mais longos. Além disso, ao compararmos microscopicamente, os folículos e bulbos das pálpebras inferiores são menos profundos e largos se comparados aos das pálpebras superiores. (4,9,11)

Os fatores de crescimento vêm sendo utilizados pelas indústrias cosméticas e farmácias de manipulação por serem substâncias capazes de agir no crescimento dos cílios através da estimulação da angiogênese (produção de vasos sanguíneos) e da ativação da proliferação, diferenciação e movimentação das células, além de influenciar na produção de proteínas. Entre os fatores de crescimento, os mais utilizados para crescimento dos cílios são os AFGF e VEGF. O AFGF aumenta a proliferação celular e o aumento da secreção de colagenase, estimulando o crescimento do pelo. Já o VEGF induz a angiogênese, estimula o crescimento capilar e facilita a nutrição do folículo capilar. (12)

Dentro do mercado de cosméticos, o desenvolvimento de produtos é considerado um processo de negócio cada vez mais competitivo com o aumento da distinção e variedades de produtos. O aumento na variedade de produtos é uma importante estratégia para garantir a permanência da empresa e até a conquista de novos mercados. O constante crescimento na quantidade de produtos cosméticos e o interesse e necessidade da população requerem buscas contínuas na inovação em relação ao desenvolvimento de novos produtos, seja por parte das indústrias cosméticas ou pelas farmácias de manipulação. (13,14)

A máscara, que escurece temporariamente, alonga e engrossa os cílios usando uma combinação de ceras, pigmentos e resinas aliada ao conceito de cosmecêutico, com a adição de ativos que melhoram a aparência dos cílios, é uma opção que tem se tornado cada vez mais evidente no mercado de cosméticos. (15)

Para isso, é fundamental a etapa de pré-formulação, como uma das atividades fundamentais para o todo o processo de fabricação de um cosmético. Assim, o objetivo do trabalho foi realizar um estudo de pré-formulação de máscara para cílios contendo os fatores de crescimento AFGF e VEGF.

REFERÊNCIAL TEÓRICO

Cílios: anatomia e fisiologia

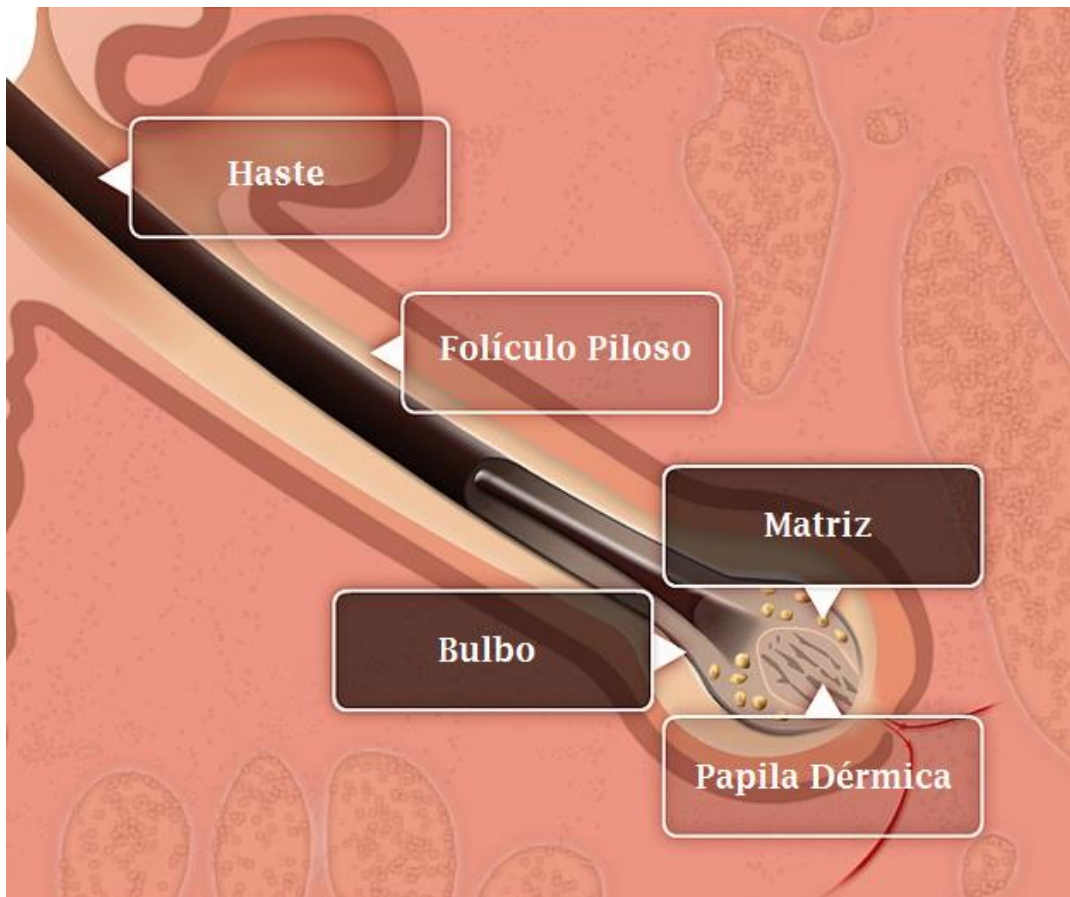
Os cílios são anexos da pele localizados na margem da pálpebra, com a função de auxiliar no mecanismo de proteção ocular. São pelos terminais, formados dentro do folículo piloso através da replicação celular, que se encontram fixos obliquamente na pele, apresentando crescimento com orientação convexa externa, mantendo assim, afastados do olho. Estão distribuídas em ambas as pálpebras, mas possuem algumas diferenças. Enquanto os cílios das pálpebras inferiores são mais curtos e menos numerosos, os superiores são mais longos, mais grossos e mais numerosos e os folículos estão localizados mais profundamente na pálpebra e os bulbos são mais largos. (9-16)

Os seres humanos possuem de 90 a 160 cílios na pálpebra superior e de 75 a 80 na pálpebra inferior. Como qualquer outro pelo do nosso corpo, os cílios crescem no folículo piloso a partir da matriz que é uma pequena região de células localizada em volta da papila dérmica e dentro do bulbo. As células da matriz se dividem e formam a haste do cílio. A papila dérmica se localiza na base do folículo piloso e é responsável pelo crescimento e características dos cílios. O bulbo é rico em vasos capilares e forma a base da haste que contém em seu interior a papila e a matriz. A haste é um filamento de células mortas compostas basicamente de queratina, e é parte visível acima da superfície da pele (Figura 1). (16,17)

O crescimento dos cílios ocorre como padrão único a todos os fios, de maneira cíclica, atravessando as fases anágena (crescimento), catágena (atrofia) e telógena (inatividade), diferenciando-se apenas na duração de cada fase (Figura 2). Durante este ciclo, há folículos em fases diferentes de desenvolvimento e é esta que determina o comprimento final de cada cílio. A taxa de crescimento do folículo ciliar é variável, com uma média de 0,12 mm a 0,14mm por dia, porém quando existem inflamações ou infecções na pálpebra, pode haver alteração não

só na taxa de crescimento, como também no número de cílios, perda da convexidade, bem como podem ocorrer alterações da espessura e cor. (7,9,16,18)

Figura 1 – Anatomia do cílio

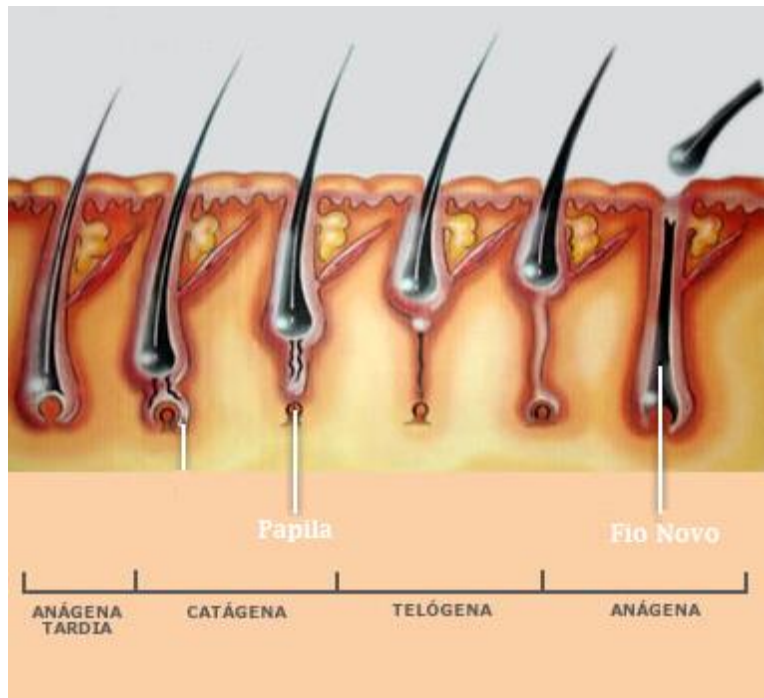


Fonte: Adaptado (19)

O ciclo das fases de cada cílio dura em média 5 a 12 meses. A fase anágena é a fase de crescimento onde todas as estruturas do folículo se encontram em pleno funcionamento, e possui duração de aproximadamente 30 dias. Ao fim do período de crescimento dos cílios, tem início a fase catágena, que dura em média 15 dias ocorrendo uma involução do folículo. Finalmente o cílio entra em sua fase de repouso, a telógena, que dura cerca de 100 dias, levando ao despreendimento do cílio, dando início à fase anágena com formação de um novo cílio. (Figura 3) (7,20,21). Recentemente tem sido descrito na literatura, a fase

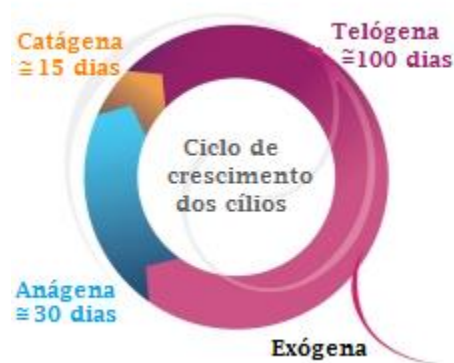
exógena, momento onde o cílio se solta da pálpebra durante a fase telógena. (21)
Em qualquer período, cerca de 59-85% dos cílios estão em eflúvio telógeno, dependendo da pálpebra, se inferior ou superior. (16)

Figura 2 – Fases de crescimento do fio



Fonte: Adaptado (20)

Figura3 – Ciclo de crescimento dos cílios



Fonte: Adaptado (15)

Diversos fatores estão envolvidos no ciclo de crescimento dos folículos, entretanto os efeitos sobre o crescimento dos cílios ainda não estão totalmente claros. Os andrógenos, hormônios sexuais masculinos, são os principais hormônios que controlam o crescimento do fio por receptores localizados na papila dérmica, mas os cílios parecem não ser sensíveis a estes hormônios. (7,22) Os derivados do ácido retinóico afetam o ciclo de crescimento do fio aumentando a duração da fase anágena, e os fatores de crescimento semelhantes à insulina, chamados de somatomedinas, retardam a entrada do ciclo de crescimento em fase catágena. Os hormônios de crescimento, glicocorticóides e prolactina também estão implicados no ciclo de crescimento, porém ainda é preciso mais dados que suportem esse envolvimento. (7)

Máscara para cílios com fatores de crescimento

Nas últimas décadas, cílios mais proeminentes têm se tornando objeto de desejo de muitas mulheres, são vistos como símbolo de feminilidade e beleza na maioria das culturas e têm efeito psicológico positivo nas mulheres. Entretanto cílios mais longos não interferem na funcionalidade destes. A busca pelo aumento dos cílios tem influenciado o mercado cosmético na busca de ativos com esta função, e com ele novos conceitos foram surgindo, como os cosmecêuticos. (7,23,24)

Muitas máscaras para cílios com ativos para crescimento são categorizadas aos chamados cosmecêuticos, que apesar do termo ser bastante difundido, ainda não é reconhecido pelas agências regulatórias. Constituem uma classe de produtos tópicos situados, segundo seu mecanismo de ação, entre os cosméticos e os medicamentos. São definidos como produtos cosméticos que proporcionam uma alteração no *status* do local, não sendo considerados medicamentos. (25) Dessa forma, podem ser úteis como coadjuvantes ao tratamento clínico

medicamentoso, no preparo da pele para procedimentos e na manutenção de resultados. (15)

A máscara, que escurece temporariamente, alonga e engrossa os cílios usando uma combinação de ceras, pigmentos e resinas aliada ao conceito de cosmecêutico, com a adição de ativos que melhoram a aparência dos cílios, é uma opção que tem se tornado cada vez mais evidente no mercado de cosméticos, devido às buscas contínuas na inovação em relação ao desenvolvimento de novos produtos, seja por parte das indústrias cosméticas ou pelas farmácias de manipulação. (15,24,25)

Historicamente, o rímel tem sido usado para engrossar e alongar os cílios temporariamente através de componentes que dão esse efeito de maquiagem. Como forte tendência, ativos como os fatores de crescimento, extratos naturais, análogos da prostaglandina e vitaminas vêm sendo incorporados a estas formulações para atuarem no mecanismo de crescimento dos cílios. (15)

Os fatores de crescimento são moléculas de proteína biologicamente ativas (citocinas), que regulam diretamente o ciclo celular através da comunicação celular, se ligando a receptores nas superfícies das células inicialmente para ativar a proliferação e/ou a diferenciação celular. Exercem também importante papel na produção de novos vasos sanguíneos, bem como da produção e distribuição de colágeno e elastina. Os macrófagos, fibroblastos e queratinócitos produzem essas moléculas e também são ativadas por elas através de mensageiros que são os fatores de crescimento, atuando assim no local de ação de forma autócrina ou parácrina. (26,27).

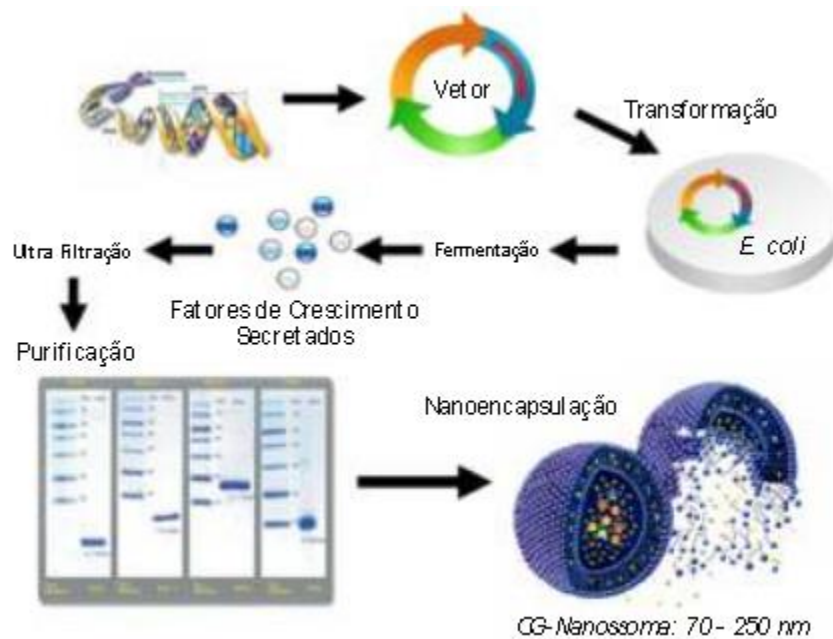
A comunicação parácrina ocorre entre células vizinhas, sem utilizar a circulação sanguínea, enquanto na autócrina, a célula secreta um mensageiro químico para atuar em seus próprios receptores. Já a endócrina a comunicação entre células distantes ocorre através de sinais químicos que atingem a célula alvo através da circulação, sendo os hormônios, as moléculas sinalizadoras. (27,28).

Portanto, fatores de crescimento humano podem ser utilizados como princípio ativo em produtos cosméticos. Tanto a Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) quanto a Foodand Drug Administration (FDA) permitem o uso

por não atuarem como substâncias endócrinas e por serem encontrados naturalmente no organismo. (27)

Os fatores são produzidos através da inoculação de genes humanos em bactérias como a *Escherichia coli* (*E.coli*), e o produto secretado pela bactéria é filtrado e separado por eletroforese, resultando no fator de crescimento, que para melhor absorção é utilizado a técnica de nanoencapsulação, conforme figura 4. (26)

Figura 4 – Método de obtenção dos fatores de crescimento



Fonte: (26)

Com o passar dos anos, a pele sofre mudanças na composição, na estrutura e nos processos bioquímicos, alterando suas propriedades e funções. Com o envelhecimento cutâneo, as células senescentes perdem a capacidade do processo apoptótico (morte programada) e capacidade de se replicar devido à redução de sinalizadores celulares e moléculas efetoras como os fatores de crescimento. Em consequência, há um comprometimento do tecido, com aumento de células com funções prejudicadas. (29)

A baixa irrigação sanguínea nas papilas dérmicas localizadas no folículo piloso é o principal fator que impede o crescimento dos cílios. A corrente sanguínea é a responsável pelo transporte das vitaminas, dos aminoácidos e dos minerais para o cílio. São esses nutrientes que fazem com que o cílio cresça de maneira saudável. (12)

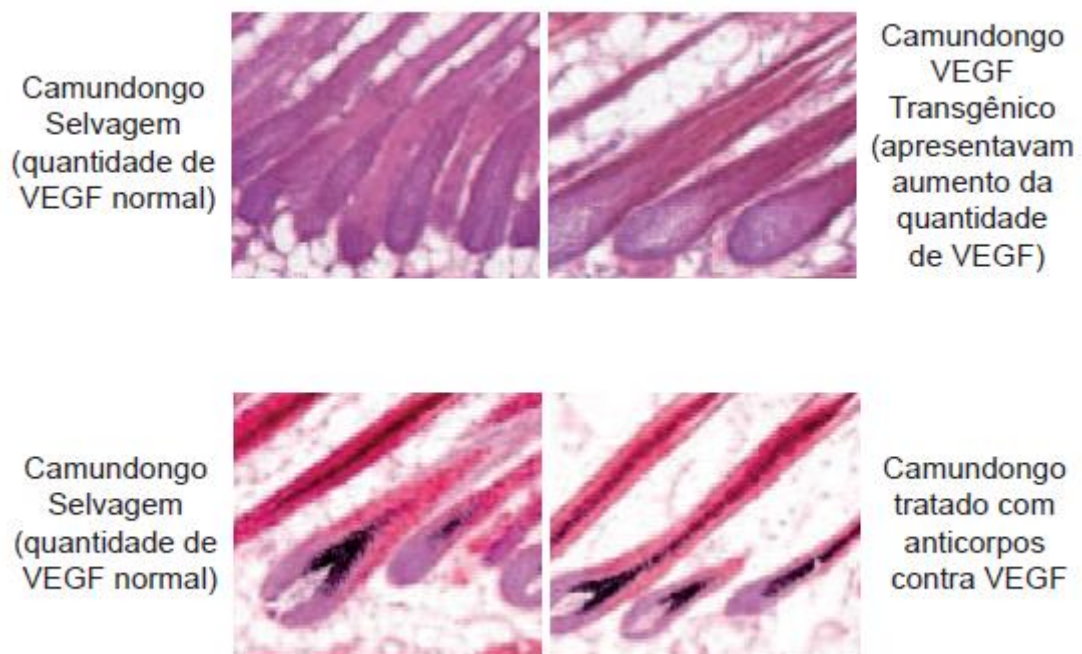
Os fatores de crescimento se ligam as estruturas localizadas na superfície das células, emitindo um sinal que atravessa o interior celular e efetua um comando, promovendo, dessa forma, a ativação da proliferação, diferenciação e movimentação das células, além de influenciar na produção de proteínas e, também, ser responsável pelo controle da morte celular. A epiderme entre os folículos e os folículos pilosos é avascular, sendo o ciclo de crescimento dos cílios dependente da estimulação da angiogênese (produção de novos vasos sanguíneos). (12)

Entre os fatores de crescimento, os mais utilizados para crescimento dos cílios são os aFGF e VEGF. O aFGF, fator de crescimento fibroblástico ácido, aumenta a proliferação celular e o aumento da secreção de colagenase, estimulando o crescimento do fio e possui importante função no processo de reparo, principalmente estimulando a angiogênese. Já o VEGF, fator de crescimento endotelial vascular, é o mais importante mediador do crescimento capilar, que induz a angiogênese facilitando a nutrição do folículo capilar, e aumenta o diâmetro dos bulbos e folículos capilares, assim como o comprimento dos fios. (12, 30)

Estudos científicos publicados pela Pharma special, mostram que o VEGF promoveu aumento do crescimento do fio capilar e do tamanho dos folículos em camundongos. No 11º dia observou se que em camundongos com aumento de VEGF, o diâmetro dos bulbos capilares foi 35% maior, e que ao aplicar anticorpos contra o VEGF ocorreu uma diminuição de 30% no diâmetro do bulbo do fio (Figura 5). (12)

O aFGF está associado a produção do folículo, possui amplo espectro mitogênico estimulando a proliferação e diferenciação de células como os fibroblastos, queratinócitos, macrófagos e células endoteliais. (30)

Figura 5 – Bulbos capilares de camundongos com quantidades normais e aumentadas de VEGF e tratados com anticorpos.



Fonte: Adaptado (12)

A Figura 6 mostra o teste de eficácia *in vivo*, onde avaliou-se o crescimento dos cílios após 8 semanas de tratamento com a aplicação tópica do VEGF em associação ao aFGF na concentração de 1,5% cada. (26)

Figura 6 – Testes *in vivo* com aplicação tópica de VEGF (1,5%) e aFGF (1,5%)



Fonte: (26)

Os resultados das aplicações foram avaliados por análise de imagens, evidenciando que os fatores de crescimento são ativos potenciais no crescimento dos cílios. (26)

MATERIAIS E MÉTODO

Na primeira etapa foram selecionados como agentes para veiculação dos ativos e formação da máscara, o Aristoflex® AVC, o Carbopol® 940 e o Natrosol® HHR 250.

O Aristoflex® AVC é um co-polímero do ácido sulfônico acrilildimetiltauratoevinilpirrolidona neutralizado, formador de gel em sistemas aquosos, que de acordo com estudos apresenta melhores características físicas e mecânicas e constitui uma base dermatológica mais adequada para a incorporação dos ativos. Possuem carga aniônica e apresentam excelentes características de estabilidade para uma faixa de pH entre 4 e 9. São transparentes e incolores, conferindo uma agradável sensação à pele, sem o toque pegajoso dos polímeros tradicionais. (31,32)

O Carbopol® 940 é um polímero sintético derivado do ácido poliacrílico e forma géis de alta viscosidade com boa aparência. São sensíveis a variações de pH do meio, sendo mais estáveis em pH neutro ou próximo do neutro. Esse polímero é utilizado como agente formador de gel em sistemas aquosos, agente regulador da viscosidade e estabilizador de emulsões. (33,34)

Já o Natrosol® HHR 250 é um polímero não iônico derivado da celulose, que apresenta maior compatibilidade com o pH do meio e com a presença de eletrólitos, entretanto pode ocorrer maior risco de contaminação microbológica. O Natrosol® HHR 250 é utilizado também como agente regulador da viscosidade, estabilizador de emulsão. (33,34,35)

Como agentes pigmentantes da máscara foram escolhidos o óxido de ferro preto e o sparclay preto. O óxido de ferro (FeO) é aprovado pelo *FoodandDrugAdministration* (FDA) para uso em cosméticos e também usado em algumas tintas de tatuagem. Os óxidos de ferro são compostos químicos compostos por ferro e oxigênio. Os óxidos de ferro são amplamente distribuídos na natureza e desempenham um papel importante em muitos processos geológicos e biológicos. Já o Sparclay foi selecionado por aumentar a

homeostasia cutânea, e além de agir na remineração da pele, ele ativa a circulação. (36,37)

Os componentes adjuvantes selecionados considerando dados de compatibilidade e estabilidade com os princípios ativos foram, o EDTA (quelante), propilenoglicol (umectante e dispersante), nipagin®, nipazol® e Germall® 115 (conservantes), o NaOH e a trietanolamina (neutralizantes). (35,38)

Os fatores de crescimento segundo a literatura encontrada devem sempre ser pesados e associados separadamente na fase final de preparo da formulação. É importante ressaltar que são substâncias nanossomadas e de natureza protéica, portanto não devem ser associados com mais de 30% de álcool nas formulações e nem deve ser aquecidos. O pH de estabilidade é de 5,0 a 7,4. (12,39)

Na segunda etapa do estudo foi realizada a manipulação das formulações no Laboratório da Farmácia Nacional de Manipulação de Patrocínio, Minas Gerais, utilizando os equipamentos e vidrarias descritos na Tabela 1.

Tabela 1 – Equipamentos, Vidrarias e materiais utilizados na manipulação das formulações

Equipamentos	Vidrarias	Materiais
Balança semi-análítica	Pão duro	Embalagem tubo de rímel Com aplicador de Cedras
Agitador mecânico	Béquer de vidro	Fita de pH
Vasilhames	Béquer de plástico	
Chapa aquecedora	Balde graduado	
PH metro digital	Gral	
Balança comercial	Pistilo	
	Espátulas Inox	
	Vidro Relógio	

Foram manipuladas três formulações (A1, A2 e A3) cuja descrição quantitativa e qualitativa dos componentes está descrita na Tabela 2. As formulações foram preparadas de acordo com técnica usual de preparação de géis, adiante descritos. Todos os componentes da formulação foram pesados em balança semi-analítica, com a ajuda de espátulas de inox e vidros relógio.

Tabela 2 – Descrição qualitativa e quantitativa dos componentes das formulações

Formulação	A1 (%)	A2 (%)	A3 (%)
Nanofactor® VEGF	2,5	2,5	2,5
Nanofactor® aFGF	2,5	2,5	2,5
Oxido de Ferro Preto	5	5	5
Sparclay	3	3	3
Propilenoglicol	qs	qs	Qs
EDTA	0,1	0,1	0,1
Trietanolamina 0,5%	-	qs	-
Propilenoglicol	5	5	3
Nipagin®	0,2	0,1	0,15
Nipazol®	0,1	0,05	0,1
Germal® 115	-	-	0,1
Água Deionizada	qsp	qsp	Qsp
NaOH 10%	qs	-	-
Carbopol® 940	-	1,5	-
Aristoflex® AVC	-	-	1,5
Natrosol®250 HHR	1,5	-	-

No preparo da formulação gel de Carbopol® 940 foram adicionados em um béquer contendo água destilada o propilenoglicol, EDTA, nipagin® e o nipazol®. O Carbopol® 940 foi disperso nessa solução, que permaneceu em repouso por 24 horas, para total dispersão do pó. Após essas 24 horas, o gel formado foi homogenizado sob alta agitação e o pH foi acertado para 6,5 com a solução de Trietanolamina.

Na preparação da formulação gel de Natrosol® 250 HHR, o EDTA, nipagin®, nipazol® e propilenoglicol foram pesados e colocados em aquecimento

até 50°C em um béquer de vidro juntamente com a água destilada e acrescentados ao natrosol, sob agitação constante. Após resfriamento do gel, o pH foi acertado para 6,5 com a solução de NaOH.

Para o preparo do gel Aristoflex® AVC, o Nipagin®, Nipazol® e o propilenoglicol foram aquecidos a 70°C juntamente com a água, agitando até completa dissolução. Retirou-se do aquecimento e levou-se a solução ao agitador, onde foi adicionado o Aristoflex® AVC lentamente até a formação do gel. O Germall®115 foi previamente solubilizado em pequena quantidade de água e homogeneizado no gel quando este estava com a temperatura abaixo de 40°C. O pH foi acertado para 6,5 com neutralizante.

Em seguida o óxido de ferro preto e o sparclay® foram pesados e homogeneizados no gral. Para a dispersão dos pigmentos, usou-se qs de propilenoglicol e em seguida incorporou-se aos géis. Os nanofactores foram incorporados e homogeneizados em seguida. Posteriormente foi feita a avaliação da estabilidade físico-química diante de parâmetros de aceitação previamente definidos conforme Tabela 3.

Tabela 3 – Parâmetros físico-químicos avaliados

PARAMETROS	CRITÉRIOS DE ACEITAÇÃO
Aspecto	Gel consistente, homogêneo, opaco, com pouco brilho
Cor	Preto
Odor	Sem odor
Viscosidade	
pH	6,8 -7,4
Densidade	
Espalhabilidade	
Tempo de secagem	Rápida

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As formulações A1 e A2 não apresentaram os parâmetros para aceitação adequados quanto à textura e aspectos. A formulação A1 não apresentou textura leve, cor adequada e nem tempo de secagem adequada. Já a formulação A2 apresentou textura mais pesada que a Ideal com toque pegajoso. Não apresentou aspecto homogêneo nem tempo de secagem adequada.

Foi então desenvolvida a formulação A3 que atendeu aos critérios de aceitação definidos, apresentando textura leve com boa espalhabilidade, aspecto homogêneo tempo de secagem rápida. A análise dos parâmetros físico-químicos foi realizada no Laboratório de Controle de Qualidade da Farmácia Nacional de Manipulação de Patrocínio em Minas Gerais, no 1º e no 8º dia após a manipulação.

Análises dos parâmetros físico-químicos

Os ensaios físico-químicos asseguram para o consumidor um produto de qualidade segura. Através do Controle de Qualidade é possível verificar parâmetros como aspecto, cor, odor, pH, temperatura, densidade, espalhabilidade, estresse térmico, entre outros, que são indicadores de qualidade de cosméticos. Estes são testes rápidos e simples, mas com grande significância.

Aspecto

O aspecto deve ser analisado para verificação de sinais macroscópicos de instabilidade. A ocorrência de separação de fases, de precipitação, de turvação, são indicativos de instabilidade da amostra. O aspecto pode ser descrito como, gel, fluido, viscoso, volátil, homogêneo, heterogêneo, transparente, opaco e leitos

o. A amostra pode ser descrita como normal, sem alteração; levemente separada, precipitada, turva; separada, precipitada, turva. (40)

Cor

A análise de cor é feita pela comparação visual, sob condições de luz branca. A comparação visual da cor da amostra ensaiada com a cor do padrão foi realizada com cerca de 5g da amostra acondicionadas em frascos iguais. A fonte de luz empregada foi a luz branca natural. A amostra pode ser classificada, em relação à cor em: normal, sem alteração; levemente modificada; modificada; intensamente modificada. (40)

Odor

Também foi realizada pela comparação ao odor do padrão, através do olfato. A amostra pode ser classificada em normal, sem alteração; levemente modificado; modificado; intensamente modificado. (40)

Viscosidade

Para a determinação da viscosidade foi utilizado Viscosímetro de Efluxo – Modelo tipo Ford e o ensaio realizado em triplicata. A viscosidade será a média dos valores obtidos, expressa em mm²/s ou Centistokes (cSt), sendo permitido um desvio padrão máximo 3%. (41)

pH

A determinação do pH na amostra foi realizada em amostra dispersa em água destilada isenta de dióxido de carbono (10%, p/v), a 25 °C, em potenciômetro (Digimed modelo DM-20) previamente calibrado.

A primeira determinação fornece valor variável, havendo necessidade de proceder a novas leituras. Os valores encontrados posteriormente não deverão variar mais do que 0,05 de unidade em três leituras sucessivas. (41) O resultado correspondeu à média de três determinações.

Densidade

A análise de densidade foi feita através do picnômetro de vidro em temperatura a 20°C conforme Farmacopeia Brasileira. (41) O resultado correspondeu à média de três determinações.

Espalhabilidade

A determinação da espalhabilidade do produto garante a uniformidade de aplicação. Esta foi realizada de acordo com metodologia previamente descrita na literatura por Knorst (1991). Foi realizada a leitura dos diâmetros abrangidos pela amostra, em duas posições opostas, com auxílio da escala do papel milimetrado. Posteriormente, foi calculado o diâmetro médio. Os resultados foram expressos em espalhabilidade da amostra em função do peso aplicado, de acordo com a equação abaixo, sendo que os mesmos correspondem à média de três determinações.

$$Ei = d^2 \cdot \pi/4$$

Onde:

Ei = espalhabilidade da amostra para um determinado peso i (mm²); d = diâmetro médio (mm). (40)

A tabela 4 apresenta os resultados dos parâmetros físico-químicos analisados no 1º e 8º dia.

Tabela 4 – Resultados dos parâmetros físico-químicos analisados

PARAMETROS	Resultados	
	1º dia	8º dia
Aspecto	sem alteração	sem alteração
Cor	sem alteração	sem alteração
Odor	sem alteração	sem alteração
Viscosidade	123480 mPa.s	123000 mPa.s
pH	7,0	7,2
Densidade	1,55 g/mL	1,54 g/mL
Espalhabilidade	1925.3 mm ²	1925.3 mm ²
Tempo de secagem	de acordo	de acordo

Assim, com os resultados obtidos foi possível direcionar a escolha da formulação A3, que apresentou qualquer instabilidade e manteve-se estável até última análise, para a continuidade de estudos de estabilidade, eficácia e aceitabilidade.

CONCLUSÃO

As indústrias farmacêuticas têm disponibilizado novos produtos aliados ao conceito de cosmecêuticos, e os itens de maquiagem são as primeiras escolhas dos indivíduos na busca pela harmonia com a beleza. Isto tem impulsionado as pesquisas por produtos capazes de satisfazer tais necessidades, associando maquiagem à adição de ativos. Assim, os cosméticos vêm evoluindo para contribuir e facilitar ainda mais a satisfação com a aparência. O desenvolvimento de novos produtos juntamente com o aumento na variedade dos mesmos é uma importante estratégia para garantir a permanência da empresa e até a conquista de novos mercados. Portanto, a etapa de pré-formulação é uma das atividades fundamentais que antecedem todo o processo para a fabricação de um cosmético, antes de ser lançado no mercado.

No presente estudo de pré-formulação, a formulação A1 não apresentou textura leve, cor adequada e tempo de secagem adequado. Já a formulação A2 apresentou textura mais pesada que a ideal com toque pegajoso. Não apresentou aspecto homogêneo e tempo de secagem adequado. A formulação A3 atendeu aos critérios de aceitação definidos, apresentando, textura leve com boa espalhabilidade, aspecto homogêneo, tempo de secagem rápida e com formulação proposta viável ao universo magistral. Em termos de análise físico-químicos, a formulação A3 não apresentou qualquer instabilidade e manteve-se estável até a última análise, sendo portanto a formulação escolhida para a continuidade de estudos de estabilidade, eficácia e aceitabilidade.

ABSTRACT

STUDY OF PRE-FORMULATION OF MASK FOR EYELASH GROWTH

Active agents which act on the growth of eyelashes and makeup products are able to act in the improvement of the eyelashes' beauty and have been increasingly targets of studies. Current trends are cosmeceuticals, which can combine these two concepts. So, the goal of this study was to conduct the pre-formulation of a mask for eyelash growth using growth factors, aFGF and VEGF. The aFGF, acidic fibroblast growth factor, enhances cell proliferation and secretion of collagenase, thus stimulating the growth of the eyelash. Since VEGF, vascular endothelial growth factor, is the most important mediator of hair growth, inducing angiogenesis and facilitating the nutrition of the hair follicle, thus there is an increase in the diameter of hair follicles and bulbs, as well as the length of eyelashes. Three different gel forming bases (Carbopol®, Natrosol® and Aristoflex®) were manipulated for the placement of black pigment and actives, taking into consideration the features and compatibilities of all the components (A1, A2 and A3). The formulations were submitted to a preliminary assessment of physicochemical stability to previously defined acceptable parameters. The A1 formulation showed no light texture, suitable color and no adequate drying time. The A2 formulation, for its part, showed heavier texture than the ideal, with a sticky touch. No homogeneous appearance or adequate drying time. The A3 formulation met the pre-defined acceptance criteria, with light texture, good spreadability, homogeneous appearance, fast drying time, and formulating viable proposal to the magistral universe. The viscosity was 123480 mPa.s, the pH obtained was 7.0, density 1,55 g/mL and spreadability, 1925.3 mm². In terms of Physicochemical analysis, A3 formulation showed no instability and remained stable until the final analysis, and therefore the formulation chosen for the continuation of stability studies, effectiveness and acceptability.

Keywords: Eyelashes. Growth factor. Cosmeceuticals.

REFERÊNCIAS

- 1 Antunes JD, Souza VM. Ativos dermatológicos: guia de ativos dermatológicos utilizados na farmácia de manipulação para médicos e farmacêuticos. 4. São Paulo: Pharmabooks; 2006.
- 2 Jaski M, Lotério N, Silva D. Ação de alguns antioxidantes no envelhecimento cutâneo. [TCC] Santa Catarina: Universidade do Vale do Itajaí; [acesso em 25 jan jan 2016]. Disponível em:
<http://siaibib01.univali.br/pdf/Michele%20Jaski,%20Naiara%20Loterio.pdf>
- 3 Strehlau VI, Claro DP, Laban SAN. A vaidade impulsiona o consumo de cosméticos e de procedimentos estéticos cirúrgicos nas mulheres? Uma investigação exploratória. Rev de Administração da USP. 2015;50(01):73-88.
- 4 Soares EC, Rézio MMF, Barbosa DBM, Rodovalho LFF. Bimatoprost, saúde e beleza: revisão da literatura. 2011. 17 f. Artigo (Graduação em Farmácia) - Faculdade União de Goyazes, Trindade, 2011.
- 5 Raiz ACM, Nascimento EMFS. Belas Mulheres no Século XXI: um padrão mantido, outro transformado. Rev cient de letras. 2009;5,(5):155-172.
- 6 Brandão A. Cosmetologia: beleza e saúde. Pharmacia Brasileira. 2011;(82):17-27.
- 7 Law SK. Bimatoprost in the Treatment of eyelash hypotrichosis. Clin Ophthalmology. 2010;4:349-58.
- 8 Vieira ACQM, Medeiros LA, Palácio SB, Lyra MAM, Alves LDS, Rolim NPJ. Fatores de crescimento: uma nova abordagem cosmeceutica para o cuidado antienvhecimento. Rev Bras de Farmácia. 2011;92:80-89.
- 9 Narikawa S. et al. Alterações dos cílios em portadores de cavidade anoftálmica. Arq Bras.Oftalmol. 2007;70(1):51-54.
- 10 Fagien S. Management of hypotrichosis of the eyelashes: Focus on

bimatoprost. Clin Cosmet Investig dermatol. 2010;3:39-48.

11 Thibaut S, Becker E, Caisey L, et al. Human eyelash characterization. Br J Dermatol. 2010;162(2):304–10.

12 Grupo Torkaski. Tratamento Inovador no crescimento dos cílios. Material destinado à classe prescritora. Rev Ciência Magistral. 2013; 11:14-15.

13 Rozenfeld H, Forcellini FA, Amaral DC, Toledo JC, Silva SL, Alliprandini DH, Scalice RK. Gestão de Desenvolvimento de Produtos: uma referência para a melhoria do processo. São Paulo: Editora Saraiva. 2006.

14 Clepf S, Martinelli DP, Campos PMBGM. Visão Sistêmica no Desenvolvimento de Produtos Cosméticos. In: Anais do 2º Congresso Brasileiro de Sistemas, 2006, Ribeirão Preto. 2º Congresso Brasileiro de Sistemas, 2006; 1-15.

15 Jones D. Enhanced Eyelashes: Prescription and Over-the-Counter Options. Aesthetic Plastic Surgery. 2011;35(1):116-21.

16 Elder MJ. Anatomy and physiology of eyelash follicles: relevance to lash ablation procedures. Ophthal Plast Reconstr Surg. 1997;13(1):21-5.

17 Goldman L, Ausiello D. Cecil: Tratado de Medicina Interna. 22. ed. Rio de Janeiro:Elsevier; 2005.

18 Thibaut S, Becker E, Caisey L, Baras D, Karatas S, Jammayrac O, et al. Human eyelash characterization. Br J Dermatol. 2009;162:304–10.

19 Winkieinteractive. Eyelash anatomy exploration. [acesso em: 03 fev 2016]. Disponível em: <http://winkieinteractive.com/portfolio-items/anatomy-of-hair-growth-cycle/>.

20 Le Cliqué. Cosmética Capilar. As fases dos fios. 2012. [acesso em: 03 fev 2016]. Disponível em: <https://lecliquecosmeticos.wordpress.com/2012/09/20/as-fases-dos-fios/>.

- 21 Abraham LS, Moreira AM, Moura LH, Reis MFG .Tratamentos estéticos e cuidados dos cabelos: uma visão médica . Surgical & Cosmetic Dermatology. 2009;1:130-36.
- 22 Randall VA, Hibberts NA, Thornton MJ, et al. The hair follicle: a paradoxical androgen target organ. Horm Res. 2000;54:243–50.
- 23 Anunciato, Pizza T. Nutricosméticos, [Dissertação de Mestrado]. Universidade de São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto: 2011. [acesso em 27 jan 2016]. Disponível em: http://www.ciabv.com.br/_upload/artigos_arquivos/10/e265f57ff724aaab95edbe38e933bf4f.PDF.
- 24 Monteiro EO, Baumann LS. A ciência do cosmecêutico: cosmético ou droga? Rev Bras de Medicina. 2008; 65:22-25.
- 25 KLIGMAN, Albert M. Cosmecêuticos: a Terceira Categoria. Cosmetics&Toiletries (Edição em Português). São Paulo. 2002; 14(2):72-6.
- 26 Pharmaspecial Especialidades Químicas e Farmacêuticas. Fatores de crescimento: Caregen. [acesso em 27 jan 2016]. Disponível em: <http://integritta.com.br/wp-content/uploads/2015/03/NANOFACTOR-FATORES-DE-CRESCIMENTO-BIOIDENTICOS.pdf>.
- 27 Silva BMF. O Uso de Fatores de Crescimento em Produtos Cosméticos para Tratamentos em Sinais de Envelhecimento. [TCC] Universidade do Vale do Itajaí; 2011, Santa Catarina . [acesso em 27 jan 2016]. Disponível em: <http://siaibib01.univali.br/pdf/Benta%20da%20Silva,%20Jocelia%20Bolda.pdf>.
- 28 [Alhashimi N](#), [Frithiof L](#), [Brudvik P](#), [Bakhiet M](#). Orthodontic tooth movement and de novo synthesis of proinflammatory cytokines. [acesso em 29 jan 2016]. [Am J Orthod Dentofacial Orthop](#). 2001;119(3):30712. Disponível em: <http://acd.ufrj.br/labnac/secretamensageiros.htm>.
- 29 Harris M. Pele: estrutura, propriedades e envelhecimento. 3. ed. Editora:Senac; 2009.
- 30 Werner S & Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. Physiol Rev. 2003;83:835-70.

31 [Külkamp-Guerreiro IC](#), [Terroso TF](#), [Assumpção ER](#), [Berlitz SJ](#), [Contri RV](#), [Pohlmann AR](#), [Guterres SS](#). Development and stability of innovative semisolid formulations containing nanoencapsulated lipoic acid for topical use. *Journal of Nanoscience and Nano technology*. 2012;12(10): 7723-32.

32 Oliveira AZM. Desenvolvimento de formulações cosméticas. [Dissertação Mestrado]. Faculdade de Farmácia. Porto, Portugal: Universidade do Porto; 2009.

33 Traversa E. Desenvolvimento de formulações cosméticas contendo papaína e avaliação da sua eficácia depilatória sobre o folículo piloso. [Dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2003.

34 Capucho HC. Desenvolvimento de formulações tópicas contendo papaína para o tratamento de feridas [Dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2007.

35 Merck Index. 12. ed. White house Station; 1996.

36 Nanum Nanotecnologia SA. Óxido de Ferro. [acesso em: 29 jan 2016]. Disponível em: <http://nanum.com.br/interna.php?area=produto&escolha=13&idIdioma>.

37 Biovital. Oligocolor & Sparclay CP (preta). Literatura do Fabricante. [acesso em: 29 jan 2016]. Disponível em: <http://www.biovital.ind.br/2014/index.php/produtos/item/18-oligoelementos-coloridos-organicos/190-oligocolor-sparclay-cp-preta>.

38 Souza VM, Antunes JR , Daniel. Ativos Dermatológicos. São Paulo: Pharmabooks; 2009.

39 Pharmaspecial Especialidades Químicas Farmacêuticas. Fatores de crescimento & peptídeos. [acesso em 2016 02 mar]. Disponível em: http://www.vitalpharmaudia.com.br/site/public_images/produto/c0054f68f0fe595449ada28317ea1cc4.pdf.

40 Isaac VLB, Cefali LC, Chiari BG, Oliveira CCLG, Salgado HRN, Correa MA. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fito cosméticos. Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl. 2008;29(1):81-96.

41 Brasil. Farmacopéia Brasileira. 5. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2010.

Agradecimentos

“Sonho parece verdade quando a gente esquece de acordar”. Hoje, vivo uma realidade que parece um sonho, mas foi preciso muito esforço, determinação, paciência, perseverança, ousadia para chegar até aqui, e nada disso eu conseguiria sozinha. Minha eterna gratidão a todos aqueles que colaboraram para que este sonho pudesse ser concretizado.

Grata a Deus pelo dom da vida, pelo seu amor infinito, sem ele nada sou. Agradeço aos meus pais, Baltazar e Sebastiana, meus maiores exemplos. Obrigada por cada incentivo e orientação, pelas orações em meu favor, pela preocupação para que estivesse sempre andando pelo caminho correto.

Aos meus irmãos, Alexandre, Alessandra e Luciana por todo amor, carinho, paciência e compreensão que tem me dedicado.

À professora Lilian de Abreu Ferreira, com muita paciência e atenção, dedicou do seu valioso tempo para me orientar em cada passo deste trabalho. A todos os meus professores e a coordenadora Margareth Peixoto pela contribuição na minha vida acadêmica e por tanta influência na minha futura vida profissional.

Aos meus colegas de classe que aprendi a amar e construir laços eternos. Obrigada por todos os momentos em que fomos estudiosos, brincalhões e cúmplices. Porque em vocês encontrei verdadeiros irmãos. Obrigada pela paciência, pelo sorriso, pelo abraço, pela mão que sempre se estendia quando eu precisava. Esta caminhada não seria a mesma sem vocês.

Obrigada a todos que, mesmo não estando citados aqui, tanto contribuíram para a conclusão desta etapa e para a Cláudia Reis que sou hoje.

“O Farmacêutico faz misturas agradáveis, compõe unguentos úteis à saúde, e seu trabalho não terminará, até que a paz divina se estenda sobre a face da terra”.(Eclesiástico 38:7-8)