

DESENVOLVIMENTO DE FÓRMULAS COSMÉTICAS COM EXTRATO DE *GLYCYRRHIZA GLABRA*: “UMA ABORDAGEM NATURAL PARA O TRATAMENTO DO MELASMA”

DEVELOPMENT OF COSMETICS FORMULAS WITH GLYCYRRHIZA GLABRA EXTRACT: “A NATURAL APPROACH TO THE TREATMENT OF MELASMA”

Jordana Wruck Del Puppo¹

Fabiana Passamani²

RESUMO: O melasma é uma condição de hiperpigmentação adquirida que se manifesta principalmente na região do rosto, sendo influenciada por fatores hormonais, exposição solar e fatores genéticos. Atualmente, a hidroquinona é o tratamento tópico padrão, mas seus efeitos colaterais a longo prazo geram preocupações. Nos últimos anos houve um aumento significativo na demanda e busca por cosméticos a partir de ingredientes de origem natural, onde o mercado consumidor busca cada vez mais esses produtos. Diante do contexto, este trabalho teve como objetivo desenvolver uma formulação cosmética estável, através do extrato de *Glycyrrhiza glabra* (alcaçuz) em duas diferentes concentrações (0,25% e 1%) e veículos (creme e gel-creme), visando proporcionar a redução da hiperpigmentação cutânea. O estudo foi conduzido no Centro Universitário Salesiano, em parceria com uma farmácia de manipulação, para desenvolver e testar um cosmético com extrato seco de *Glycyrrhiza glabra*. Os testes foram realizados em amostras armazenadas em estufas, geladeira e temperatura ambiente. As formulações foram avaliadas quanto à estabilidade física e química. Os resultados indicaram que a formulação em creme teve melhor textura e espalhabilidade do que o gel-creme, que apresentou fluidez excessiva. As análises de pH, cor e odor demonstraram a estabilidade das formulações, sendo o odor nas amostras em gel mais intenso por sua capacidade de reter fragrâncias. As considerações finais enfatizam a necessidade de rigor no controle de qualidade, garantindo que texturas adequadas atendam às expectativas dos consumidores e assegurem a segurança e eficácia dos produtos.

Palavras-chave: Extrato seco de Alcaçuz; Cosmética; Controle de qualidade; Estabilidade; Melasma.

ABSTRACT: Melasma is a condition of acquired hyperpigmentation that manifests mainly on the face, being influenced by hormonal factors, sun exposure and genetic factors. Hydroquinone is currently the standard treatment, but its long-term side effects raise concerns. In recent years there has been a significant increase in the

¹ Centro Universitário Salesiano - Unisales. Vitória/ES, Brasil. jordana.wruck@gmail.com.

² Doutora, professora no Centro Universitário Salesiano. - Unisales. Vitória/ES, Brasil. fabiana.passamani@salesiano.br.

demand and search for cosmetics made from ingredients of natural origin, with the consumer market increasingly seeking these products. Given the context, this work aimed to develop a stable cosmetic formulation, using *Glycyrrhiza glabra* (licorice) extract in two different concentrations (0.25% and 1%) and vehicles (cream and gel-cream), providing a reduction of specific hyperpigmentation. The study was conducted at the Centro Universitário Salesiano, in partnership with a compounding pharmacy, to develop and test a cosmetic with dry extract of *Glycyrrhiza glabra*. The tests were carried out on samples stored in greenhouses, refrigerators and at room temperature. The formulations were evaluated for physical and chemical stability. The results indicated that the cream formulation had better texture and spreadability than the gel-cream, which presented excessive fluidity. pH, color and odor analyzes demonstrated the stability of the formulations, with the odor in the gel samples being more intense due to their ability to retain shipments. Final considerations emphasize the need for rigor in quality control, ensuring that adequate textures meet consumer expectations and ensure the safety and effectiveness of products.

Keywords: Licorice extractum siccum; Cosmetics; Quality control; Stability; Melasma.

1 INTRODUÇÃO

O melasma, uma condição de hiperpigmentação adquirida, tem como característica a presença de manchas escuras na pele, principalmente na região do rosto, testa, nariz e malar. É uma doença desencadeada por diversos fatores, como desequilíbrios hormonais, exposição excessiva ao sol e fatores genéticos. Nesse sentido, compreender os mecanismos subjacentes à hiperpigmentação é essencial para desenvolver estratégias eficazes de prevenção e tratamento (Rajanala, et.al, 2019).

Atualmente, os medicamentos de aplicação tópica permanecem como a primeira escolha para o tratamento da hiperpigmentação. Entre os ativos mais utilizados nos tratamentos convencionais, destaca-se a hidroquinona, amplamente reconhecida por sua eficácia. Contudo, preocupações relacionadas aos efeitos colaterais de seu uso prolongado são incentivadas a busca por novos ativos que combinem eficácia e segurança (Arora, et.al, 2014).

Nos últimos anos, é notável um aumento na demanda e busca da população por cosméticos a partir de ingredientes de origem natural. O mercado consumidor tem cada vez mais buscado produtos que contribuem para a sustentabilidade do meio ambiente, bem como eficácia e segurança à saúde humana. (Piovesana, et.al, 2012). Paralelamente, indústrias buscam fitoativos e plantas medicinais para incorporação em uma variedade de produtos, incluindo alimentos, cosméticos e produtos farmacêuticos (Pastorino, et.al, 2018).

Um componente importante que vem sendo estudado por pesquisadores é a *Glycyrrhiza glabra*, conhecida também como alcaçuz. Planta pertencente à família *Fabaceae* rica em saponinas e flavonóides. Seu nome *Glycyrrhiza* é originada da palavra glykos (doce) e *rhiza* (raiz), acompanhando o nome essa planta é uma raiz extremamente doce e muito utilizada na indústria alimentícia, bem como na indústria

farmacêutica e cosmética, visto que diversos fitoquímicos que o compõem apresentam uma riqueza de atividades farmacológicas.

Um dos fitocompostos do alcaçuz é a glabridina, uma isoflavona, que desempenha atividade farmacológica, com ações, anti-inflamatórias, antioxidante, antimicrobiano e despigmentante, além desses também apresenta a propriedade de inibição da melanogênese, inibindo a tirosinase, enzima muito responsável por desencadear os processos de pigmentação da pele (Pastorino, et.al, 2018).

O ácido glicirrízico é o principal composto ativo da raiz de alcaçuz, amplamente utilizado na medicina tradicional chinesa e japonesa há séculos devido às suas propriedades anti-inflamatórias, antivirais, antioxidantes, despigmentantes e cicatrizantes, essas propriedades se tornam interessantes para o uso em cuidados com a pele, sendo cada vez mais incluídas em formulações cosméticas e dermatológicas (Olga Yu, et.al, 2019).

Segundo a Farmacopéia Brasileira, extratos secos são preparações sólidas, granuladas ou pulverulentas, obtidas a partir de plantas ou frutos, que possuem uma concentração elevada de substâncias ativas. Esses extratos são amplamente utilizados na indústria farmacêutica e cosmética devido à sua riqueza em princípios ativos. A elevada concentração de fitonutrientes nos extratos secos confere a eles propriedades importantes, como funções antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas e regeneradoras. A padronização desses extratos garante que os fornecedores ofereçam produtos com perfis consistentes de compostos ativos. Essa padronização pode ser realizada por fornecedores próprios, garantindo que cada lote mantenha a eficácia e a qualidade permitida para aplicações terapêuticas (Silva, et.al, 2012).

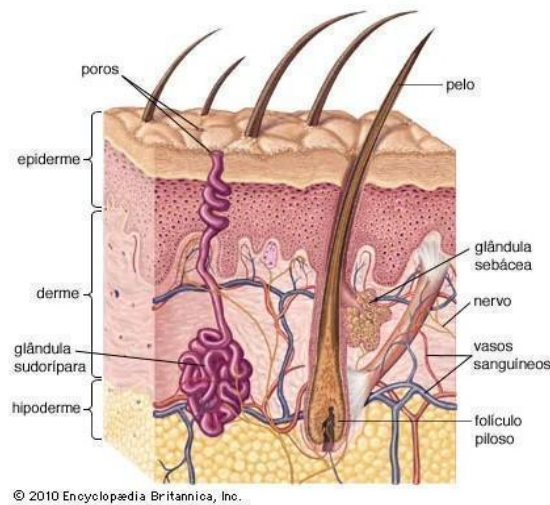
Portanto, considerando que os alguns ativos empregados em tratamentos convencionais geram preocupação e riscos para a pele, aliado à crescente busca do mercado e de consumidores por alternativas de origem naturais, bem como a riqueza de bio ativos despigmentantes que podem ser extraídos da planta alcaçuz e empregados para o tratamento dermatológico. Neste contexto, buscou-se no presente projeto o desenvolvimento de um cosmético a partir do extrato seco de *Glycyrrhiza glabra* para o controle do melasma, bem como um estudo de estabilidade para buscar a qualidade e eficácia do produto.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 PELE

A pele é o maior órgão do corpo humano (figura 1) é uma estrutura extremamente complexa, que abrange cerca de 16% da superfície corporal. Composta por três camadas, epiderme, derme e hipoderme que desempenham papel de primeira linha de defesa do organismo. As funções vitais, são essenciais para manter a homeostase do corpo, fornecendo controle e proteção contra uma variedade de agentes externos (Flávia, et.al, 2019).

Figura 1 - Representa as estruturas da pele



Fonte: (<https://afh.bio.br/sistemas/tegumentar/1.php>).

A pele desempenha diversas funções, atuando como barreira que confere proteção e entrada de microrganismos patogênicos, toxinas e outras substâncias que são prejudiciais. Desenvolve funções termorreguladoras, mantendo a temperatura corporal ideal, capacidade sensorial, que fornece ao corpo proteção tátil, dolorosa e de pressão e abriga células do sistema imunológico que desempenham papel de defesa contra infecções (Mota, 2006).

2.1.1 Epiderme

A epiderme, camada mais superficial da pele, desempenha funções vitais, incluindo a manutenção da barreira, proteção e regulação dos processos fisiológicos, além de reter o conteúdo interno para evitar perda de água, eletrólitos e nutrientes. Dividida em cinco camadas distintas, que incluem o estrato córneo, lúcido, granuloso, espinhoso e basal, cada uma possui características e funções específicas. A camada basal é a mais profunda, onde ocorre a divisão celular e renovação da epiderme, culminando na formação das demais camadas (Harris, 2016).

Os principais tipos de células encontrados na epiderme são os queratinócitos, melanócitos, células de Langerhans e discos de Merkel, localizados na camada basal. Os queratinócitos produzem queratina, conferindo impermeabilidade e fortalecimento à pele. Os melanócitos são responsáveis pela produção de melanina, pigmento crucial na proteção contra os efeitos nocivos da radiação ultravioleta do sol. As células de Langerhans, parte do sistema imunológico, protegem contra organismos invasores, capturando antígenos e apresentando aos linfócitos T na resposta imune adaptativa. Os discos de Merkel, localizados entre a epiderme e derme, possuem terminações nervosas que contribuem para uma resposta sensorial precisa (Bacelar, et.al, 2019).

2.1.2 Derme

A derme é formada histologicamente por tecido conjuntivo de característica, resiliente e flexível. Composta especificamente por colágeno e proteínas fibrosas, como as fibras elásticas e as reticulares que contribuem para a firmeza e elasticidade da pele. Os fibroblastos são as células predominantes na derme, e desempenham o papel crucial de síntese dessas fibras conjuntivas. A derme é constituída por duas regiões: a papilar localizada mais superficialmente, composta por tecido conjuntivo frouxo, picada a terminações nervosas e glândulas sudoríparas na derme reticular, caracterizada por fibras colágenas densas, responsáveis por resistência mecânica à pele (Mendonça, et.al, 2011).

2.1.3 Hipoderme

A hipoderme, conhecida também como tecido subcutâneo ou tecido adiposo é a camada mais profunda da pele, localizada abaixo da derme é composta por células de adipócitos, que desempenham função na regulação do metabolismo energético, além de reserva energética, atuando como isolante térmico, contribuindo para regular a temperatura corporal. O hipoderme atua como um importante amortecedor, que proporciona proteção contra impactos físicos e lesões, além de ser um bom depósito de gordura (Tassinari, 2019).

2.2 MELASMA

O Melasma é uma hiperpigmentação adquirida que resulta em manchas escuras na pele, e acomete principalmente região da face como testa, nariz e malar, pode aparecer também estar presente nos antebraços e outras regiões do corpo que ficam expostas ao sol. É desencadeada por diversos fatores, como exposição solar, fatores genéticos e hormonais (Rajanala, et.al, 2019).

Essa doença de pele representa um desafio significativo para profissionais da área da saúde, devido ao seu impacto emocional e psicossocial. Estudos realizados no Brasil, revelaram que mais de 50 % dos casos em mulheres se manifestam entre 20 a 35 anos de idade, o que indica uma prevalência considerável (Handel, et.al, 2014).

Essa hiperpigmentação, acomete principalmente mulheres com pele de fototipo VI, ou seja, aqueles indivíduos que apresentam tom de pele mais escura, tendem a adquirir essa doença com mais facilidade, tendo em vista que já produzem com eficiência máxima a pigmentação, diferente do fototipo I, por exemplo, que não possui pigmentação adicional (Handel, et.al, 2014).

2.3 MECANISMOS ENVOLVIDOS NA HIPERPIGMENTAÇÃO

A produção de pigmentos na pele é uma característica única dos melanócitos, portanto, compreender o mecanismo da melanogênese é importante para identificar novos alvos preventivos e terapêuticos no tratamento do melanoma.

Os melanócitos são células especializadas e a única responsável por produzir o pigmento, no qual chamamos de melanina, esse aumento da melanina é desencadeado por diversos fatores, como estímulos inflamatórios, que podem se originar através de queimaduras, lesões, acne e também outros fatores, como a exposição solar, cuja radiação ultravioleta estimula produção de melanina como forma de resposta e proteção da pele contra danos ao sol, além disso, fatores hormonais, levam a alterações nos níveis hormonais, desencadeando a hiperpigmentação da pele, além de fatores genéticos (Li, et.al, 2022).

A melanina, produzida pelos melanócitos, é essencial para a coloração da pele, cabelo e olhos. Além de produzir a cor, a melanina preserva o DNA das células epiteliais contra danos causados pela radiação UV. Os melanócitos, localizados na camada basal entre a derme e a epiderme, são responsáveis pela produção de melanina. (Li, et.al, 2022). O processo de biossíntese da melanina, inicia-se com a tirosina, aminoácido essencial que é quimicamente modificado pela tirosinase, enzima sintetizada nos ribossomos e transportada para o retículo endoplasmático e em seguida para o complexo de golgi. No citoplasma dos melanócitos encontram-se os melanossomas, organelas especializadas que desempenham função crucial na produção, armazenamento e transporte da melanina, o pigmento responsável pela cor da pele, cabelos e olhos. Os melanossomas se relacionam com os lisossomos e juntos, fornecem proteção para todas as células (Marinho, et.al, 2023).

Dentro dos melanossomas, a enzima tirosinase catalisa a conversão da tirosina para DOPA e posteriormente para dopaquinona. A dopaquinona formada pode seguir duas vias distintas, resultando na produção de dois tipos principais de melanina, eumelanina de tonalidade escura (marrom) e a feomelanina de tonalidade mais clara (amarelo-avermelhado) A proporção de eumelanina para feomelanina determina a cor final da melanina produzida (Marinho, et.al, 2023).

2.4 TRATAMENTOS E ATIVOS DESPIGMENTANTES ATUALMENTE EMPREGADOS

Atualmente, os medicamentos de aplicação tópica continuam sendo a primeira escolha para tratar a hiperpigmentação, com a hidroquinona sendo amplamente prescrita devido à sua eficácia. Esse ativo atua inibindo a tirosinase, enzima chave na produção de melanina, facilitando assim a pigmentação. No entanto, as preocupações persistem em relação aos seus efeitos colaterais a longo prazo, incluindo detalhes particulares, desenvolvimento de "ochronosis" (distúrbio caracterizado pelo pigmento preto-azulado na pele) e o efeito rebote, no qual a interrupção do uso pode levar ao retorno da hiperpigmentação intensiva (Arora, et.al, 2014).

Embora a hidroquinona seja a mais utilizada para essa doença, alternativas convencionais, como o ácido tranexâmico, thiamidol, niacinamida e ácido ascórbico, são frequentemente combinadas e mostram ser tão eficazes quanto a hidroquinona isolada (Pietowska et.al, 2022).

2.4.1 Tratamentos com ativos de origem natural empregados como despigmentantes

Atualmente, há inúmeras alternativas naturais sendo exploradas para o controle de manchas de pele, incluindo o melasma. Além dos tratamentos convencionais, substâncias de origem natural ganham destaque devido às suas propriedades despigmentantes e antioxidantes. Entre esses ativos, destaca-se o Pycnogenol e Polypodium leucotomos.

O Pycnogenol é extraído da casca do pinheiro marítimo *Pinus Pinaster*, ele combate ao estresse oxidativo, neutralizando os radicais livres e moléculas instáveis que danificam as células da pele e promovem o envelhecimento precoce, além de estimular a produção de colágeno e ácido hialurônico, essenciais para a regeneração e firmeza da pele (Souza Nogueira, 2019). Já o extrato de *Polypodium leucotomos*, é rico em compostos fenólicos que conferem forte atividade antioxidante e fotoprotetora, oferecendo proteção contra os efeitos nocivos da radiação ultravioleta (UV), sendo um aliado na prevenção de danos na pele, como o envelhecimento precoce, queimaduras solares e o surgimento de manchas, incluindo o melasma (Segars, 2021).

Além dos extratos naturais mencionados acima, há diversos ativos isolados de plantas que apresentam consideráveis benefícios no tratamento de manchas de pele, incluindo o melasma. O arbutin, ácido kójico, ácido málico e glicólico, ativos esses que são provenientes de ervas, fungos e frutas.

O ativo ácido glicirrízico, retirado da planta alcaçuz, de nome científico *Glycyrrhiza glabra* é um importante despigmentante, destacando a glabiridina como principal componente responsável por inibir a tirosinase, enzima chave responsável pela coloração da pele (Costa, 2011).

2.5 PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS DO EXTRATO GLYCYRRHIZA GLABRA (ALCAÇUZ)

Nos últimos anos houve um aumento significativo na demanda por princípios naturais, onde as pessoas têm maior conscientização sobre medicamentos naturais. Paralelamente, as indústrias estão buscando ativamente plantas medicinais para incorporação em uma variedade de produtos, incluindo alimentos, cosméticos e produtos farmacêuticos (Pastorino, et.al, 2018).

A *Glycyrrhiza glabra* é amplamente reconhecida pelos seus diversos valores etnofarmacológicos, resultados de muitos estudos e seleções rigorosas sobre as plantas medicinais, é um medicamento fitoterápico mais antigo do mundo.

A *Glycyrrhiza*, conhecida também como alcaçuz, licorice, e outras denominações é pertencente à família Fabaceae e fazendo parte da classe das saponinas e dos flavonoides, seu nome *Glycyrrhiza* é originada da palavra glykos (doce) e rhiza (raiz), essa planta é composta por diferentes fitocompostos, como a glabridina e isoflavonas, que desempenham diversas atividades farmacológicas (Pastorino, et.al, 2018).

A família Fabaceae é constituída por aproximadamente 18000 espécies em 650 gêneros, distribuídos por todo o território mundial, ambas as espécies, possuem propriedades e composições químicas diferentes, especialmente em termos de concentração de ácido glicirrízico, o que pode influenciar seus usos terapêuticos (Cassel, 2010). O alcaçuz é utilizado há décadas por conter atividades anti-inflamatória e inibidor da melanogênese, composto por flavonoides que atuam como agentes quelantes no sítio da tirosinase. A glabridina é o principal ativo responsável por inibir a tirosinase sem alterar a síntese de DNA. Diante de um estudo realizado, cinquenta e duas plantas foram selecionadas no Sudoeste da Ásia, e o extrato no qual demonstrou maior inibição da tirosinase, foi o alcaçuz da *Glycyrrhiza glabra*, representando cerca de $(78,9 \pm 7,4\%)$ na redução da hiperpigmentação (Maia, 2011).

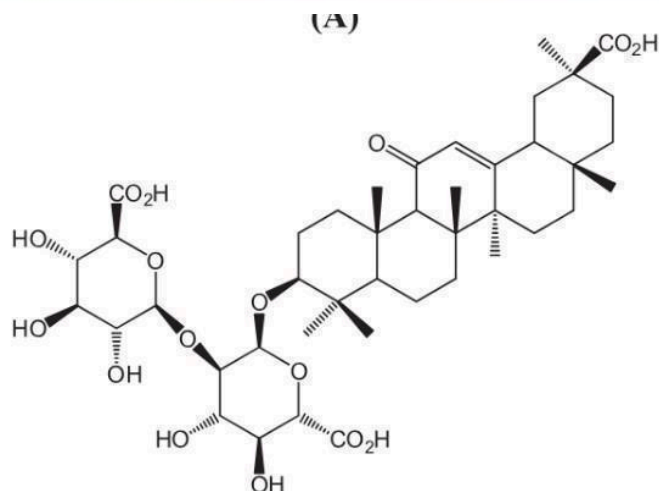
O ácido glicirrízico é o principal composto ativo da raiz de alcaçuz *Glycyrrhiza glabra*, amplamente utilizado em cosméticos devido às suas potentes propriedades calmantes, anti-inflamatórias e regeneradoras (Silva, et.al, 2012). Portanto, a escolha da *Glycyrrhiza glabra* para as formulações cosméticas, se deve às suas propriedades únicas e pela presença, além do ácido glicirrízico a glabridina, substâncias reconhecidas por suas potentes propriedades despigmentantes, sendo eficazes na redução da hiperpigmentação e na uniformização do tom da pele.

2.5.1 Características físico-químicas do alcaçuz

O alcaçuz apresenta-se na forma de pó, é de coloração castanho-escuro, textura rugosa e sabor adocicado, é marcada por estrias longitudinais e lenticelas transversais, e fratura fibrosa (Farmacopeia Brasileira, 2019).

O alcaçuz dessecado geralmente contém no mínimo 2,5% de ácido glicirrízico, de fórmula estrutural (C₄₂H₆₂O₁₆) e massa molar (822,94 g/mol) conforme mostra a (Figura 2). Os fragmentos possuem diâmetro de 5 a 25 mm e comprimentos de até 20 cm. Apresenta três tipos de valores de pKa (pKa₁ = 2,7; pKa₂ = 2,8; pKa₃ = 4,7) além de ser considerado um ácido fraco e solúvel em água (Farmacopeia Brasileira, 2019).

Figura 2 - Fórmula estrutural do ácido glicirrízico



Fonte: (Tagilari, 2012)

2.6 DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES COSMÉTICAS

A fase do desenvolvimento de cosméticos é extremamente importante, pois abrange etapas desde a concepção da ideia até a produção final, de modo que seja um produto eficaz e seguro para consumo humano.

O desenvolvimento envolve todo o processo de criação, formulação e produção de produtos, o processo começa com a pesquisa de mercado que visa atender as necessidades e demandas dos consumidores, em seguida a formulação é feita com ingredientes selecionados de acordo com as características do produto desejado, levando em conta a estrutura química dos ativos, veículos, concentrações e aditivos acrescentados que irão garantir que o produto seja estável, seguro e benéfico (Mika, 2019).

Para garantir a estabilidade e o controle de qualidade dos produtos, são feitos uma série de testes laboratoriais. A estabilidade de um cosmético abrange aspectos do comportamento do produto ao longo do tempo, desde a fabricação até o produto, submetido a diversas condições ambientais. Isso inclui, manter a integridade física, química e microbiológica do produto, garantindo sua eficácia, segurança e qualidade durante toda sua vida útil (Moura, 2002).

Nas formulações cosméticas são acrescentados adjuvantes, com o intuito de alcançar variáveis finalidades ao produto, cada componente, independentemente de ser um ativo ou não, pode interferir de certa forma na estabilidade do produto, além de materiais, acondicionamentos, condições ambientais e transporte que são também fatores influenciáveis. Os fatores que influenciam na estabilidade do produto são classificados como fatores extrínsecos, que referem-se aos fatores externos, bem como, tempo, temperatura, luz, umidade, vibrações e acondicionamento, e os fatores intrínsecos, relacionados a natureza da formulação e a interação dos compostos presentes, sofrendo interação do tipo físico-química, mudando o aspecto

da formulação, como, odor, uniformidade, viscosidade e contaminação microbiológica, também é importante considerar a característica do produto, se mantém a sua funcionalidade e segurança, garantindo um bom efeito e uso, respectivamente (Anvisa, 2004).

2.7 TÉCNICAS DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA GARANTIA DA ESTABILIDADE DO PRODUTO

No desenvolvimento de um novo produto cosmético, alguns ensaios são realizados com a finalidade de garantir a extração do produto, de modo que tenha qualidade, segurança e eficácia. O controle de qualidade é fundamental em diversos setores industriais, é definido como um conjunto de atividades que são voltadas para análise e verificação dos processos, isso é feito para garantir se o produto segue padrões de qualidade específicos, garantindo a segurança e eficácia para uso e venda do produto. O controle de qualidade envolve a aplicação de métodos analíticos e técnicas específicas que tem como objetivo, avaliar as características físico-químicas, microbiológicas das matérias-primas, bem como, as embalagens e produtos acabados (Anvisa, 2008).

Para que o produto seja seguro e eficaz algumas estratégias e responsabilidades são adotadas, o guia de controle de qualidade da Anvisa, destaca algumas medidas, como, participar na elaboração, atualização e revisão de especificações e métodos analíticos, aprovar ou reprovar matérias-primas, produtos em processo e acabados, manter registros completos dos ensaios realizados, executar todos os ensaios necessários, investigar reclamações e devoluções, assegurar a identificação correta de reagentes e materiais, investigar resultados fora de especificação, verificar a manutenção de instalações e equipamentos, garantir a rastreabilidade de processos e promover treinamentos iniciais e contínuos para o profissionais da área de controle de qualidade, são algumas medidas essenciais que garantem a qualidade, segurança e conformidade regulatória dos produtos cosméticos (Anvisa, 2008).

No entanto, para garantir que o produto seja seguro, alguns principais e importantes testes devem ser realizados, como o teste de centrifugação, a verificação do pH e o acondicionamento do produto em estufas em altas temperaturas. O teste de centrifugação, por exemplo, permite avaliar a estabilidade física do cosmético, identificando possíveis separações de fases ou alterações de consistência que comprometem sua eficácia. A medição de pH assegura que o produto seja compatível com a pele, evitando irritações e garantindo que o cosmético se mantenha dentro dos padrões exigidos para uso seguro. Além disso, o teste de estabilidade acelerada, realizado por meio do armazenamento em estufas com altas temperaturas, foi fundamental para garantir a durabilidade e comportamento do produto ao longo do tempo (Anvisa, 2004).

Sendo assim, o desenvolvimento de um novo produto cosmético requer estratégia, controle e inovação. Nesse sentido, a criação de um cosmético à base de extrato seco de *Glycyrrhiza Glabra* representa uma inovação significativa, devido às suas propriedades benéficas para a pele e por ser um ativo natural. O objetivo principal deste projeto é desenvolver uma formulação cosmética estável a partir do extrato de alcaçuz, utilizando diferentes concentrações e veículos, que proporcione a redução

da hiperpigmentação, garantindo por meio de testes o controle de qualidade e estabilidade deste produto.

3 METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma pesquisa experimental de caráter experimental e qualitativo, realizada no Centro Universitário Salesiano, em Vitória, Espírito Santo, em parceria com uma farmácia de manipulação situada no município de Domingos Martins. O trabalho resultou na produção de um cosmético formulado com extrato seco de *Glycyrrhiza glabra* L. de lote: G2023082 e validade: 09/01/2026, como tratamento dermatológico para o controle do melasma.

Foram desenvolvidas duas diferentes formulações cosméticas de concentrações do extrato seco de *Glycyrrhiza glabra*, nas quais conferiam (0,25% e 1%) de ácido glicirrízico. Foram empregados dois diferentes tipos de bases cosméticas pré-formuladas, uma base cremosa aniônica de lote: 4204/1 H653 e uma base gel-creme Sunflower lote: 3194/1 B021 ambas adquiridas na indústria Apus.

Após preparadas as amostras, testes de estabilidade foram realizados durante 15 dias, em intervalos de 7 dias para as amostras em estufas e análises de 3 em 3 dias para as amostras acondicionadas em geladeira e temperatura ambiente, das quais foram avaliadas características organolépticas, pH e após, aprovação do teste de centrifugação.

A análise dos resultados foi expressa em tabelas e imagens.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Desenvolvimento e produção da formulação

Para o desenvolvimento da formulação foi necessário realizar o cálculo com base nos dados fornecidos pelo laudo do fornecedor de extrato de *Glycyrrhiza Glabra* L, onde o mesmo apresentava teor de 26,9%, conforme a tabela 1.

Tabela 1- Formulação do cosmético com concentração a 0,25% do extrato seco *Glycyrrhiza glabra*

COMPONENTES	QUANTIDADE (G)
<i>Extrato seco Glycyrrhiza Glabra</i>	0,92
Propilenoglicol	0,7
Creme	98,38
Gel-creme	98,38

Fonte: Do autor (2024).

Tabela 2- Formulação do cosmético com concentração a 1% do extrato seco
Glycyrrhiza glabra

COMPONENTES	QUANTIDADE (G)
<i>Extrato seco Glycyrrhiza Glabra</i>	3,71
Propilenoglicol	3,0
Creme	93,29
Gel-creme	93,29

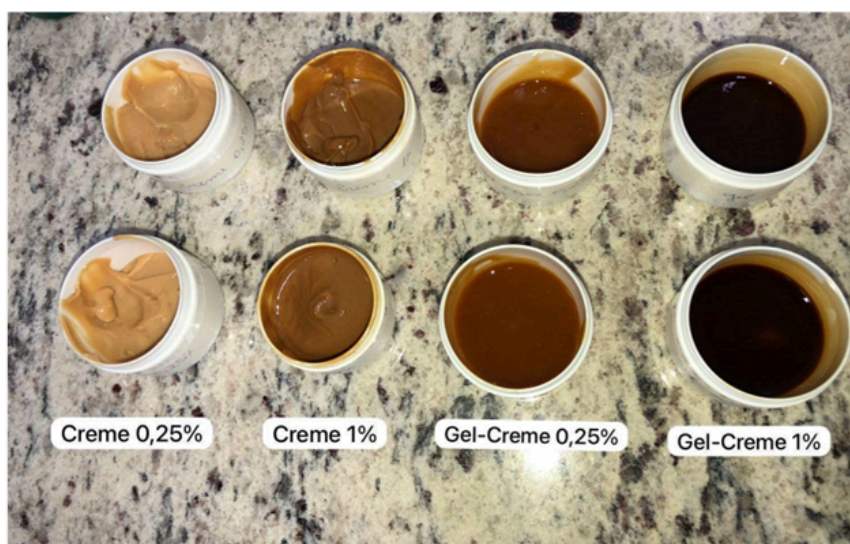
Fonte: Do autor (2024).

Após pesar 0,92 g do extrato seco de *Glycyrrhiza glabra* e 0,70 g de propilenoglicol, misturou-se o propilenoglicol ao extrato seco. O propilenoglicol é utilizado para garantir que o extrato se dissolva completamente e possa ser incorporado de forma homogênea ao veículo cosmético.

Em seguida, foram adicionadas duas gotas de essência suave, com o intuito de deixar o cosmético mais agradável e proporcionar uma experiência sensorial positiva ao usuário. Essa adição de fragrância não só melhorou a aceitação do produto, mas também pode contribuir para a sensação de frescor e bem-estar.

A mistura foi então homogeneizada, garantindo que todos os ingredientes estivessem bem incorporados. Depois, o composto foi adicionado à base da formulação em creme e no gel-creme. Por fim, a mistura foi transferida para os recipientes adequados (Imagem 1). O mesmo processo foi realizado para a formulação a 1%, seguindo os valores mencionados na tabela 2.

Imagem 1- Produção final do cosmético



Fonte: Do autor (2024).

Para cada base (creme e gel-creme) foram preparadas 100 g de cada formulação, divididas em quatro potes de 25g, resultando em um total de oito amostras a serem submetidas ao teste de estabilidade.

As formulações apresentaram uma coloração marrom, característica de cor do extrato seco, perpassando tonalidades de mais marrom claro á mais escuro. A formulação em creme demonstrou uma viscosidade mais alta, conferindo melhor textura e cremosidade, enquanto a base gel-creme apresentou uma consistência mais fluida, proporcionando uma sensação leve e refrescante ao toque.

O cosmético possui um cheiro suave e neutro, com um caminho olfativo floral que apresenta notas leves e frescas. Essa composição proporciona uma sensação de delicadeza e equilíbrio.

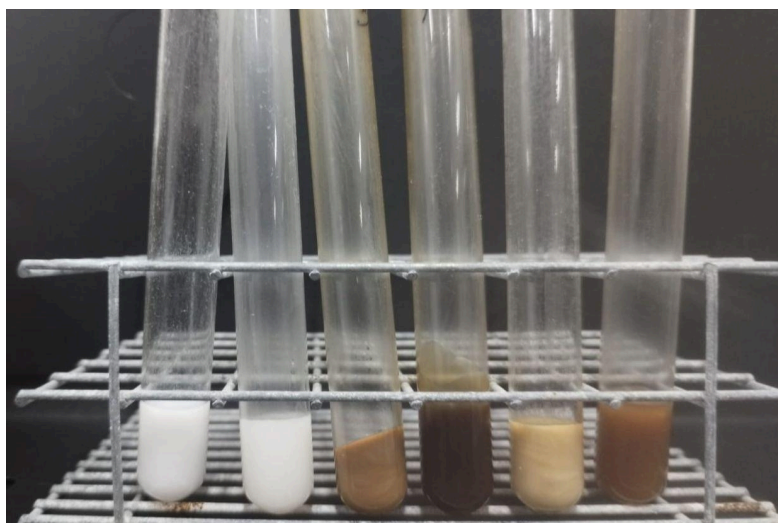
4.2 Ensaios para avaliação de estabilidade

Os ensaios de estabilidade foram realizados três horas após a preparação das formulações. Para esses testes, foram seguidas as diretrizes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), conforme estabelecido no Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos. Esse procedimento assegura que as formulações sejam avaliadas quanto à sua integridade e eficácia ao longo do tempo, garantindo a segurança e a qualidade do produto.

4.3 Teste de centrifugação

Para a identificação de possíveis instabilidades na formulação, foi realizado o teste de centrifugação. Foi utilizado a centrífuga de bancada (FANEM), onde foram pesados 10 g das amostras e colocados em tubo de ensaio a 3000 rpm durante 30 minutos.

Imagem 2- Amostras após o teste de centrífuga



Fonte: Do autor (2024).

O teste de centrifugação é uma análise acelerada de estabilidade realizada para identificar possíveis instabilidades nas formulações, como separação de fases e formação de precipitados. As amostras desenvolvidas foram submetidas ao teste de

centrifugação e os resultados observados foram os esperados, no qual constatou-se que não houve formação de precipitados, nem separação de fases em nenhuma das formulações, tanto no creme quanto no gel-creme, em comparação com as amostras em branco (sem o extrato ativo). Esse resultado evidencia a estabilidade física dessas emulsões mesmo inserindo na composição os extratos secos do alcaçuz, demonstrando que elas mantêm sua integridade e homogeneidade.

4.4 Características organolépticas

O controle de qualidade de cosméticos é um processo fundamental para garantir a segurança, eficácia e estabilidade dos produtos. Esse controle envolve testes que visam confirmar se cada produto atende às especificações regulatórias e de qualidade, conforme registradas pela Anvisa. Portanto, antes das amostras ficarem incubadas nas estufas, foram feitas algumas técnicas de controle do pH, cor e características organolépticas.

4.4.1 Avaliação do pH

Após o preparo, as amostras foram enviadas ao laboratório do Centro Universitário Salesiano, onde foram incubadas em estufas (Nova Ética, nº480) a temperaturas de 37 °C e 50 °C por um período de 15 dias para avaliação. Além das condições em estufa, amostras também foram armazenadas na geladeira a 5°C e em temperatura ambiente durante o mesmo intervalo de 15 dias. Os resultados foram expressos em tabelas, conforme mostrado abaixo.

Tabela 3 - Valores de pH das amostras sob refrigeração e temperatura ambiente

Tempo / Dia	Sob Refrigeração (5°C)	Temperatura ambiente
0	5	5
3° dia	5	5
6° dia	5	5
9° dia	5	5
12° dia	5	5
15° dia	5	5

Fonte: Do autor (2024).

Tabela 4- Valores de pH das amostras em estufa

Tempo / Dia	Estufa 37°C	Estufa 50°C
7° dia	5	5
15° dia	5	5

Fonte: Do autor (2024).

Realizar a análise do teste de pH é extremamente importante em amostras cosméticas, pois garante a segurança, eficácia e a estabilidade dos produtos, além

de avaliar a estabilidade e integridade dos ativos, visto que, o pH pode impactar diretamente na saúde da pele dos consumidores.

O pH das amostras em geladeira e temperatura ambiente, foram analisados a cada 3 dias (Tabela 3). E para as amostras submetidas a temperaturas em estufas, foram realizadas análises a cada 7 dias (Tabela 4), os testes foram feitos por meio da fita de medição de pH o que não foi possível evidenciar pequenas variações que porventura possam ter ocorrido durante o período de incubação. Durante o período de 15 dias de teste de estabilidade, foram realizadas avaliações periódicas de pH, cor e odor das amostras para monitorar sua integridade e verificar possíveis alterações. As evidências demonstraram que o pH das amostras também permaneceram constantes ao longo dos 15 dias, indicando que o ambiente químico do produto não sofreu alterações graves.

4.4.2 Avaliação da cor

A avaliação da cor de um cosmético é fundamental não apenas por sua função estética, mas também por seu impacto na percepção de qualidade e eficácia do produto. Nos testes realizados, observou-se que os cosméticos apresentaram uma cor intensa, de tonalidade marrom, refletindo a origem do extrato proveniente de uma raiz, característica marcante do extrato.

Ao longo das análises, que se estenderam do primeiro ao décimo quinto dia, não foram identificadas alterações na cor dos produtos. Essa constância indica que os cosméticos mantiveram suas características visuais ao longo do período de avaliação. De acordo com o Guia de Estabilidade da ANVISA, a cor deve permanecer estável por, no mínimo, 15 dias, e os resultados obtidos confirmam que os produtos atenderam a essa exigência.

Imagem 3 - Amostras analisadas no primeiro dia



Fonte: Do autor (2024).

Imagem 4 - Amostras analisadas após 15 dias



Fonte: Do autor (2024).

4.4.3 Avaliação do odor

No presente estudo, constatou-se que o odor do produto permaneceu estável ao longo de toda a análise, o que é um indicador positivo da qualidade do cosmético. No entanto, a adição de essência fez com que as amostras em gel apresentassem um odor mais intenso e com maior impregnação. Essa intensidade maior pode ser atribuída à estrutura físico-química das formulações em gel, que são projetadas para reter e liberar fragrâncias de forma mais eficaz (Guena, 2019).

A textura viscosa do gel-creme, juntamente com a presença de agentes formadores de filme, contribui para a retenção das moléculas aromáticas. Como resultado, há uma liberação gradual e mais intensa do odor (Guena, 2019).

4.4.4 Avaliação do aspecto

Diante do estudo, os resultados indicaram que o aspecto do produto em relação a textura, o creme foi mais agradável ao toque em comparação às formulações em gel-creme. As texturas em creme tendem a proporcionar uma aparência mais suave e homogênea, isso se deve à sua capacidade de melhor espalhabilidade e deslizamento sobre a pele.

Já as formulações em gel-creme, embora prometam uma textura leve e de fácil absorção, apresentaram-se em associação ao extrato seco uma consistência menos aceitável, impactando na espalhabilidade e fluidez que não foram muito agradáveis ao toque, percebendo que a formulação ficou mais líquida e com menor viscosidade.

Além das formulações realizadas em creme e gel-creme, também foi feita uma formulação em gel, mas foi descartada devido ao seu aspecto pegajoso e desagradável, problema que pode ser atribuído a composição e a viscosidade do gel.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo sobre o desenvolvimento e a avaliação de formulações cosméticas com extrato de *Glycyrrhiza glabra* demonstrou a importância de uma abordagem cuidadosa na formulação de produtos para garantir sua eficácia, segurança e aceitação pelo consumidor. As análises realizadas indicaram que a

formulação em creme se destacou em relação ao gel-creme, apresentando uma textura mais agradável e melhor espalhabilidade. A textura cremosa pode ser atribuída à sua viscosidade mais alta, que proporciona uma sensação mais confortável e um deslizamento mais suave sobre a pele.

Por outro lado, as formulações em gel-creme revelaram alguns desafios, como a fluidez excessiva e a menor viscosidade, que podem comprometer a experiência do usuário, quanto ao uso de uma combinação com extrato seco. A tentativa de desenvolver uma formulação em gel foi descartada no início da pesquisa devido ao aspecto pegajoso ressaltando a complexidade do equilíbrio entre os ingredientes e suas interações.

As avaliações de estabilidade realizadas, incluindo testes de pH, cor e odor, mostraram que as formulações mantiveram suas características físicas e químicas ao longo do período de observação, reforçando a integridade do produto e sua adequação para o uso. A estabilidade do pH e a constância da cor corroboram a qualidade das formulações, enquanto a percepção do odor, especialmente nas amostras em gel-creme, indicou uma interação positiva com a fragrância, contribuindo para a experiência sensorial do usuário.

Em suma, os resultados deste estudo reforçam a importância de um rigoroso controle de qualidade e de uma abordagem fundamentada no desenvolvimento de cosméticos. As formulações bem-sucedidas não apenas atendem às expectativas sensoriais, mas também garantem a segurança e a eficácia dos produtos ao longo do tempo.

Concluindo o estudo, a formulação cosmética com extrato de *Glycyrrhiza glabra* (alcaçuz) em duas concentrações (0,25% e 1%) mostrou potencial cosmético, visto que demonstraram estabilidade e controle de qualidade, durante os 15 dias de análises. Os testes revelaram que o creme teve melhor desempenho em termos de textura e espalhabilidade em comparação ao gel-creme, que apresentou maior fluidez. Esses achados fornecem uma base para futuras investigações, aprimoramentos e análises nas formulações cosméticas, especialmente na busca por texturas que alavanquem a experiência do usuário e a aceitação no mercado.

REFERÊNCIAS

ARORA, P. et al. Melasma update. **Indian Dermatology Online Journal**, v. 5, n. 4, p. 426, 2014.

Bacelar, T. K et.al. **Medicina Ambulatorial IV com ênfase em dermatologia**. 4ª edição, abril, 2019.

CASSEL, F. A. Estudo comparativo de *Glycyrrhiza glabra* (alcaçuz) e *Periandra dulcis* (alcaçuz-da-terra). **Ufsm.br**, 2024.

FLÁVIA, A. et al. **PELE: ALTERAÇÕES ANATÔMICAS E FISIOLÓGICAS DO NASCIMENTO À MATURIDADE**. [s.l.: s.n.]. Disponível em:
<<https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/11/PELE->

ALTERA%C3%87%C3%95ES-ANAT%C3%94MICAS-E-FISIOLOGICAS-DO-NASCIMENTO-%C3%80-MATURIDADE.pdf>.

Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos.pdf — Português (Brasil). Disponível em:

<<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-de-controle-de-qualidade-de-produtos-cosmeticos.pdf/view>>.

Guia de estabilidade de cosméticos.pdf — Português (Brasil). Disponível em:

<<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-de-estabilidade-de-cosmeticos.pdf/view>>.

HANDEL, A. C.; MIOT, L. D. B.; MIOT, H. A. Melasma: a clinical and epidemiological review. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 89, n. 5, p. 771–782, set. 2014.

LI, C. et al. Melanogenesis and the Targeted Therapy of Melanoma. **Biomolecules**, v. 12, n. 12, p. 1874, 1 dez. 2022.

MAIA, A. M. **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de formulações cosméticas contendo ácido ascórbico.** Disponível em:

<<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9139/tde-14012015-150722/pt-br.php>> . Acesso em: 14 jun. 2024.

MARINHO, A. P. S. et al. Aspectos morfofisiopatológicos do melasma. **Peer Review**, v. 5, n. 3, p. 209–228, 17 mar. 2023.

MENDONÇA, R. DA S. C.; RODRIGUES, G. B. DE O. As principais alterações dermatológicas em pacientes obesos. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva** (São Paulo), v. 24, n. 1, p. 68–73, mar. 2011.

MIRCO, J.; ROCHA, M. SANTOS. **ESTUDO DE ESTABILIDADE DE MEDICAMENTOS.** [s.l.: s.n.]. Disponível em:

<https://oswaldocruz.br/revista_academica/content/pdf/Edicao_07_Jessica_mirco.pdf>.

MIKA, ELIANA. **MANUAL PRÁTICO DE DESENVOLVIMENTO DE COSMÉTICOS APLICADOS À REGENERAÇÃO CUTÂNEA.** . Disponível em:

<<https://ppg.unifesp.br/regeneracaotecidual/images/imagens/Manual-Pratico-Desenv-Cosm-Aplic-Regeneracao-Cutanea-ELIANA-MIKA-YAMAGUCHI.pdf>>.

MOTA, J.; ROXO BARJA, P. CLASSIFICAÇÃO DE FOTOTIPOS DE PELE: ANÁLISE FOTOACÚSTICA VESUS ANÁLISE CLÍNICA. [s.l.: s.n.]. Disponível em:

<<https://biblioteca.univap.br/dados/INIC/cd2/epg/CI%D2NCIAS%20DA%20SA%E9DE%20paginados/EPG00000385-ok.pdf>>.

OLGA YU. SELYUTINA; POLYAKOV, N. E. Glycyrrhizic acid as a multifunctional drug carrier – From physicochemical properties to biomedical applications: A modern insight on the ancient drug. v. 559, p. 271–279, 25 mar. 2019.

PASTORINO, G. et al. Liquorice (Glycyrrhiza glabra): **A phytochemical and pharmacological review**. *Phytotherapy research : PTR*, v. 32, n. 12, p. 2323–2339, 2018.

PIĘTOWSKA, Z.; NOWICKA, D.; SZEPIETOWSKI, J. C. Understanding Melasma-How Can Pharmacology and Cosmetology Procedures and Prevention Help to Achieve Optimal Treatment Results? A Narrative Review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 19, p. 12084, 24 set. 2022.

RAJANALA, S.; MAYMONE, M. B. DE C.; VASHI, N. A. Melasma pathogenesis: a review of the latest research, pathological findings, and investigational therapies. **Dermatology Online Journal**, v. 25, n. 10, p. 13030/qt47b7r28c, 15 out. 2019.

SEGARS, K.; MCCARVER, V.; MILLER, R. A. Dermatologic Applications of Polypodium leucotomos: A Literature Review. **The Journal of clinical and aesthetic dermatology**, v. 14, n. 2, p. 50–60, 2021.

SILVA, R. M. F. et al. [ARTIGO RETRATADO] Abordagem sobre os diferentes processos de secagem empregados na obtenção de extratos secos de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 14, n. 1, p. 103–109, 2012.

SOUZA, F. P. DE; CAMPOS, G. R.; PACKER, J. F. Determinação da atividade fotoprotetora e antioxidante em emulsões contendo extrato de Malpighia glabra L. – Acerola. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 1, 1 jan. 2013.

SOUZA NOGUEIRA, E. Disponível em:

<<https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/11/EFEITOS-DO-PYCNOGENOL%C2%AE-EXTRATO-DA-CASCA-DE-PINUS-PINASTER-COMO-ANTIOXIDANTE-E-CLAREADOR-%E2%80%93-REVIS%C3%83O-DE-LITERATURA.pdf>>.

TAGLIARI, M. P. et al. **Desenvolvimento e validação de métodos analíticos para determinação de ácido glicirrízico, ácido salicílico e cafeína em nanopartículas de quitosana e alginato**. *Química Nova*, v. 35, n. 6, p. 1228–1232, 2012.

TASSINARY, João. D. **D R A . M A R I A L V A S I N I G A G L I A . G I O V A N A S I N I G A G L I A R a c i o c í n i o c l í n i c o a p l i c a d o à E s t é t i c a F a c i a l P R E F Á C I O P O R T I A G O M Á R I O**. [s.l.: s.n.]. Disponível em:
<<https://editora.esteticaexperts.com.br/wp-content/uploads/facial.pdf>>.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO. [s.l.:s.n.].

Disponível em: <<https://teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-30112011-084007/publico/Simplificada.pdf>>. Acesso em: 14 jun. 2024.

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO INSTITUTO DE
TECNOLOGIA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E
TECNOLOGIA DE ALIMENTOS DISSERTAÇÃO ENCAPSULAÇÃO DA VITAMINA
C POR COACERVAÇÃO COMPLEXA EMPREGANDO GOMA XANTANA E
PROTEÍNA COMO MATERIAL DE PAREDE Aline Cortines de Almeida Guena.**

[s.l: s.n.]. Disponível em:

<<https://tede.ufrj.br/bitstream/jspui/5254/2/2019%20-%20Aline%20Cortines%20de%20Almeida%20Guena.pdf>>. Acesso em: 4 nov. 2024.

6ª Edição - Volume 2. Disponível

<<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira/6a-edicao-volume-2>>.