



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

CENTRO DE TECNOLOGIA

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E ENGENHARIA DE
MATERIAIS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**POTENCIALIDADES DE ARGILAS BENTONÍICAS NATURAIS E
ORGANOFÍLICAS DA PARAÍBA PARA APLICAÇÃO COSMÉTICA**

ROBERTA KELLY BONDADE DE CALDAS CAVALCANTI

João Pessoa – PB – Brasil

Agosto de 2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E ENGENHARIA DE
MATERIAIS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

POTENCIALIDADES DE ARGILAS BENTONÍICAS NATURAIS E
ORGANOFÍLICAS DA PARAÍBA PARA APLICAÇÃO COSMÉTICA

ROBERTA KELLY BONDADE DE CALDAS CAVALCANTI

**Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Ciências e
Engenharia de Materiais, do Centro de
Tecnologia para a obtenção do título de
Mestre em Ciências e Engenharia de
Materiais**

Orientador: Prof. Dr. Heber Sivini Ferreira

Orientador: Prof. Dr. Rui Oliveira Macedo

João Pessoa – PB – Brasil

Agosto de 2016

C376p Cavalcanti, Roberta Kelly Bondade de Caldas.
Potencialidades de argilas bentoníticas naturais e organofílicas da Paraíba para aplicação cosmética / Roberta Kelly Bondade de Caldas Cavalcanti.- João Pessoa, 2016.
101f. : il.
Orientadores: Heber Sivini Ferreira, Rui Oliveira Macedo
Dissertação (Mestrado) - UFPB/CT
1. Engenharia de materiais. 2. Argilas bentoníticas.
3. Maquiagem mineral. 4. Citotoxicidade.

UFPB/BC

CDU: 620.1(043)

**POTENCIALIDADES DE ARGILAS BENTONÍICAS NATURAIS E
ORGANOFÍLICAS DA PARAÍBA PARA APLICAÇÃO COSMÉTICA**

ROBERTA KELLY BONDADE DE CALDAS CAVALCANTI

**Dissertação, defendida e aprovada em 31 de agosto de 2016 pela banca
examinadora constituída dos membros:**

Prof. Dr. Heber Sivini Ferreira

Orientador

UFPB/CT/DMAT/PPCEM

Prof. Dr. Rui Oliveira Macedo

Orientador

UFPB

Prof. Dr. Renate Maria Ramos Wellen

Examinador Interno ao Programa

UFPB/CT/DMAT/PPCEM

Prof. Dr. Fabio Santos De Souza

Externo ao Programa

UFPE/ CCS/ PPCF

AGRADECIMENTOS

A Deus por ser Ele o autor da minha fé.

Aos familiares por compreensão da ausência exigida e pela ajuda física infinitamente necessária.

Aos colegas de laboratório por auxílio e dúvidas retiradas.

Ao meu orientador, Dr. Heber Sivini pelos ensinamentos e coragem por trilhar e descobrir caminhos até então desconhecidos em um trabalho inovador.

Ao Dr. Rui Macedo, bem como, aos colegas colaboradores do setor acadêmico de Farmacologia por seus préstimos com os ensaios referentes a este seguimento.

A Capes pelo auxílio financeiro.

LISTA DE SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

- 1. CTC – Capacidade de Troca de Cátions**
- 2. ANVISA – Agencia Nacional de Vigilância Sanitária**
- 3. EUA – Estados Unidos da América**
- 4. PB - Paraíba**
- 5. ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas**
- 6. RDC – Resolução da Diretoria Colegiada**
- 7. ASTM – American Society for Testing and Materials**
- 8. DRX – Difração de Raios X**
- 9. FRX – Fluorescencia de Raios X**
- 10.TG – Termogravimetria (Análise Termogravimétrica)**
- 11. DTA – Análise Térmica Diferencial**
- 12. MTT – Microcultura de Tetrazóilo**
- 13. RC-IAL – Tipo de Linhagem Celular Oriunda de Animais**
- 14. HeLa – Células com Alta Capacidade de Sobrevivência**
- 15. HEP-2 – Linhagem Celular Usada em Pesquisa**
- 16. HET-CAM - Hen's Egg Test-Chorioallantoid Membrane**
- 17.Cu – Cobre**
- 18. D001 – Distância Interplanar Referente ao Plano 001.**
- 19. pH – Potencial Hidrogeniônico**
- 20.Arc tag – Arco da Tangente**
- 21. WB – Tensor Ativo Preapagem WB**
- 22. RF – Argila Bentonítica RF**
- 23. DASL – Argila Bentonítica DASL**
- 24. VL – Argila Bentonítica Verde Lodo**

- 25. RFO - Argila Bentonítica RF Organofílica**
- 26. DASLO - Argila Bentonítica DASL Organofílica**
- 27. VLO - Argila Bentonítica Verde Lodo Organofílica**
- 28. RPM – Rotação por Minuto**
- 29. IH – Índice de *Hausner***
- 30. $K\alpha$ – Radiação**
- 31. UFC – Unidades Formadoras de Colônias**

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - FÓRMULAS ESTRUTURAIS IDÉIAS DOS ARGILOMINERAIS ESMECTITOS.....	6
TABELA 2 - DIMENSÕES DO VÓRTEX E APEX DO HIDROCICLONE.....	22
TABELA 3 - COMPONENTES DA MAQUIAGEM MINERAL	30
TABELA 4 - LIMITES DE ACEITABILIDADE DE PRESENÇA DE MICROORGANISMOS DELIMITADO PELA ANVISA.	38
TABELA 5 - COMPOSIÇÃO DO DIÓXIDO DE TITÂNIO.....	50
TABELA 6 - ESPECIFICAÇÕES TÉCNICAS DO ÓXIDO DE ZINCO.	51
TABELA 7 – ESPECIFICAÇÕES FÍSICO-QUÍMICAS DO ÓXIDO DE FERRO	51
TABELA 8 - CLASSIFICAÇÃO DO ESCOAMENTO DE PÓS DE ACORDO COM O ÍNDICE DE HAUSNER.....	60
TABELA 9 - CLASSIFICAÇÃO DA ESCOABILIDADE SEGUNDO O ÂNGULO DE REPOUSO.....	62
TABELA 10 – DESCRIÇÃO QUANTITATIVA E QUALITATIVA DAS FORMULAÇÕES DOS PÓS COMPACTOS DA BENTONITA NATURAL E ORGANOFILIZADA.	64
TABELA 11 – CLASSIFICAÇÃO DAS PROPRIEDADES ORGANOLÉPTICAS	66
TABELA 12 - COMPOSIÇÃO QUÍMICA DAS ARGILAS BENTONÍTICAS NATURAIS.	77
TABELA 13: CAPACIDADE DE TROCA CATIONICA DAS ARGILAS BENTONÍTICAS.	81
TABELA 14: TEOR DE UMIDADE DAS AMOSTRAS DAS ARGILAS BENTONÍTICAS	81
TABELA 15 - DENSIDADE DE <i>BULK</i> E COMPACTADA DAS ARGILAS BENTONÍTICAS NATURAIS.....	82
TABELA 16 - DENSIDADE DE <i>BULK</i> E COMPACTADA DAS ARGILAS BENTONÍTICAS ORGANOFÍLICAS.	82
TABELA 17 - PROPRIEDADES DE FLUXO DAS ARGILAS BENTONÍTICAS NATURAIS.	83
TABELA 18 - PROPRIEDADES DE FLUXO DAS ARGILAS BENTONÍTICAS ORGANOFÍLICAS.....	83

TABELA 19 – ADSORÇÃO DE ÓLEO PARA ARGILAS NATURAIS E ORGANOFÍLICAS.....	85
TABELA 20 - RESULTADOS DOS ENSAIOS ORGANOLÉPTICOS PARA AS FORMULAÇÕES.....	86
TABELA 21 - VALORES PARA DENSIDADE DE <i>BULK</i> E DENSIDADE COMPACTADA DAS FORMULAÇÕES DE PÓ MINERAL.....	89
TABELA 22 - VALORES DE ÍNDICE DE <i>HAUSNER</i> E ÂNGULO DE REPOUSO PARA AS FORMULAÇÕES DE PÓ MINERAL.....	89
TABELA 23 - RESULTADOS DOS ENSAIOS ORGANOLÉPTICOS PARA AS FORMULAÇÕES.....	91
TABELA 24 - VALORES PARA DENSIDADE DE <i>BULK</i> E DENSIDADE COMPACTADA DAS FORMULAÇÕES DE PÓ MINERAL APÓS CICLO DE CONGELAMENTO/DESCONGELAMENTO.....	91
TABELA 25 - RESULTADOS DE CITOTOXICIDADE HET-CAM PARA AS FORMULAÇÕES COSMÉTICAS	93

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - ESTRUTURA DAS MONTMORILONITAS.....	7
FIGURA 2 - ESQUEMA DE INCHAMENTO DAS ARGILAS BENTONÍICAS.....	10
FIGURA 3 - ESQUEMA DO PROCESSO DE PILARIZAÇÃO.....	12
FIGURA 4 - ESQUEMA DE ORGANOFILIZAÇÃO DE ARGILAS BENTONÍICAS.	14
FIGURA 5 - FÓRMULA ESTRUTURAL DO SAL QUATERNÁRIO DE AMÔNIO.....	15
FIGURA 6 – ESQUEMA DE UM HIDROCICLONE E PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO.	21
FIGURA 7 - BATERIA DE TESTES ALTERNATIVOS PARA AVALIAÇÃO OCULAR..	44
FIGURA 8 – FÓRMULA QUÍMICA DO SAL QUATERNÁRIO PREAPAGEM WB.	49
FIGURA 9: FÓRMULA QUÍMICA DO ÓLEO OLEATO DE DECILA ($C_{28}H_{54}O_2$).	50
FÍGURA 10 - FLUXOGRAMA DOS ESTUDOS E ENSAIOS PARA DESENVOLVIMENTO DA PESQUISA.....	52
FIGURA 11 - MOINHO DE DISCOS.....	53
FIGURA 12 - ESQUEMA DE SECAGEM POR ATOMIZAÇÃO.....	54
FIGURA 13 - DIFRATOMETRO DE RAIO-X SHIMADIZU XRD 6000.....	55
FÍGURA 14 - EQUIPAMENTO DE ANÁLISES TÉRMICAS TG/DTA.	56
FIGURA 15 - O ESPECTRÔMETRO DE FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X	57
FIGURA 16 - GRANULOMETRO CILAS 1090.....	58
FIGURA 17 - DISPOSITIVO PARA DETERMINAÇÃO DA DENSIDADE DE PÓS.....	59
FIGURA 18: MÉTODO UTILIZADO PARA MEDIÇÃO DO ÂNGULO DE REPOUSO..	61
FIGURA 19 - ILUSTRAÇÃO DO ENSAIO DE ADSORÇÃO.	62
FIGURA 20 - ESQUEMA DE FORMULAÇÕES COSMÉTICAS EM TRIPLICATA.	65
FIGURA 21 - EQUIPAMENTO DE DISSECADOR A VÁCUO.....	66
FIGURA 23 - DIFRATOGRAMA DAS ARGILAS NATURAIS RF (A), DASL (B) E VERDE LODO (C).....	70
FIGURA 24 - DIFRATOGRAMA DAS ARGILAS ORGANOFÍLICAS RF (A), DASL (B) E VERDE LODO (C).....	72

FIGURA 25 – TERMOGRAVIMETRIA DAS ARGILAS BENTONÍTIAS NATURAIS RF (A), DASL (B) E VERDE LODO (C).....	73
FIGURA 26 – TERMOGRAVIMETRIA DAS ARGILAS BENTONÍTIAS ORGANOFÍTIAS RF (A), DASL (B) E VERDE LODO (C).	75
FIGURA 27 - DISTRIBUIÇÃO GRANULOMÉTRICA DAS ARGILAS NATURAIS RF(A), DASL (B) E VERDE LODO (C).	78
FIGURA 28 - RESULTADOS DAS ANÁLISES GRANULOMÉTRICAS PARA A FORMULAÇÃO RF(N) (A), DASL(N) (B) E VL(N) (C).....	87
FIGURA 29 (A),(C) E (E) MEMBRANA CÓRIO-ALANTÓIDE ANTES DA APLICAÇÃO DA DILUIÇÃO (B), (D) E (F) MEMBRANA CÓRIO-ALANTÓIDE AO TÉRMINO DE CINCO MINUTOS DA APLICAÇÃO DA DILUIÇÃO.	92
FIGURA 30 - ANÁLISE MICROBIOLÓGICA POR PLAQUEAMENTO PARA A FORMULAÇÃO RFN (a), DASLN (b), VLN (c), RFO (d), DASLO (e) E VLO (f).	96

SUMÁRIO

1.0 INTRODUÇÃO	3
1.1 OBJETIVOS	4
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
2.0 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	5
2.1 ARGILAS ESMECTITAS	5
2.2 ARGILAS BENTONÍICAS	7
2.3 ARGILAS BENTONÍICAS MODIFICADAS	10
2.4 ORGANOFILIZAÇÃO DE ARGILAS BENTONITICAS	12
2.5 SAIS QUATERNÁRIOS DE AMÔNIO	15
2.6 PURIFICAÇÃO DE ARGILAS BENTONITICAS	18
2.7 SPRAY DRYER	22
2.8 CARACTERÍSTICAS E PROPRIEDADES DAS ARGILAS BENTONÍICAS	23
2.9 CARACTERÍSTICAS DAS ARGILAS BENTONÍICAS PARA FINS COSMÉTICOS	27
2.10 MAQUIAGEM MINERAL	28
2.11 QUALIDADE E ESTABILIDADE DOS PRODUTOS COSMÉTICOS	32
2.12 CONTROLE MICROBIOLÓGICO DE PRODUTOS COSMÉTICOS	36
2.13 SEGURANÇA TOXICOLÓGICA DE PRODUTOS COSMÉTICOS	42
3.0 MATERIAIS E MÉTODOS	48
3.1 MATERIAIS	49
3.1.1 ARGILA BENTONÍTICA	49
3.1.2 SAL QUATERNÁRIO DE AMÔNIO	49
3.1.3 ÓLEO PARA ENSAIO DE ADSORÇÃO	49
3.1.4 FÓRMULAÇÃO COSMÉTICA DO TIPO MINERAL	50
3.2 MÉTODOS	51

3.2.1 BENEFICIAMENTO	52
3.2.1.1 COMINUIÇÃO.....	52
3.2.1.2 SECAGEM.....	53
3.2.1.3 MOAGEM	53
3.2.2 PURIFICAÇÃO E SECAGEM	53
3.2.2.1 HIDROCICLONAGEM	53
3.2.2.2 ATOMIZAÇÃO	54
3.2.3 ESTUDO DE CARACTERIZAÇÃO DAS ARGILAS	55
3.2.3.1 DIFRAÇÃO DE RAO X (DR-X)	55
3.2.3.2 TERMOGRAVIMETRIA (TG) E ANÁLISE TÉRMICA DIFERENCIAL (DTA)	56
3.2.3.3 FLUORECENCIA DE RAIOS X	57
3.2.3.4 ANÁLISE GRANULOMÉTRICA.....	57
3.2.3.5 CAPACIDADE DE TROCA CATIONICA.....	58
3.2.3.6 TEOR DE UMIDADE	58
3.2.3.7 DENSIDADE	59
3.2.3.8 PROPRIEDADES DE FLUXO.....	60
3.2.3.9 ADSORÇÃO DE ÓLEO	62
3.2.4 ORGANOFILIZAÇÃO DAS ARGILAS.....	63
3.3 FORMULAÇÃO COSMÉTICA DE PÓ MINERAL A BASE DE ARGILAS BENTONÍICAS.....	64
3.3.1 PREPARAÇÃO DAS FORMULAÇÕES COM ARGILAS	65
3.3.2 ESTERILIZAÇÃO DA FORMULAÇÃO	65
3.4 CONTROLE DE QUALIDADE DA FORMULAÇÃO	66
3.4.1 ENSAIOS ORGANOLÉPTICOS	66
3.4.2 ENSAIOS GRANULOMÉTRICO.....	67
3.4.3 PROPRIEDADES DE FLUXO	67

3.4.4 ESTABILIDADE ACELERADA	67
3.5 CONTROLE DE SEGURANÇA DOS PRODUTOS COSMÉTICOS.....	68
3.5.1 CONTROLE MICROBIOLÓGICO	68
3.5.2 CITOTOXIDADE	68
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	69
4.1 CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA.....	70
4.1.1 DIFRAÇÃO DE RAIOS X (DRX)	70
4.1.2 TERMOGRAVIMETRIA (TG) E ANÁLISE TÉRMICA DIFERENCIAL (DTA)	73
4.1.3 FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X.....	77
4.1.4 ANÁLISE GRANULOMÉTRICA.....	78
4.1.5 CAPACIDADE DE TROCA CATIONICA.....	80
4.1.6 TEOR DE UMIDADE	81
4.1.7 DENSIDADE.....	82
4.1.8 PROPRIEDADES DE FLUXO	83
4.1.9 ADSORÇÃO DE ÓLEO	85
4.2 CONTROLE DE QUALIDADE DA FORMULAÇÃO COSMÉTICA	85
4.2.1 CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS	85
4.2.2 GRANULOMETRIA.....	86
4.2.3 PROPRIEDADES DE FLUXO	89
4.2.3 ESTABILIDADE ACELERADA	90
4.3 CITOTOXICIDADE.....	92
4.4 CONTAGEM MICROBIOLÓGICA.....	95
4.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	95
5. CONCLUSÃO.....	99
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	101

Título : Potencialidades de argilas bentoníticas naturais e organofílicas da Paraíba para aplicação cosmética.

Autora: Roberta Kelly Bondade de Caldas Cavalcanti

Orientador: Prof. Dr. Heber Sivini Ferreira

Prof. Dr. Rui Oliveira Macedo

RESUMO

A maquiagem mineral é uma formulação cosmética que traz dentre seus componentes matérias-primas minerais a exemplo dos materiais argilosos, neste contexto cita-se as bentonitas como sendo as argilas mais comumente utilizadas. Suas características tecnológicas, comercialmente já conhecidas, sustentam um forte indicativo da positividade do uso deste material em formulações para maquiagem mineral. Nesse sentido, o uso de argilas bentoníticas do estado da Paraíba no desenvolvimento de formulações de pó mineral para maquiagem foi o objetivo central deste trabalho. Estas argilas foram obtidas e estudadas também em sua forma organofílica, e esta modificação foi viabilizada por meio de sais quaternários de amônio.

Inicialmente foi realizada a caracterização físico-química das argilas bentoníticas naturais e organofílicas, os resultados indicaram que as argilas, apresentam perfil tecnológico com potencial cosmético, assim ressalta-se a faixa granulométrica baixa e estreita, apreciável capacidade de troca catiônica e propriedade de fluxo dentro do esperado para estas argilas, permitindo que as formulações fossem desenvolvidas para estudo.

Para formulação cosmética foi utilizado 50% de cada uma das argilas e demais componentes minerais, dando origem a seis diferentes formulações. A partir destas amostras foi estudado seu comportamento estável frente a condições extremas de temperatura por meio de ensaio de estabilidade acelerada sob ciclos de congelamento a $\pm 5^{\circ}\text{C}$ e aquecimento a $\pm 50^{\circ}\text{C}$ desenvolvido de acordo com os métodos da ANVISA, posteriormente foram verificados as propriedades de fluxo e características organolépticas do produto. O controle de qualidade toxicológico e microbiológico foi realizado de acordo com os padrões descritos pela ANVISA e Farmacopéia Brasileira. As amostras foram testadas para investigação da irritabilidade oftálmica por meio de ensaio *in vitro* da membrana córneo-alantóide do ovo da galinha (HET-CAM), e os ensaios microbiológicos foram feitos pelo método de plaqueamento em superfície. Todas as amostras apresentaram-se estáveis quanto as suas características físico-químicas e nenhuma alteração de cor, aparência e odor foi observada. Nenhuma das formulações apresentaram citotoxicidade para as respectivas concentrações das formulações. O controle microbiológico assegurou a segurança biológica do material em relação a ausência de bactérias.

Palavras Chaves: Argilas Bentoníticas, Maquiagem Mineral, Citotoxicidade.

Titler: Potencialidades de argilas bentoníticas naturais e organofílicas da Paraíba para aplicação cosmética.

Author: Roberta Kelly Bondade de Caldas Cavalcanti

Superviser: Prof. Dr. Heber Carlos Sivini Ferreira

Superviser: Prof. Dr. Rui Oliveira Macedo

ABSTRACT

Mineral makeup is a cosmetic formulation that brings among its components mineral raw materials example of clay materials in this context refers to the bentonite as the most commonly used clays. Its technological features already known commercially, support a strong indication of positive use this as an asset in formulations for mineral makeup. In this sense, the use of bentonite clays of Paraíba State in the development of mineral powder formulations for makeup was the central objective of this work. It was initially performed the physicochemical characterization of the natural bentonite clays and organoclays, the results indicate that the clays have potential technological profile with cosmetic, with a low and narrow range of particle size, aceitável oil adsorption capacity and flow property as expected for these clays, allowing the formulations were developed for the study. Cosmetic formulation was used 50% of each of clays and other mineral components, giving rise to six different formulations. From these samples was studied its stable front behavior at extreme conditions through accelerated stability test under freezing cycles at $\pm 5^{\circ}\text{C}$ and heating at $\pm 50^{\circ}\text{C}$ developed according to the methods of ANVISA properties were subsequently verified flow and organoleptic characteristics of the product. The control of toxicological and microbiological quality was performed according to the standards set by ANVISA and the Brazilian Pharmacopoeia. Samples were tested to investigate the ophthalmic irritability by in vitro assay of chicken egg chorioallantoic membrane (HET-CAM) and microbiological testing was done by the plating method on the surface. All samples were stable as its physical and chemical characteristics and no change in color, appearance and odor was observed. None of the formulations showed cytotoxicity to the respective concentrations of the formulations. The microbiological control ensures the biological safety of the material in relation to the absence of bacteria.

Keyword: Clays Bentonite, Mineral Makeup, Cytotoxicidade.

CAPÍTULO I

1.0 INTRODUÇÃO

As argilas são minerais terrosos que apresentam baixa granulometria e característica plástica, o que promove maior facilidade em molda-la quando em contato com água. Possuem em sua constituição química a alumina, silício e alguns óxidos de metais alcalinos e alcalinos terrosos (SOUZA SANTOS, 1975).

Na natureza estes materiais são encontrados em abundancia e não são materiais de alto custo, isto é, além do baixo custo estes apresentam também fácil acesso. Paralelo a estes fatores, apresentam características intrínsecas a qual as permitem uma ecleticidade em suas aplicações industriais que passam desde técnicas simples e alcançam as mais refinadas e delicadas técnicas de produção, em especial ao que se aplica a cosmetologia e aos fármacos. Além de algumas características físico-químicas importantes que as argilas devem apresentar para sua escolha em aplicação em determinado seguimento industrial, em casos particulares a exemplo do seguimento cosmético, existe também a necessidade de que esta apresente certo grau de pureza no que se refere a minerais acessórios e componentes agregados indesejáveis que lhe são peculiares (SILVA-VALENZUELA *et al.*, 2013). Visto que estes materiais são provenientes da natureza e se formam a partir da iniciativa e manifestações naturais da mesma, é então presumível a presença de outros materiais e minerais agregados, matéria orgânica e impurezas do meio.

O uso de materiais argilosos para fins cosméticos, ou mesmo medicinal, trata-se em verdade de uma prática antiga, relatos datam que os egípcios faziam uso de argilas como máscaras faciais (ZAGUE *et al.*, 2006). Desde tempos remotos a comunidade indígena faz o uso de argilas no processo de cicatrização de ferimentos, além disso, o uso terapêutico destas argilas também é uma prática comum e datada historicamente, a qual foi trazida aos dias de hoje por *spas* e clínicas estéticas (SILVA-VALENZUELA *et al.*, 2013). A bordo de navios houveram praticas similares onde os marinheiros faziam uso de argilas para tratamento de desordens internas e externas a exemplo de furúnculos, queimaduras, odores, umidade e outros desconfortos (DROY-LEFAIX & TATEO 2006).

As argilas de uso mais representativo em seguimento cosmético são as bentonitas, a paligosquita, a caulinita e talco (SILVA *et al.*, 2011). Estas argilas têm uso tópico ou por ingestão, e são intensamente solicitadas por suas características remineralizante, hidratante e adsorvente (CORTÉS, 2006). Dentre as argilas acima descritas cita-se a bentonita como objeto especial do nosso estudo.

As bentonitas são composta essencialmente por montmorilonitas e despertam grande interesse industrial, e podem ser encontradas em locais em que há, ou tenha havido, a presença de silício, alumínio ou ferro, magnésio e cálcio, em

especial, sob forma de cinzas vulcânicas, depositadas em condições em que exista uma alta umidade e restrita drenagem das águas de intemperismo (SOUZA SANTOS, 1987).

As argilas bentoníticas podem ser classificadas em dois grupos a partir de sua capacidade de inchamento, as que incham sensivelmente quando em presença de água e as que não incham, mas também podem receber classificação por cátions de compensação presente nestas argilas subdividindo-as em poli ou mocatiônica (LUZ & OLIVEIRA, 2005). As bentonitas brasileiras são em geral policatiônicas com maior presença de cálcio (MENEZES *et al* 2009).

A facilidade de acesso aos jazimentos destes argilominerais no estado da Paraíba desperta o interesse, do ponto de vista científico, quanto à investigação das propriedades e de seu potencial tecnológico para seu uso, aplicação e possíveis benefícios no segmento da indústria do petróleo, cosmética e medicinal. A simples caracterização destas argilas bentoníticas, pode abrir um imenso leque de aplicações para estas, além disso, sua modificação química pode agregar-lhe um potencial tecnológico apreciável. Para tanto a incitação científica para estudos a fim de descobrir suas peculiares características e possíveis aplicações fazem-se necessária para que seu aproveitamento seja mais eficaz e sensivelmente adequado para suas respectivas finalidades.

Análises de caracterização já realizada, por outros estudos, com amostras coletadas destes jazimentos nos permitiram mensurar seu possível potencial como biocerâmicas (TONESEN *et al* 2012). Contudo, é necessária cautela e uma investigação mais profunda antes de afirmar-se a despeito da eficácia comprovada de suas propriedades. As argilas bentoníticas apresentam características que lhe são peculiares e destaca-se por sua capacidade de troca catiônica, poder de adsorção e propriedades reológicas. Essas características são de grande interesse para indústria cosmética. Além disto, a descoberta de novos depósitos no estado despertou o interesse em estudar de forma mais detalhada as características deste material já supracitada por alguns estudos científicos realizados anteriormente (PEREIRA, *et al* 2015).

1.1 OBJETIVOS

Esta dissertação tem por objetivo o estudo das características físico-químicas de argilas bentoníticas, naturais e organofílicas, proveniente de jazimentos do estado da Paraíba visando seu uso no desenvolvimento de formulação cosmética de pó mineral.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Por objetivos específicos temos os seguintes itens:

- 1) Caracterizar físico-quimicamente três diferentes amostras de argilas bentoníticas, naturais, oriundas de diferentes jazidos do estado da Paraíba.

- 2) Modificar quimicamente as amostras de argilas bentoníticas por meio do processo de organofilização.
- 3) Caracterizar físico-quimicamente as argilas organofílicas.
- 4) Desenvolver formulação de uma maquiagem do tipo pó mineral para uso tópico.
- 5) Verificar a estabilidade das formulações.
- 6) Investigar possíveis efeitos tóxicos para uso cosmético das formulações.
- 7) Verificar a segurança biológica das formulações.
- 8) Obter formulação cosmética segura com argilas bentoníticas, naturais e organofílicas.

CAPÍTULO II

2.0 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 ARGILAS ESMECTITAS

Definições literárias clássicas conceituam argilas como sendo materiais caracteristicamente terrosos e de baixa granulometria, com partículas médias em torno de 2 μm (SOUZA SANTOS, 1975). Estas argilas dividem-se em grupos e apresentam em sua estrutura uma constituição de argilominerais característicos para cada um destes grupos.

As esmectitas formam um grupo de materiais argilosos as quais são constituídas por argilominerais predominantemente montmoriloníticos (SILVA, 2014). No grupo das esmectitas encontra-se inseridos seis diferentes argilominerais, nomeadamente, montmorilonita, sendo este o principal argilomineral do grupo, beiddelita, nontronita, sauconita, saporita e hectorita, sendo os três primeiros dioctaédrico e os três últimos trioctaédricos, na Tabela 1 encontram-se representado as fórmulas estruturais de cada um destes argilominerais os parênteses representam os sítios tetraédricos e as chaves seus cátions interlamelares e água de hidratação (GAINES, 1997; GUIMARÃES, 2007).

**TABELA 1 - FÓRMULAS ESTRUTURAIS IDÉIAS DOS ARGILOMINERAIS
ESMECTITOS**

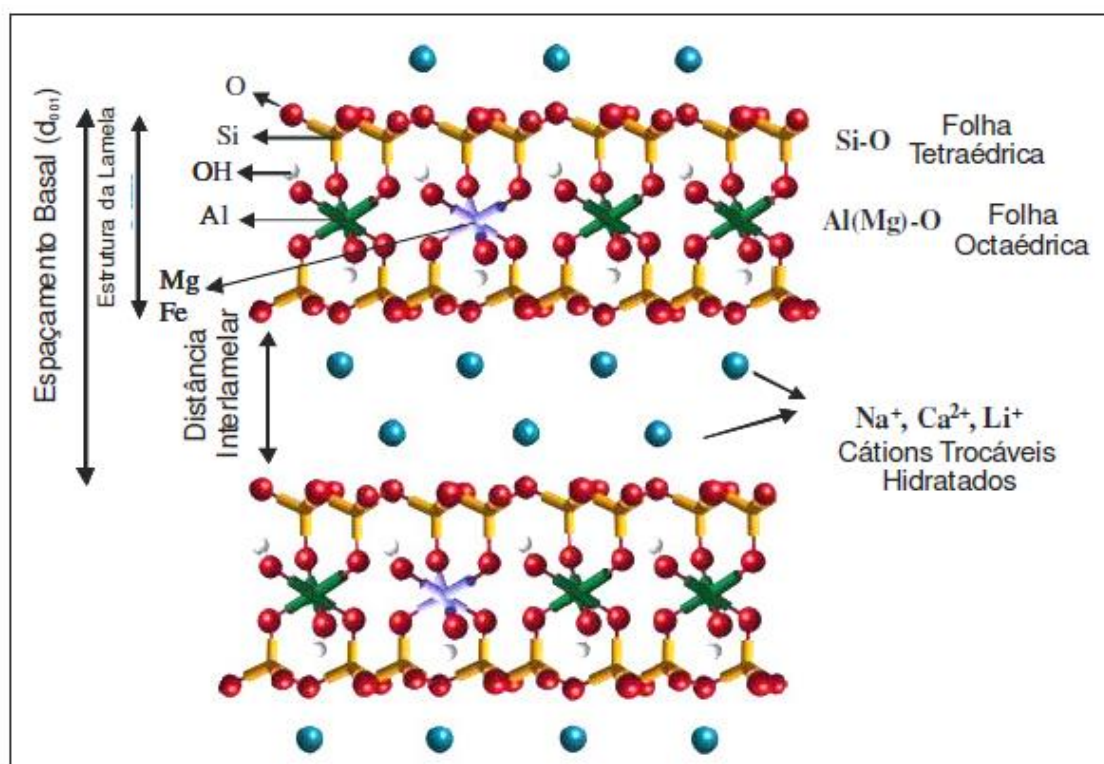
Arranjo das camadas/grupo	Argilomineral
2:1 Esmectita	Hectorita $\{M_{x/n}^{+n}yH_2O\}[Mg_{6-x}Li_x](Si_8)O_{20}(OH,F)_4$
	Montmorilonita $\{M_{x/n}^{+n}yH_2O\}[Al_{4-x}Mg_x](Si_8)O_{20}(OH)_4$
	Nontronita $\{M_{x/n}^{+n}yH_2O\}[Fe_4](Si_{8-x}Al_x)O_{20}(OH)_4$

Fonte: GUIMARÃES, 2007

O argilomineral montmorilonítico trata-se do constituinte essencial das argilas bentoníticas (TONESEN *et al*, 2012). Portanto, compreende-se que as bentonitas são argilas pertencentes ao grupo da esmectitas, contendo majoritariamente argilominerais montmoriloníticos.

As argilas do grupo das esmectitas apresentam seus argilominerais trifórmicos dioctaédricos ou trioctaédricos. Na Figura 1 observa-se uma estrutura de uma esmectita, aqui representada por uma montmorilonita. Em sua estrutura as folha dos filossilicatos tetraédricos encontram-se adjacentes, enquanto os átomos de oxigênio, em posições oposta a esta, ligam estas a uma estrutura central octaédrica, deste modo, observa-se que ambas as estruturas, tetra e octaédricas possuem átomos de oxigênio comum, formando assim uma camada 2:1, há também, uma forte repulsão na superfície das lamelares resultante de seu desbalanceamento elétrico, estes dois fatores contribuem sensivelmente para o aumento da distância entre as lamelas uma vez que estas estejam em suspensão aquosa, dando origem a uma propriedade inerente deste grupo, o inchamento, admitindo desta maneira o aumento em seu espaçamento basal (MOORE e REYNOLDS, 1989).

FIGURA 1 - ESTRUTURA DAS MONTMORILONITAS



Fonte: PAIVA, 2008.

Devido ao desbalanceamento cargas nas arestas das partículas e as substituições isomórficas nas folhas dos tetraédricos e octaédricos as esmectitas apresentam facilidade de troca catiônica. Esta capacidade de troca catiônica varia de 80 a 150meq/100g, sendo a maior entre os argilominerais (SOUZA SANTOS, 1975; FERREIRA, 2010)

2.2 ARGILAS BENTONÍICAS

Segundo relatos o termo bentonita foi usado pela primeira vez para designar um determinado tipo de material argiloso, plástico e coloidal, o qual foi descoberto em Fort Benton - EUA (SOUZA SANTOS, 1989). De todo modo, as argilas bentoníticas fazem parte de um grupo de materiais terrosos denominados de esmectitas onde o argilomineral de maior predominância deste grupo são as montmorilonitas (FERREIRA, 2008).

Assim, delinía-se as argilas bentoníticas como sendo minerais que fazem parte do subgrupo dos argilominerais montmoriloníticos, uma vez que são estes o de maior ocorrência neste subgrupo. Suas variedades cálcicas e sódicas, baseada em sua capacidade de troca catiônica, são as mais comuns (LUZ & OLIVEIRA 2005).

A ocorrência das argilas bentoníticas não é algo incomum, contudo as que apresentam constituição sódica, sendo as mais interessantes do ponto de vista comercial, não apresentam grande ocorrência, em especial no Brasil. Em

alguns pontos dos EUA as argilas bentoníticas apresentam-se em jazimentos apreciáveis, e são estas de característica predominantemente sódica, e, portanto, incham em presença de água, o que dispensa a necessidade de modificação química para suas aplicações comerciais (DANTAS, 2013; LUZ & OLIVEIRA, 2005).

As reservas mundiais de bentonitas são abundantes, sobretudo, nos países produtores, a exemplo do Brasil. Mundialmente estima-se que as medidas das reservas são de 35,7 milhões de toneladas. No Brasil os estados que contribuíram com esta demanda de produção foram Paraná com 44,7%, São Paulo concentrando 24,2%, Paraíba 20,8%, Bahia 8,4% e o Rio Grande do Sul com 2,0%, contudo, no ano de 2013 a produção interna bruta de bentonita apresentou uma diminuição com relação ao ano de 2012 em cerca de 15,4% chegando ao nível de produção de 434.000 t. O estado que apresentou uma maior redução de produção foi o estado da Paraíba, com 30% a menos de sua produção em relação ao ano de 2012 (DNPM, 2014). No estado da Paraíba, recentemente, novas jazidas foram descobertas nas regiões de Cubati-PB e Pedra Lavrada-PB o que provavelmente acrescentará maiores patamares de produção, também culminou por despontar o interesse e necessidade de investigação de suas propriedades tecnológicas.

Geologicamente as argilas bentoníticas são argilas formadas em meio úmido com movimentação restrita de água pela alteração de cinzas, tufos ou vidros vulcânicos de onde podem herdar algumas de suas propriedades, as quais por sua vez, são inerentes de sua constituição química devido a características do seu local de origem (SOUZA SANTOS, 1987). A sua capacidade de troca catiônica e suas características tixotrópicas despertaram o interesse em diferentes segmentos industriais, a citar a indústria de fármacos, a qual vem em uma apreciável investigação científica a respeito de seus possíveis benefícios para a saúde humana, bem como, em sua atuação em filmes intercalados em matrizes poliméricas visando o controle de liberação de fármacos, a indústria petrolífera, a qual há um tempo considerável percebeu em suas propriedades tixotrópicas uma ferramenta no trabalho voltado para fluidos de perfuração, e ainda a indústria cosmética, a qual faz uso de suas características e propriedades químicas, a exemplo de seu poder de adsorção/absorção (WILLIAMS & HAYDEL, 2010; AMORIM *et al.*, 2005).

Quimicamente as bentonitas podem apresentar-se em sua forma sódica ou cálcica, podendo ser facilmente modificadas, devido sua facilidade de troca catiônica. O processo de troca catiônica pode acontecer devido às facilidades que este tipo de estrutura química oferece.

Na estrutura cristalina dos argilominerais montmoriloníticos é possível perceber a presença de íons em sua superfície e entre os canais que podem ser facilmente trocado por outros íons circundantes, essa propriedade é chamada de Capacidade de troca catiônica (CTC) (FERREIRA, 2009). A capacidade de troca catiônica das argilas bentoníticas encontra-se inserida em uma faixa

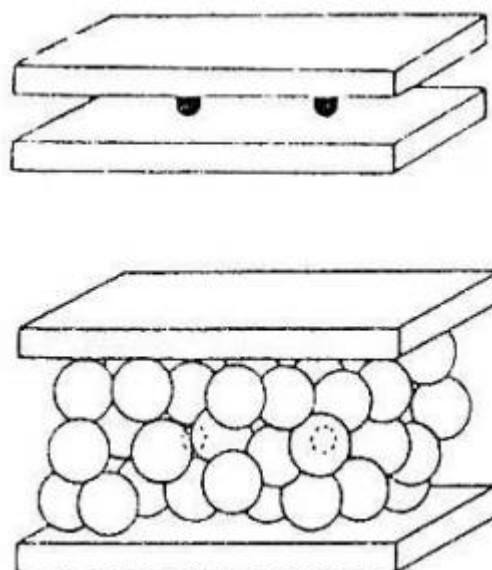
consideravelmente larga, entre 40 e 150 meq/100g de argila, a depender da sua composição, isto porque, observa-se que quanto maior o teor de argilomineral montmorilonítico maior será a sua capacidade de troca catiônica (SOUZA SANTOS, 1987).

A seleção de argilas bentoníticas para serem usadas em fins comerciais é permeada pela necessidade deste constituinte ser sensível em presença de água, inchando, alterando assim seu tamanho original de modo que a classificação destas argilas pode determinar a sua introdução comercial ou não, a depender do seu cátion trocável, uma vez que as bentonitas cálcicas apresentam uma discreta capacidade de inchamento enquanto as sódicas incham quando em dispersão aquosa chegando a dobrar seu tamanho inicial sendo desta maneira mais apreciada pela indústria de modo geral (MENEZES *et al*, 2009).

Meira (2001) classifica as argilas bentoníticas como sendo expansivas ou não, diferindo entre si pela presença de illita-montmorilonita interestratificados. O inchamento é uma das propriedades que chamam atenção nas argilas bentoníticas. Este fenômeno se deve a intercalação de água em sua estrutura promovendo o aumento do seu volume inicial (SOUZA SANTOS, 1987).

Nas bentonitas os cátions trocáveis encontram-se, de modo geral, na superfície das camadas. Estas camadas encontram-se tão próximas que estão praticamente em contato, como mostra a Figura 2, contudo esta distância pode variar de acordo com o cátion adsorvido e da quantidade de água disponível (AMORIM, 2003). Caso o cátion seja o sódio este inchamento, ou seja, o aumento da espessura entre as camadas poderá progredir desde 9,8 Å até 40,0 Å, assim o que observamos é que quando em contato direto com a água os cátions de sódio são hidratados continuamente e ordenam-se em um plano entre as camadas da argila o que resulta em um aumento do espaço entre as camadas, para tanto, no caso do cátion ser o cálcio a água adsorvida irá até uma determinada quantidade, imprimindo um espaçamento máximo, porém as partículas continuam rigidamente unidas entre si, não sendo rompidas as forças de Van Der Waals (BROWN, 1961). Este inchamento poderá variar de 11,8 Å a 18,0 Å (LUMMUS & AZAR 1986).

FIGURA 2 - ESQUEMA DE INCHAMENTO DAS ARGILAS BENTONÍTICAS



Fonte: CARDOSO, 2005.

Esse fenômeno é facilmente visualizado por meio da difração de raios X. Uma boa aproximação para a medida de inchamento das argilas pode ser feito tomando o pico (001), deste modo, quando ocorre o inchamento das argilas a distância entre os planos tende a aumentar (CARDOSO, 2005).

A simples caracterização destas argilas bentonitas, pode abrir um imenso leque de aplicações para estas, além disso, sua modificação química pode agregar-lhe um potencial tecnológico apreciável, isto porque as argilas bentoníticas disponíveis no Brasil, quando necessário precisam passar por um processo de modificação para que se altere sua característica cálcica para sódica. Para tanto a incitação científica para estudos a fim de descobrir suas peculiares características e possíveis aplicações fazem-se necessária para que seu aproveitamento seja mais eficaz e sensivelmente adequado para suas respectivas finalidades.

2.3 ARGILAS BENTONÍTICAS MODIFICADAS

A maior parte das pesquisas científicas e aplicações destinadas às argilas do tipo bentonitas, são voltadas àquelas sódicas, no entanto, a existência destas argilas no Brasil, são de natureza cálcica, sendo assim, é necessário que estas argilas sejam submetidas a algum tipo de processo o qual possibilite sua modificação de cálcica para sódica. Deste modo, tais técnicas tem sido alvo de exploração científica devido sua utilidade, em especial para países que assim como o nosso não possuem bentonitas sódicas naturais (TEIXEIRA NETO & TEIXEIRA NETO, 2009).

A modificação das argilas permite o ajuste de suas propriedades físico-químico a fim de agregar-lhe maior valor tecnológico por meio do ganho de algumas

propriedades específicas. Deste modo, a ativação destas argilas é o método mais comum e menos oneroso para se obter propriedades desejáveis em um argilomineral montmorilonito (SOUZA SANTOS, 1987). Quando cálcicas as argilas bentoníticas podem passar por processo de ativação, desta forma o uso do carbonato de sódio (barrilha) para que se transformem em sódicas é um método usado desde longas datas e que se perpetua até os dias atuais em especial em indústria do seguimento cerâmico que fazem uso de das argilas em suspensão, este processo foi desenvolvido e patenteado na Alemanha, em 1933 pela empresa Erbosloh & Co, observa-se que mesmo após tanto tempo essa técnica ainda é largamente usada industrialmente, em especial em países como o nosso, pelos motivos já expressos anteriormente (LUZ & OLIVEIRA 2005). Para tanto, sabe-se, atualmente, que existem outras substâncias capaz de modificar as argilas bentoníticas, deste modo, o processo de ativação por ácido sulfúrico e clorídrico em diferentes concentrações, 4N e 8N, respectivamente, foi investigado por Folleto e colaboradores (2000) a fim de verificar a influência das concentrações e do tipo de cada ácido. Derivado de seus resultados foi possível observar que o tratamento com bentonitas com ácido sulfúrico deu origem a um produto final com maior modificação estrutural em comparação aos mesmos ensaios com ácido clorídrico, o ataque provocado com ácido sulfúrico também foi comparativamente maior que o ataque por meio de ácido clorídrico. O autor ainda salientou que em seus resultados foi possível observar que a remoção dos cátions estruturais aumentou com o aumento da concentração ácida usada.

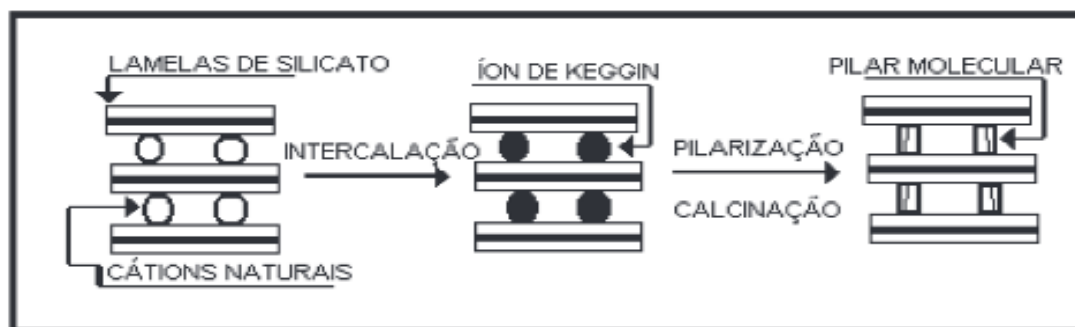
A ativação ácida coopera para o aumento da área específica e densidade aparente da argila, bem como para reduzir o teor de magnésio, ferro e alumínio (FLESSNER *et al.*, 2001). O uso das argilas ativadas por ácido é comumente empregada como agentes descorantes de óleo (BERTELLA *et al.*, 2010).

Pode-se ainda modificar argilas por meio de processo de pilarização. As argilas pilarizadas são materiais que apresentam porosidade permanente, de modo que pode-se afirmar que o maior objetivo da pilarização é conferir ao sistema microporosidade. Este processo, a pilarização, trata-se da modificação de argila que acontece através da introdução de compostos químicos na mesma (GUERRA *et al.*, 2005). Estes compostos atuam como pilares depositando-se entre as camadas da argila, afastando-as e dando origem a microporos, assim, argilas pilarizadas são materiais com porosidade permanente (TEIXEIRA NETO & TEIXEIRA NETO, 2009) este fenômeno encontra-se descrito esquematicamente na Figura 3.

Sucintamente descreve-se o processo de pilarização para uma dada argila bentonítica de acordo com os seguintes passos: Inicialmente há o inchamento da bentonita com adição de água, seguido do processo de troca catiônica por complexos metálicos oligoméricos ou mesmo poliméricos parcialmente hidratados e finalmente pela secagem e calcinação para a transformação

permanente dos agentes pilarizantes em pilares de óxido metálico (LUNA & SCHUCHARDT, 1998).

FIGURA 3 - ESQUEMA DO PROCESSO DE PILARIZAÇÃO



Fonte: GUERRA *et al.*, 2005.

O processo de pilarização, acima descrito, de uma argila brasileira montmorilonita com oligômeros de alumínio, foi realizado na intenção de observar a viabilidade do processo e estudo de algumas propriedades da argila. Ao fim do estudo sublinhou-se a formação de pilares entre as lâminas da estrutura, observou-se ainda que as soluções pilarizantes envelhecidas por 1 hora conduziram a produtos com espaçamento basal menor em 0,6 Å e área específica cerca de 50% menor quando comparadas as soluções envelhecidas por 6 e 15 dias (PERGHUER & SPRUNG, 2005).

A desidroxilação é também uma maneira de modificação de argilas. De acordo com Souza Santos (1992) a desidroxilação por meio de um mecanismo homogêneo ocorre em três distintas etapas, que se separam em: 1) migração dos cátions; 2) formação de moléculas como um gás em região doadora e posterior expulsão; 3) reempacotamento do arranjo de oxigênio em uma região receptora. Este método de modificação tem sido objeto de pesquisas devido às transformações de fase cristalinas e não cristalinas, as quais sofrem os argilominerais com elevação da temperatura, as pesquisas visam assim caracterizar de forma mais precisa a natureza das fases formadas (SILVA, 2011).

Outro método de modificação de argilas do grupo das esmectitas ocorre por organofilização. Este processo vem sendo incansavelmente estudado pela comunidade científica e será método desenvolvido no presente estudo, neste sentido, faz-se necessário o estudo minucioso deste método.

2.4 ORGANOFILIZAÇÃO DE ARGILAS BENTONITICAS

Basicamente as argilas bentoníticas organofilizadas são obtidas por meio de uma modificação com substâncias orgânicas que apresentam uma afinidade química em sua estrutura cristalina capaz de transformar a superfície das lamelas até então hidrofílicas em hidrofóbicas (SILVA & FERREIRA, 2008).

Uma das técnicas utilizadas na organofilização das argilas bentoníticas é a intercalação íon-dipolo. Esta técnica consiste na fixação das moléculas orgânicas com grupos polares aos cátions trocáveis interlamelares, onde o polo negativo interage com as cargas positivas dos cátions, que acaba por gerar estruturas rígidas em torno de cada cátion (PAIVA, *et al* 2003). De todo modo, neste tipo de processo as moléculas são fixadas por meio de interações mais fracas, a exemplo de pontes de hidrogênio, não havendo reações químicas (TEXEIRA-NETO & TEXEIRA-NETO, 2012). A preparação de argilas organofílicas por meio da técnica íon-dipolo foi descrita por Paiva e colaboradores (2003) onde várias composições contendo proporções que variam de 1:10 a 1:0,10 massa montmorilonita/massa do tensor foram misturadas a 80°C e recozidas a mesma temperatura sob vácuo durante 6 horas, ao final deste processo observou-se que o maior espaçamento basal ocorreu para a proporção de 1:10 e o menor para 1:0,10, permitindo aos autores concluir que estas concentrações seriam as mais e menos viáveis respectivamente.

O uso de tensor ativo não iônico, embora ainda sutil e não muito difundido, é algo que tem sido investigado, deste modo, o estudo visando a organofilização de argilas por meio de tensoativos não iônicos tornou-se algo comum em meio a comunidade acadêmica, em especial ao que se refere à indústria do petróleo (SOUZA *et al.*, 2011). Desta maneira, as argilas do estado da Paraíba, que estão em constante investigação, foram mais uma vez alvo de estudos científicos, objetivando a organofilização destes materiais com uso de tensor ativo não iônico. Assim sendo, amostras argilosas foram tomadas para fins de organofilização com um tensor do tipo não iônico, leia-se, amina etoxilada, em concentração de 20% e 30%. Ao final do estudo foi possível observar a incorporação do tensor às amostras, por meio dos resultados de DR-X. As dispersões apresentaram também propriedades reológicas dentro das especificações determinadas pela Petrobras, para uso de argilas organofílicas como fluidos de perfuração em base não aquosa (SILVA *et al.*, 2012).

De todo modo, no que se refere ao processo de organofilização de argilas o uso de tensor ativo do tipo iônico é seguramente o método em maior destaque. Partindo desta afirmativa cita-se os sais de amônia como líderes das substâncias usadas para, sendo esta uma prenúncia de longas datas.

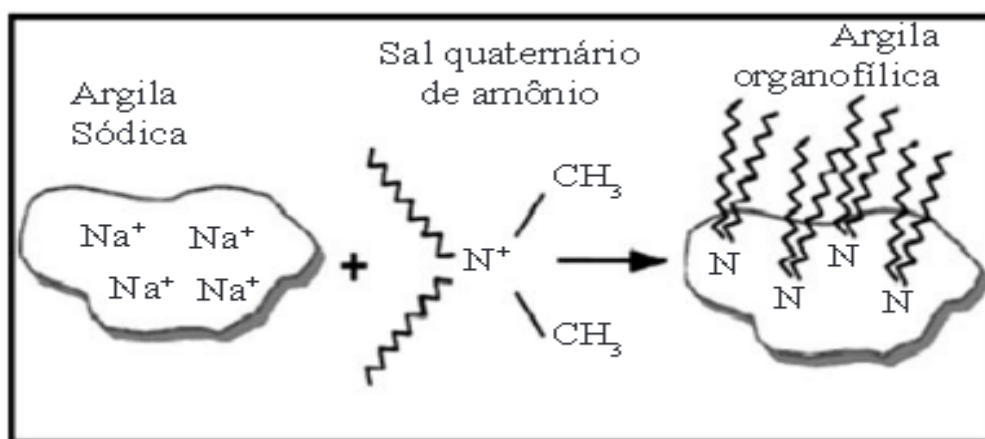
Em 1941 Dr. J.W.Jordan, hoje considerado o precursor do processo de obtenção de argilas bentoníticas organofílicas, liderou um grupo pesquisadores em Pittsburgh que tinham por foco que a bentonítica sódica é hidrofílica, incha em água e é um gelificante muito eficiente em muitos sistemas aquosos, para tanto, este inchamento e poder gelificante não acontece em meios orgânicos. O maior legado deixado por este estudo foi a constatação que as bentonitas trocadas com sais quaternários de amônio eram organofílicas e excelentes gelificantes em muitos líquidos orgânicos (COELHO *et al.*, 2007; JORDAN, 1949).

No cátion amônio é permitida uma troca, e esta pode ser uma substituição total ou parcial, por compostos quaternários de amônio os quais alteram a distância interplanar basal da bentonita (ver figura 4) esses cátions diminuem a tensão superficial das partículas e permitem que estas apresentem um inchamento considerável, quando comparado a seu estado natural, podendo atingir até vinte vezes o seu tamanho em comparado a estas enquanto ainda seca (SANTOS, 2007).

A transformação de argilas bentoníticas em argilas organofílicas requer que estas passem por um conjunto de ações que dará origem ao processo de organofilização, este processo compreende duas importantes etapas. Na primeira delas irá ocorrer à dispersão e hidratação das partículas, e a segunda etapa compreenderá a adição do tensoativo selecionado para o processo de organofilização no meio aquoso (FERREIRA, 2009).

Na figura 4 está representado um esquema da síntese de uma argila organofílica a partir de uma bentonita sódica com uso de sal quaternário de amônio.

FIGURA 4 - ESQUEMA DE ORGANOFILIZAÇÃO DE ARGILAS BENTONÍTICAS.



Fonte: GROSSMANN, 2004.

Deste modo afirma-se que na etapa de organofilização das argilas bentoníticas, os sais quaternários de amônio destacam-se, e aparecem como principal agente facilitador deste processo, promovendo a sua mudança na superfície lamelar da argila. O tipo de sal quaternário e a quantidade incorporada ao processo de organofilização da argila definirão, sobremaneira, as propriedades finais destas argilas (MENEZES *et al*, 2008).

Na intenção de verificar-se a influência que a quantidade de sal quaternário de amônio pode ter no processo de organofilização de uma determinada argila nacional desenvolveu-se uma determinada pesquisa usando um dado sal quaternário de amônia em três diferentes percentuais, 100, 125 e 150%

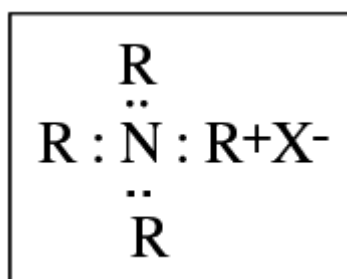
respectivamente. Ao fim do experimento foi possível observar que nos três diferentes percentuais houveram inchamento basal, indicando que houve a intercalação do sal dentro das camadas da argila. O aumento da quantidade de sal conduziu a um aumento do espaçamento basal, porém, com o percentual de 100% a argila apresentou-se mais estável termicamente. Estes resultados permitiram a conclusão de que embora o aumento do sal não inviabilize o processo de organofilização é desnecessário o aumento da quantidade deste para organofilar a amostra em questão (BARBOZA *et al.*, 2010).

Em outro experimento o processo de organofilização de uma argila montmorilonita nacional foi realizado por quatro diferentes tipos de sais quaternários de amônio, para que assim pudesse ser investigada a possível influência que um determinado sal possa exercer sobre a amostra argilosa. Os resultados de DR-X confirmaram a intercalação de todos os sais a estrutura da argila, mas que apenas dois dos sais quaternários testados apresentaram melhor performance térmica, demonstrando menor perda de massa em resultados de TG (BARBOZA *et al.*, 2006).

2.5 SAIS QUATERNÁRIOS DE AMÔNIO

Sais quaternários de amônio são materiais químicos os quais são produzidos a partir de aminas de cadeias longas, as aminas são produzidas industrialmente por meio de ácidos graxos extraído de óleos e gorduras naturais a exemplo do dendê e côco (FERREIRA, 2009). Os sais quaternários constituem-se basicamente de um ou dois grupos de hidrocarbonetos de longas cadeias ligados ao átomo de nitrogênio (Ver Figura 5), estes surfactantes do tipo sal quaternário de amônio apresentam vasta aplicações dentre as quais se encontra inserida seu uso para modificação química de argilas naturais em organofílicas (SOUZA SANTOS, 1992; COELHO E SOUZA SANTOS, 2007).

FIGURA 5 - FÓRMULA ESTRUTURAL DO SAL QUATERNÁRIO DE AMÔNIO.



Fonte: PAIVA, 2008

*R= radical orgânico X⁻ = halogênio

Por tudo até então discutido, cabe salientar que embora a técnica de organofilização de argilas por meio do uso de sais quaternários de amônio seja

algo usual, quando para aplicação desta argila em cosméticos ainda é algo potencialmente inovador no meio científico, e a insuficiência de literatura pertinentes ao tema corrobora tal afirmativa.

Todavia, a investigação científica de argilas organofílicas, obtidas por tratamento com sais quaternários de amônio, usadas para finalidade medicinal e farmacêutica despontou, nos últimos anos, como um dos temas mais estudados pela comunidade científica, permitindo este tema versar por entre a engenharia e o âmbito farmacêutico.

Pesquisas realizadas por Dornelas e colaboradores (2008) permitiram verificar a funcionalidade de matrizes poliméricas intercaladas de argilas montmorilonitas organofílicas como potencial controlador da cinética de liberação de fármacos, além disso, testes de determinação da toxicidade comprovaram que a substância em questão não oferece nenhum risco tóxico, na dose adequada.

O conceito de nanocompósitos foi utilizado para gerir uma matriz de polímero e uma organoargila do tipo montmorilonítica. As análises sugeriram a formação de um nanocompósito com indícios de esfoliação com potencial para aplicações farmacêuticas, mais especificamente, como excipiente (RODRIGUES *et al.*, 2009). Estudos realizados por Oliveira e colaboradores (2012) obtiveram matrizes poliméricas de hidrogéis com nanopartículas de argilas organofílicas com o objetivo de liberação de fármaco de forma controlada, em acordo com a necessidade do ferimento causado por uma doença edêmica chamada leishmaniose cutânea, os resultados demonstraram que a presença da argila interfere de forma significativa na morfologia do hidrogel, evidenciando a intercalação, a nova matriz apresentou também uma maior estabilidade térmica.

O uso de argilas organofilizadas para tratar feridas cutâneas aponta para um efeito benéfico após o uso tópico do material, bem como, cicatrização do ferimento. Nenhum efeito tóxico foi sugerido pelo autor ao fim de sua pesquisa (SILVA *et al.*, 2012).

O uso de tensoativos embora ainda não tenha ganho a notoriedade aguardada a nível industrial, no seguimento farmacológico, segue protocolando suas aplicações de maneira marcante na fabricação de produtos de limpeza e até higiene pessoal, inclusive, em linhas de produtos infantis.

Muito embora a legislação brasileira não especifique limites máximos para concentrações de tensoativos em produtos para uso infantil, e uma vez que no comércio o produto deverá seguir os padrões deliberados pela ANVISA, a qual por meio de listas restritivas veta o uso de uma determinada substância, ou então, padroniza limites máximos permitidos, pesquisas realizadas por Santa Barbara e colaboradores (2007) verificou-se em uma determinada marca de produto comercial a quantidade de tensoativo. A determinação do tensor foi realizada pelo método titulométrico e permitiram a constatação de que estavam dentro dos limites permitidos pela ANVISA, posteriores testes de irritação

ocular *in vivo* confirmaram que não há nenhum efeito tóxico proveniente ao uso do produto em questão.

Na manutenção capilar os tensoativos são observados como responsável pelo efeito condicionante do cabelo, visto que reduzem drasticamente a eletricidade estática que se acumula nos fios mediante seus tratamentos diários, entende-se que a parte apolar destes interage com a superfície capilar por meio de forças de Van der Waals, de modo que no desenvolvimento de bases condicionadoras capilares bioativas o sal quaternário de amônio esteve presente. Os testes realizados por meio da aplicação da formulação sobre mechas de cabelos afroetnicos os quais foram fotografados antes e após o tratamento com o auxílio de um vídeo-dermatoscópio permitiram a constatação do poder hidratante da formulação (VELASCO *et al.*, 2008).

Entende-se que embora os tensoativos, que apresentam largo uso em produtos de limpeza doméstica e produtos cosméticos de limpeza pessoal e beleza, provocam em alguns casos reações irritantes para a pele, o que se deve parcialmente a sua capacidade de solubilizar membranas lipídicas e portanto, são importantes objetos de investigação, tornando-se assim indispensável os testes toxicológicos para uso seguro, contudo, entre os surfactantes aniônicos, não-iônicos e catiônicos, são esta última classe que apresenta-se como os mais seguros e com menor potencial irritante para a pele, mesmo assim, para se haver precisão com relação as suas escolhas é necessário testes sequenciais que nos forneçam informações precisas, desta maneira, os testes *in vitro* e em *in vivo* ainda são cruciais para desenvolvimento de formulações seguras (EFFENDY & MAYABACH, 1995).

Para limpeza doméstica o uso destes surfactantes catiônicos ganharam espaço por seu alto poder germicida, de modo que novas formulações de sais quaternários de amônio estão sendo estudadas. Observa-se grande heterogeneidade quanto ao indicativo de melhor tensor catiônico a ser usado em produtos de limpeza e em cosméticos em geral, permitindo ao formulador, maturidade crítica quanto aos efeitos tóxicos e benéficos aos quais podem advir do uso deste produtos. Alguns estudos buscam a comparação entre os surfactantes que acometem mais irritabilidade a pele e que são comumente usados em detergentes. Assim Corazza e colaboradores (2010) investigaram o potencial irritante de oito tipos diferentes de surfactantes potencialmente comercializadas para uso em detergentes. As substâncias foram testadas por meio de ensaios *in vivo* realizados em 105 pacientes. A avaliação das reações alérgicas foi classificada em acordo com as recomendações do Grupo Internacional de Investigação de Dermatite de Contato. Nenhum dos oito tensoativos estudados induziu irritação na pele dos pacientes o que permitiu a dedução do autor que os esforços das empresas de cosméticos para comercializar novos produtos com surfactantes menos agressivos tem sido bem sucedida.

Como sugerem os autores acima citados, o uso dessas substâncias requer cautela e critérios de segurança mais minuciosos, contudo, os resultados apresentados preconizam que o uso dos sais quaternários de amônio são materiais que apresentam baixa toxicidade.

2.6 PURIFICAÇÃO DE ARGILAS BENTONITICAS

Para agregamento de valor tecnológico, não menos importante que a modificação das argilas, pode-se citar os processos que envolvem a purificação destas argilas. Por serem materiais geológicos oriundos de intemperismo e sedimentação, é natural que as argilas, de um modo geral, não apenas as bentonitas apresentem em sua composição, impurezas e minerais acessórios desinteressantes a processos mais refinados, a exemplo de seu uso quando aplicado a cosmetologia. De tal maneira, o processo de purificação torna-se parte indispensável no processo de preparação de argilas para que estas sejam incorporadas a formulações mais delicadas, a exemplo de cosméticos ou medicamentos. O processo de purificação consiste em tentar excluir constituintes que não sejam argilominerais, de modo que as argilas resumam-se o mais próximo possível apenas ao constituinte argilomineral predominante. O processo de sedimentação seletiva pode ser considerado efetivo para purificação de argilas. Este processo consiste basicamente em dispersar a argilas em meio líquido deixando-a em repouso. Após este período a argila deve ser agitada e deve-se proceder com a sedimentação seletiva baseada na Lei de Stokes, este processo permite a purificação da argila por meio da eliminação de minerais acessórios e partículas de argila não dispersas (MARTINS *et al.*, 2007). Estudos realizados em bentonitas visando sua purificação pelo princípio da Lei de Stokes foi utilizada uma coluna elutriadora construída e calibrada pelo próprio operador com dimensões e condições de operação pré definidas evidenciou que este método possibilita a separação por tamanho de partícula com elevada precisão (ZANINI *et al.*, 2007). Segundo Tino e Maior (2011), a obtenção de argila montmorilonita purificada foi possível por meio de três ciclos de lavagem com água deionizada, nesse processo, a argila juntamente com uma solução tampão de acetato de sódio foi inicialmente aquecida em balão seguida de sua homogeneização e adição de água oxigenada, deste ponto em diante o sistema passou por lavagem usando água deionizada e repetida semelhantemente em três ciclos, este processo compreendeu a centrifugação do sistema, retirada da solução sobrenadante, substituição por água deionizada e homogeneização por vórtex. Os resultados destes estudos mostraram que houve redução de uma média de 84,75% na quantidade de carbono de ambas as amostras de argilas estudadas o que indica remoção de grande parte da matéria orgânica.

Processo de purificação para eliminação de quartzo e matéria orgânica foi realizado de maneira similar aos métodos acima listado, deste modo, foi adicionada a argila peróxido de hidrogênio e ambos foram levados a um

misturador cisalhante de alta rotação, em seguida 100g solução foram retiradas e adicionadas a 10 litros de água destilada e levadas novamente para mistura mecânica em meio cisalhante, esta ova mistura permaneceu em repouso por 24 horas onde houve decantação da parte mais grosseira que remeteria a partículas de quartzo e matéria orgânica (MELO *et al.*, 2010).

Para efeito de purificação de argilas, a fim de eliminar os minerais acessórios e partículas de argilas aglomeradas Ferreira e colaboradores (2008) dispersou uma determinada argila em água deionizada em uma concentração de 0,2 g/ml agitando-a e posteriormente deixando-a em repouso durante sete dias, após este período a mistura foi agitada por mais uma vez e colocada em recipiente para dispersão onde permaneceu por 24 horas sendo em seguida coletada deste recipiente o volume correspondente a 2/3 superiores por meio de torneiras adequadamente posicionada na altura do recipiente, segundo os autores tal sistemática permitiu a obtenção de uma argila purificada, sem minerais acessórios e partículas não dispersas.

Outro método de purificação em escala piloto foi desenvolvido por Silva e colaboradores (2011) onde a matéria orgânica de uma determinada argila foi removida por meio de uma dispersão aquosa a 2% da argila que foi misturada a uma solução tampão (pH = 5) e homogeneizada por agitação. Uma solução de peróxido de hidrogênio a 30 % foi adicionada ao sistema mantido sob agitação por 1 minuto com o auxílio de um agitador magnético, terminada a homogeneização, o sistema foi deixado em repouso por 24 horas na temperatura ambiente, decorrido esse período, a dispersão foi aquecida a 50 °C e mantida nesta temperatura por 72 horas, terminada a reação, as amostras foram recuperadas por centrifugação, lavadas com água destilada, filtradas, peneiradas em peneira ABNT #270; o material passante foi seco em estufa a 60 °C, o material purificado e seco foi pulverizado em almofariz e peneirado em peneira ABNT #200 (0,074 mm).

Um processo de purificação usada em escala industrial é a mistura de argilas em suspensão de água em um equipamento chamado *blunger*. Este misturador-dispersor é um equipamento que produz alta turbulência e elevados efeitos cisalhantes, requisitos de agitação em processos que exigem grande energia para produzir dispersão, dissolução ou desagregação de aglomerados coalescidos e plásticos (Disponível em [http://www.engendrar.com.br/site/produtos/?id=16/Misturador-Dispersor-\(Blunger\).html](http://www.engendrar.com.br/site/produtos/?id=16/Misturador-Dispersor-(Blunger).html) 31/05/2016). Por meio do uso deste equipamento é possível sedimentar as partículas grosseiras e sujeiras indesejáveis ao processo (ZANINI, 2014).

O blunger nada mais é que um misturador capaz de separar a argila de impurezas mais grosseiras por meio de sedimentação. Em visitas técnicas realizadas em indústrias de louça sanitária do estado de Pernambuco e da Paraíba é possível constatar que o *blunger* é utilizado para purificação de misturas de argilas com êxito em seu processo produtivo. Neste processo, as

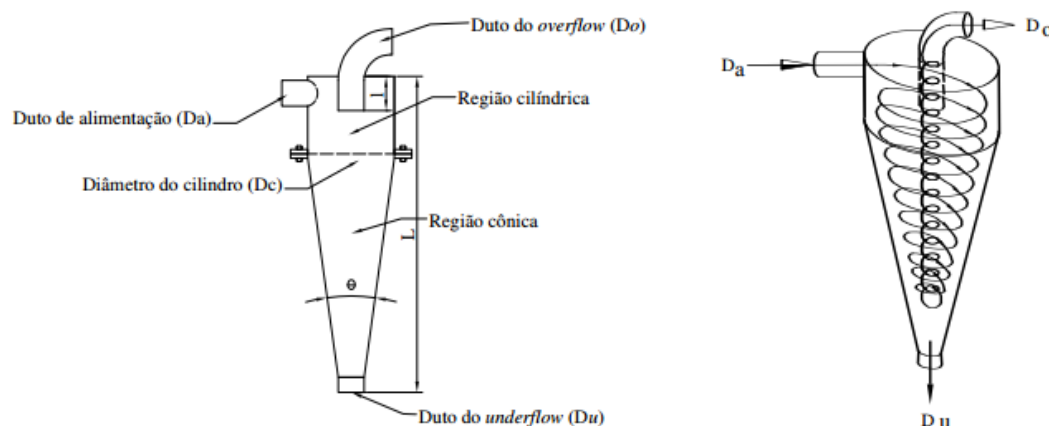
argilas são misturadas no equipamento dando origem a uma barbotina a qual, em seguida, passa por uma peneira de malha #200 ABNT, o material passante segue para o processo produtivo os demais são removidos e dispensados.

A hidrociclonagem, que também é um processo de purificação, consiste basicamente em uma separação de materiais sólidos e líquidos por meio de força centrífuga que permite uma espécie de triagem no material hidrociclado, isto é, separando as impurezas dos constituintes minerais. Seu funcionamento deve-se a alimentação tangencial na parte cilíndrica deste equipamento (SOUZA *et al*, 2000).

Os hidrociclones são constituídos por uma parte cônica ligada diretamente a outra parte cilíndrica, na qual existe uma entrada tangencial para a suspensão de alimentação a parte superior deste equipamento, conhecida por “*overflow*”, apresenta a saída para solução diluída, na parte inferior existe um orifício para saída da solução concentrada, o qual recebe o nome de “*underflow*” ver Figura 6 (COSTA *et al* 2012-a). As dimensões de cada parte são importantes no processo de separação já que estão diretamente relacionados ao poder de classificação deste equipamento (MELO, 2010).

O princípio de funcionamento do hidrociclone, de acordo com o que já foi introduzido anteriormente, acontece por uma alimentação sob pressão tangencial, neste ponto o fluido é submetido a uma força centrífuga a qual encarrega-se por separar os elementos com diferenças de densidade (MELO 2010). Esse processo acaba por gerar um vórtex descendente, que faz com que as partículas mais densas sejam projetadas contra a parede sendo posteriormente arrastada até a saída inferior do mesmo (aspex), quanto às partículas de menor densidade, estas são arrastadas até o centro do equipamento formando um vórtex ascendente que deve sair por um orifício superior (vórtex) (SVAROVISK, 2000). Na Figura 6 é possível visualizar o esquema do princípio de funcionamento descrito para um hidrociclone. Após a hidrociclonagem o material resultante é uma suspensão, a depender da formulação pretendida é necessário que este passe por um processo de secagem.

FIGURA 6 – ESQUEMA DE UM HIDROCICLONE E PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO.



Fonte: CRUZ & ZANINI, 2010.

O estudo com o objetivo de purificar argilas bentoníticas para uso diversificados foi desenvolvido por Costa e colaboradores (2012-b), nesta pesquisa foram utilizadas as técnicas de peneiramento e hidrociclonação a fim de verificar o método mais eficiente para purificação das amostras argilosas. A partir dos resultados obtidos foi possível avaliar que os ensaios de caracterização demonstraram que a purificação utilizando apenas o processo de hidrociclonação apresentaram melhores resultados. A análise granulométrica apresentou significativa diminuição no diâmetro médio das partículas e aumento da fração argilosa ($< 2 \mu\text{m}$) após a hidrociclonação, a análise de DR-X evidenciou uma significativa redução do pico do quartzo. Estes resultados corroboraram a conclusão favorável ao processo de purificação por hidrociclonação.

Em outro estudo duas amostras de argilas foram diluídas em água numa concentração de 4% de massa e mantido sob agitação por período de 24 horas em temperatura ambiente, após este período a mistura foi bombeada com auxílio de uma bomba centrífuga para dentro do hidrociclone e ocorreu o processo de separação de fluxo por “underflow” e “overflow”. Os resultados de análise granulométrica demonstraram uma redução significativa no diâmetro médio das amostras purificadas bem como no teor de areia quando comparadas as amostras não purificadas (CAVALCANTI, 2014). Os processos de purificação por meio do uso de hidrociclone são basicamente padronizados sendo alterável os orifícios utilizados, vórtex e áspex, os quais podem variar de acordo com a Tabela 2.

TABELA 2 - DIMENSÕES DO VÓRTEX E APEX DO HIDROCICLONE.

Vórtex (Diâmetro interno)		Apex (Diâmetro interno)		
A	B	1	2	3
5 mm	6 mm	4 mm	3 mm	5 mm

Fonte: Costa *et al.*, 2012.

Esta variação resulta na modificação da concentração e da vazão, a escolha adequada do tamanho dos orifícios permite melhores resultados e otimização do processo de separação granulométrica. Estudos realizados por Costa e colaboradores (2012) permitiram precisar melhores resultados de purificação de argilas bentoníticas com vórtex de 5 mm e aspex de 4 mm, ambos de diâmetro interno, configuração A1 de acordo com a Tabela 2 acima.

2.7 SPRAY DRYER

A remoção de água dos materiais por meio da técnica de spray dryer é uma prática amplamente utilizada para secar e conseqüentemente diminuir a atividade de água do sistema, sendo geralmente utilizada a fim de garantir a estabilidade microbiológica dos produtos, evitar riscos de degradações químicas ou biológicas e reduzir os custos de armazenamento e transporte (GHARSALLAOUI *et al.*, 2007).

A possibilidade de obtenção de um material sob forma de pó e eliminação da necessidade de moagem posterior, típica de outros equipamentos de secagem é possível por meio do uso da técnica de secagem em *spray dryer*, além disto, a versatilidade deste equipamento tornou-se muito útil para secagem de materiais que apresentam sensibilidade ao calor como, por exemplo, aqueles oriundos de plantas, corantes e proteínas (ROSA *et al.*, 2006) ou aqueles cujos quais devem apresentar baixo índice de umidade a exemplo de alguns tipos de materiais cosméticos. De acordo com os estudos realizados por Marques e colaboradores (2015) foi possível verificar a influência positiva nas propriedades reológicas de amostras de argilas bentoníticas purificadas em hidrociclones e posteriormente secas em *spray dryer* quando comparadas as que foram submetidas à secagem em estufa após purificação, além disto, as investigações deste autor permitiram observar que as sucessivas secagens realizadas em estufa dificultaram a posterior hidratação e inchamento da amostra, e conseqüentemente, prejudicaram também as propriedades reológicas desta, o que não ocorreu com as amostras secas em *spray dryer*.

Os métodos de secagem convencional em estufas e por meio de *spray dryer* também foram avaliados anteriormente por Urruchurto e colaboradores (2013) a fim de observar suas possíveis vantagens, de modo que as amostras secas em *spray dryer* revelaram várias vantagens quando da secagem por pulverização para processos de modificação das argilas, incluindo, melhorias

nas propriedades dos pós. A curta exposição dos materiais a gases quentes ao passo que a evaporação do líquido mantém a temperatura do produto baixa também pode ser evidenciada como uma das grandes vantagens (FOUST, *et al* 1982) em especial, para secagem de argilas destinadas a finalidade de uso mais refinada, a exemplo das aplicações cosméticas.

Subdivide-se o processo de secagem por atomização em spray drier em três etapas: Atomização do material úmido dentro da câmara mistura spray-ar e evaporação da umidade devido a corrente de ar aquecido, separação do material seco do ar de saída. Estas etapas são todas delineadas em acordo com o desenho e operação do secador (FILKOVÁ & MUJUMDAR, 2007).

O excelente contato entre as partículas a serem secas e o gás permitem uma imensa diversificação do uso desta técnica, além disto, as características morfológicas obtidas através de tal processo endossam ainda mais o interesse deste processo (ANSELMO *et al.*, 2006).

2.8 CARACTERÍSTICAS E PROPRIEDADES DAS ARGILAS BENTONÍICAS

As argilas bentoníticas apresentam um leque de propriedades e características que chamam atenção da indústria, de modo que o seu desempenho tecnológico tem sido eficientemente aproveitado em diferentes segmentos, a exemplo do segmento petrolífero, como fluidos de perfuração, segmento farmacêutico, como carreador de fármacos em matrizes poliméricas, segmento estético, como máscaras faciais, entre outros (SILVA & FERREIRA, 2008). Podemos sintetizar dentre todas as características benéficas, e que proporcionam esta ecleticidade quanto às aplicações destas argilas, que são sustentadas em um tripé, sob a capacidade de adsorção, capacidade de inchamento, e característica reológica (AMORIM *et al.*, 2005).

De toda forma as argilas trazem consigo propriedades físico-químicas de grande importância para os mais diferentes setores da indústria. Souza Santos (1987) afirma que estas propriedades são fortemente influenciadas pelo tamanho das partículas, isto é, distribuição granulométrica como também por sua composição mineralógica. A capacidade de adsorção que as argilas bentoníticas apresentam deve-se a elevada área de superfície específica que seus argilominerais possuem esta por sua vez esta intimamente dependente da distribuição granulométrica, de todo modo, o volume, tamanho e distribuição da porosidade das bentonitas também são parâmetros capazes de interferir na sua capacidade em adsorver, todavia, o aumento da área específica e o volume dos poros incrementam o seu poder de adsorção (PATRÍCIO *et al.*, 2014). Sucintamente afirma-se que a elevada área específica dos argilominerais do grupo das esmectitas facilita o fenômeno de permuta de cátions e aumentam seu poder de adsorção (MELO *et al.*, 2011).

A composição mineralógica das argilas bentoníticas apresenta alta complexidade, possuindo mistura de minerais, a exemplo do feldspato e alumina, é comum que nas camadas tetra e octaédricas da estrutura cristalina

dos argilominerais montmoriloníticos exista substituições. Pode-se afirmar que algumas das propriedades deste tipo de argila estão relacionadas com as substituições isomórficas que podem ocorrer nas camadas da estrutura cristalina dos argilominerais montmoriloníticos. Essas substituições acontecem quando o silício (Si^{4+}) é substituído por alumínio (Al^{3+}) nas posições tetraédricas e o alumínio (Al^{3+}) é substituído por magnésio (Mg^{2+}) ou ferro (Fe^{2+}) nas posições octaédricas, essas mudanças provocam um desequilíbrio de cargas na estrutura do material, onde equilíbrio será restabelecido a estrutura por meio da adsorção de outros cátions na superfície da argila, contudo, estes cátions não estão fixados irreversivelmente podendo ser trocados por outros cátions, conferindo ao mineral a propriedades de troca catiônica (FERREIRA *et al.*, 2008). A troca de íons e a capacidade de adsorção conferem as argilas bentoníticas características antiinflamatórias e antifúngicas (WILLIAM & HAYDEL, 2010), sendo utilizadas no tratamento externo em furúnculos, queimadura e acnes, como também no tratamento interno para trato do sistema gastrointestinal (DROY-LEFAIX & TATEO., 2006). A presença do cátion intercalado poderá determinar sobremaneira a expansividade da argila bentonítica. Afirmar-se que esta expansividade é o fator responsável pelas propriedades diferenciadas destas argilas (SARTOR, 2014).

Dentre as propriedades reológicas das bentonitas as mais importantes são a viscosidade e a tixotropia, ambas de grande significado para indústria do petróleo, pois enquanto a tixotropia permite que a suspensão assumam uma característica gelatinosa quando em repouso a viscosidade, por sua vez, imprimirá uma maior eficiência no transporte de fragmentos de rochas para a superfície, assim, em caso de paralisação do bombeamento para troca de broca ou colocação de novas colunas de perfuração o retorno de fragmentos de rochas ao fundo do poço é bloqueado (TONESSEM *et al.*, 2012).

Outro setor que descreve bastante a utilização de bentonitas em suas formulações é o setor farmacêutico. Seu crescente uso, em especial como excipientes funcional em comprimidos, deve-se a sua capacidade de formar géis em concentrações baixas por intumescimento em água, sendo apropriado seu uso como agente ligante e desintegrante (DORNELAS *et al.*, 2008). Estas argilas têm a capacidade de adsorver substâncias moleculares pequenas, tais quais, vírus, bactérias e proteínas (LOPÊS-GALINDO *et al.*, 2006). Muito embora o uso de argilas tenha sido em um primeiro momento visto como uma prática exotérica, na atualidade, a comprovação científica de sua eficácia contra algumas disfunções tem despertado sobremaneira o interesse da comunidade científica (RYTWO, 2008).

Os argilominerais montmoriloníticos tem aguçado a curiosidade quanto à criação de materiais inorgânicos com características de combate antibacteriano, de modo que os íons carregados quimicamente de prata e de cobre tem sido os mais investigados, estes íons são trocados propositalmente por íons nativos das argilas por este serem íons antibacterianos já conhecidos,

uma vez que em contato com meio agressor estes íons são liberados por meio da argila para sua eficácia antibacteriana a longo prazo, estes estudos são a cada dia mais necessários, uma vez que o uso demasiado de antibióticos acabou por gerar a resistência em algumas bactérias patogênicas (WILLIAN & HAYDEL, 2010). A capacidade de retenção de partículas e substâncias nocivas, das bentonitas, é uma característica já bastante apreciada sob o foco da cosmetologia e ganha uma relevância extraordinária também no tocante a expectativa medicinal, este poder de adsorver toxinas nocivas pode ser de grande relevância no tratamento de distúrbios internos ou externos que possam vir a agredir a saúde humana (WILLIAN & HAYDEL, 2010; HAYDEL *et al.*, 2008).

O uso externo das argilas é comumente indicado para o tratamento de furúnculos, queimaduras, úlceras, abscesso, tratamento de dores reumáticas e inflamações (CORTÉS, 2006) por outro lado seu uso interno é direcionado a tratamentos de diarreias, acidez estomacal, gastrites e demais agressores do muco intestinal (CORTÉS, 2006; RYTWO 2008). A capacidade de cicatrização apresentada por estas argilas sob feridas cutâneas adquirida por queimadura ou abrasão é comprovada por alguns estudos de caso realizados *in vivo*, o teste foi realizado em ratos, onde uma formulação de argila foi aplicada sobre as feridas provocada e observou-se a evolução das mesmas, por meio destes resultados foi possível ressaltar a significativa reconstituição dos tecidos cutâneos além da inibição de agentes infecciosos no local da agressão, o estudo concluiu ainda que a presença de elementos químicos comumente encontrados nas argilas tem seu papel determinante na atividade cicatrizante a exemplo da alumina (SILVA *et al.*, 2011).

Dentre as mais diversas aplicações das argilas o tratamento de distúrbios gastrointestinais, por meio da adsorção de agentes agressores, que apresentam maior notoriedade nas aplicações medicinais de algumas argilas, em especial as argilas esmectitas, novamente, a propriedade que permite a resposta positiva a estes tratamentos sem dúvida versam entre a capacidade de adsorver e a baixa granulometria destas argilas (WILLIAMS & HAYDEL, 2010).

Observou-se que o muco intestinal que oferece uma barreira física, e também química, a fim de proteger a mucosa intestinal contra a penetração de microrganismos, bem como, ajuda a manter o gradiente do PH intestinal adequado, uma vez que enfraquecido pode ser o causador de alguns distúrbios como a gastrite e a colite, deste modo, tratamento de curta duração com argilas do tipo esmectitas apresentam um significativo aumento na espessura do muco aderente, por meio de espectroscopia foi possível testificar que a ingestão destas argilas permitiu uma diminuição na solubilidade deste muco, ao mesmo tempo em que sua viscosidade aumenta, fazendo assim uma maior aderência as células epiteliais, isto nos propõem, a melhoria da qualidade do muco intestinal levando-a a uma maior proteção do mesmo e mostrando-se positiva

na inibição de toxinas, podendo neutralizar os danos causados por esta (DROY-LEFAIX & TATEO, 2006).

As propriedades e características das argilas bentoníticas também são amplamente aproveitadas em seu uso como peloides, ou fangos, que partem da mistura de águas termais com argila, e demonstram eficácia no tratamento de dores reumáticas e auxilia na melhora da circulação, em países europeus, por exemplo, o uso desta técnica como adjuvante no tratamento de doenças reumáticas, lombalgias, dores musculares e artrite é uma prática bastante comum (CONSTANT *et al.*, 1998). Estudos concluíram que o uso desta técnica pode auxiliar na sintomatologia das dores causadas por estas doenças, pois inibem a produção de toxinas responsáveis pelo mal estar osteomuscular, observou-se ainda, que o edema, o número de articulações afetadas e a severidade da dor foram reduzidos significativamente por até um mês após o tratamento (FLUSSER *et al.*, 2002; CODISH *et al.*, 2005). Estes resultados podem ser corroborados pela pesquisa realizada por Britschka (2006) a qual ocupou-se em investigar a eficácia da lama negra de Peruíbe, a qual contém em sua composição argilominerais do grupo das esmectitas, em modelos experimentais de artrite. Em sua conclusão a autora descreve o efeito antiinflamatório em modelos de artrite crônica com efeito em acordo com o tempo de aplicação, por fim, recomenda-se o tratamento por meio da fangoterapia como uma terapia complementar às terapias convencionais.

Conhecendo os benefícios das argilas bentoníticas, o surgimento de novos depósitos de bentonitas encontrados na região de Pedra Lavrada-PB e Cubati-PB apontam para a necessidade de caracterização com a finalidade de investigar a sua utilidade sob o ponto de vista da cosmetologia.

Estudos de caracterização e levantamentos do perfil tecnológico destas argilas já realizado anteriormente apontam para características consideráveis sob a perspectiva cosmética (MENEZES *et al.*, 2009). Para tanto, a escolha de argilas, sejam elas naturais ou modificadas, a serem usadas como ativos em produtos cosméticos não deverá apenas levar em consideração as características preditas à luz da literatura científica. Aspectos como odor, textura e carga microbiológica devem entrar nesse contexto, onde sua inocuidade deve ser fator determinante para sua escolha (SILVA *et al.*, 2011; AMORIM & PIAZZA, 2012).

O entendimento de todas as propriedades das argilas bentoníticas, e suas características, podem expandir suas aplicações para setores ainda pouco explorados, a exemplo do segmento cosmético, e suas ramificações, ainda com pouca penetração científica, a exemplo de uso em maquiagens e produtos de beleza em geral.

2.9 CARACTERÍSTICAS DAS ARGILAS BENTONÍTIAS PARA FINS COSMÉTICOS

Sob o foco da cosmetologia os minerais argilosos bentoníticos são comumente utilizados no tratamento da pele e cabelo devido todas as características já descritas, a citar, baixa granulometria, capacidade de adsorção, propriedades reológicas entre outros, estes minerais são capazes de ajustar as propriedades reológicas e estabilizar as emulsões (SILVA *et al.*, 2012). Dentre os demais efeitos benéficos atribuídos aos cosméticos formulados a base destas argilas pode-se destacar o efeito matificante da pele o que indubitavelmente é o reflexo direto da facilidade de troca catiônica de seus filossilicatos bem como do tamanho de suas partículas.

Comprova-se por meio de estudos científicos a ação tensora, anticaspa, cicatrizante e seus positivos efeitos no combate a oleosidade da pele (BERGAYA & LAGALY, 2006).

A capacidade de adsorção encontrada em alguns argilominerais, em especial nos argilominerais montmoriloníticos, quando dispersos em formulações cosméticas atua de forma a adsorver elementos e toxinas agressoras, bem como a oleosidade da pele (RYTUO, 2008). A capacidade de absorção, também muito evidenciada nos minerais montmoriloníticos, e de igual importância na cosmetologia é a capacidade apresentada pela argila em reter água (GOMES & SILVA, 2007). Nas bentonitas ambas estas características estão associadas a sua organização estrutural e sua facilidade de troca catiônica (POESIN, 2003). Essas características são capazes de promover significativos efeitos no combate a acne, envelhecimento e ressecamento da pele, pois além de eliminar as toxinas algumas argilas promovem a melhora e a ativação da microcirculação periférica (FERREIRA & COSTA 2011).

As partículas argilosas, a depender de sua granulometria, podem ser incorporadas a algumas formulações cosméticas a fim de conferir-lhe poder esfoliante. Esta esfoliação, além do benefício da limpeza mais profunda da pele, também proporciona a ativação da microcirculação, estas características permitiram com que algumas argilas, a exemplo das argilas do grupo das esmectitas, ganhassem relevância em *spas* que buscam promover a beleza e a estética (DORNELAS & MARTINS, 2009). Quando para fins terapêuticos as argilas são usadas em forma de máscaras, que se aplicam diretamente sobre a pele (ZAGUE *et al.*, 2006), cataplasma, sendo este procedimento feito com aplicação direta sobre a pele ou por meio de uma compressa absorvida de sistema de água mais argila, ou ainda pela forma do banho de argila, onde em mistura com água pode-se submergir parte do nosso corpo (VARGAS *et al.*, 2014). Esta prática estética tem o poder de hidratar e remover impurezas e toxinas da pele, o que acaba por gerar um maior controle da oleosidade.

Em áreas tão restritas quanto à área medicinal e cosmética a cautela deve-se ater sobre a composição mineralógica da mesma, visto que a partir destas composições definem-se importantes propriedades das argilas com as quais

podem-se garantir as ações pretendidas. A composição química das argilas é sem sombra de dúvidas a espinha dorsal de todas as características que permitem a atuação destas nos tratamentos estéticos, de saúde ou em qualquer outra área. Segundo Dornellas e Martins (2009) os minerais encontrados na composição química das argilas contribuem para a formação de produtos com potencial cosmético da seguinte maneira:

- Alumínio: Inibe o crescimento estafilococo áureo em cultura e tem ação cicatrizante.
- Ferro: Tem papel importante na respiração celular e na transferência de elétrons.
- Magnésio: Apresentam capacidade de fixar os íons de potássio e cálcio e a manutenção do gel celular, isto é, atuam na hidratação e na síntese das fibras do colágeno.
- Manganês: Ação direta na biossíntese do colágeno, antiinfeciosa, cicatrizante e antialérgica.
- Sílica: Papel fundamental na reconstituição dos tecidos cutâneos e na defesa do tecido conjuntivo. Tem ação hemostática purificante, adstringente e remineralizante. Efeito hidratante na pele e reduz as inflamações e também atua sobre a elasticidade da pele atuando especificamente sobre a flacidez cutânea.
- Sódio e Potássio: Ajudam a manter a hidratação e o equilíbrio iônico das células cutâneas.

Dada toda esta relevância, o uso das argilas no mercado europeu é uma prática bastante comum no segmento da beleza e estética, dentre estas argilas os minerais montmoriloníticos são uma das mais utilizadas em composições cosmética (DROY-LEFAIX & TATEO, 2006). Atualmente, vista a necessidade de se reinventar e de buscar cada vez mais produtos de qualidade para consumidores cada vez mais exigentes, algumas marcas renomadas do mercado brasileiro tem-se lançado sobre a premissa dos minerais de argilas, de modo que produtos de beleza, higiene e estética a base de argilas tem-se popularizado e ganhado credibilidade por usuário de ambos os sexos do mercado nacional, e dentre os benefícios pretendidos e vislumbrados, a proposta de produtos orgânicos e, portanto naturais, com baixo potencial alergênico é o que mais chama atenção. Neste sentido, as maquiagens minerais apresentam-se como um segmento com forte influência no mercado mundial dos itens de beleza (MIGUEL, 2011).

2.10 MAQUIAGEM MINERAL

O avanço nas pesquisas sobre biotecnologia e nanotecnologia tem permitido novas oportunidades a mercados contemporâneos, e no setor cosmético este processo pode ser ativamente representado pelo desenvolvimento de produtos derivados de ativos naturais da biodiversidade (MIGUEL, 2011). Há muitos cosméticos contendo minerais, os quais podem ser usados como excipientes,

estabilizando, determinando consistência, forma e volume das preparações, ou também como componente ativo, podendo desta forma apresentar as mais diferentes propriedades, auxiliando na proteção, limpeza, desodorização, melhoria da aparência, dissimulando pequenas imperfeições inestéticas, assim, o interesse em produtos naturais para uso tópico sempre foi intenso, o que se fundamenta, por sua grande versatilidade de uso, diretamente ou após modificações químicas (DARÉ *et al.*, 2015). Dentro deste contexto tem-se destacado os produtos de origem mineral, a exemplo dos argilominerais montmoriloníticos. Neste sentido a vertente cosmetológica que compreende a maquiagem mineral desponta como a aposta de inúmeras grandes empresas em toda a parte do mundo.

Entende-se por maquiagem mineral os cosméticos a base de matérias primas de origem mineral, a exemplo do óxido de zinco, óxido de ferro, dióxido de titânio, cloreto de bismuto, pó de diamante, mica e estearato de zinco, todos estes em baixa granulometria e em forma de pós e bases, para que além da pigmentação e camuflagem proporcione efeito antiinflamatório e ação protetiva contra raios solares (GIABOESKI *et al.*, 2010). Contudo, sobre a esfera cosmética, mais especificamente no âmbito da maquiagem, as materiais primas usadas mais comuns encontram-se descritas na Tabela 3, estes componentes minerais usados são apresentados de modo mais explicativo com sua composição, efeito e em qual tipo de maquiagem são encontradas.

TABELA 3 - COMPONENTES DA MAQUIAGEM MINERAL

COMPONENTES	COMPOSIÇÃO	EFEITO	ONDE SÃO ENCONTRADAS
DIÓXIDO DE TITÂNIO	PARTÍCULA DE PÓ BRANCO	EXCELENTE COBERTURA	CORRETIVO E BASE
ÓXIDO DE FERRO	PARTÍCULAS DE PIGMENTO INORGÂNICO (amarelo, preto vermelho)	PELA MISTURA DAS TRÊS CORES É POSSÍVEL OBTER VÁRIOS TONS DE PELE	CORRETIVO BASE E PÓ
ÓXIDO DE ZINCO	PARTÍCULAS DE PIGMENTO BRANCO	ADSORVE A OLEOSEDADA DA PELE	CORRETIVO E BASE
MICA	MINERAL DE ORIGEM NATURAL	DESLIZAMENTO E ADERENCIA	CORRETIVO BASE E PÓ
OXICLORETO DE BISMUTO	PARTICULA ULTRAFINA DE GRANDE AFINIDADE COM A PELE	FIXAÇÃO DA MAQUIAGEM TOQUE LEVE E TEXTURA AVELUDADA	CORRETIVO BASE E PÓ
ESTEREATO DE ZINCO	SAIS DE ZINCO	ÓTIMA ADERENCIA A PELE	PÓ
PÓ DE DIAMANTE	PARTÍCULAS ULTRAFINAS DE DIAMANTES	LUMINOSIDADE E PELE RADIANTE	PÓ

Fonte: KRIZEK, 2010.

De todos os componentes que encontram-se na Tabela 3, acima evidenciada, os que apresentam maior ocorrência na grande maioria das maquiagens minerais são o dióxido de titânio, óxido de zinco e óxido de ferro.

O dióxido de titânio é um material comumente utilizado em produtos cosméticos com a finalidade de criar uma barreira física contra os raios solares e por isso é considerado um protetor solar inorgânico e atua absorvendo, refletindo ou espalhando a radiação ultravioleta do sol (ABUÇAFI, 2013). Deste modo, a partir da incorporação deste produto a formulação é possível conferir-lhe um fator de proteção solar seguro. A sua faixa de proteção é consideravelmente ampla, oferecendo proteção na região que se estende da UVA II até a UVB (SERPONE *et al.*, 2007). Segundo Sadrieh (2010) o TiO₂ apresenta-se em três fases cristalinas que são consideradas estáveis,

nomeadamente, rutilo, anatásio e bruquita, mas, somente as duas primeiras variações polimórficas são utilizadas para formulações de proteção solar. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a Farmacopéia dos Estados Unidos da América, a concentração considerada segura do dióxido de titânio é de até 25% em peso para cada formulação.

O mineral óxido de zinco é um material que apresenta propriedades convenientes para uso cosméticos, tais quais, capacidade de adsorção e antiinflamatório, além, de assim como o dióxido de titânio, ser usado em formulações de proteção solar. De todo modo, a faixa de proteção solar do óxido de zinco (ZnO), diferentemente do dióxido de titânio, esta principalmente concentrada na extensão do espectro UVA (POPOV *et al.*, 2007). A concentração recomendada para que o óxido de zinco ofereça uma proteção solar de 30+ é de 15 a 20% em peso na formulação (TOLOTTI, 2012).

Óxido de ferro é um mineral colorido variando entre vermelho, amarelo e marrom a depender da estrutura do composto e da concentração do metal (GUIMARÃES, 2007) por sua vez, tem finalidade, basicamente, de exercer função pigmentosa. A mistura das três cores, vermelho, preto e amarelo, de óxido de ferro permite a reprodução de qualquer tonalidade da pele (FERREIRA *et al.*, 2014).

É notória que a composição mineral, como base da fabricação de produtos cosméticos, proporcionou ao mercado de maquiagens uma maior diversidade, com criação de produtos com ativos minerais e orgânicos. Este tipo de maquiagem é livre de componentes potencialmente irritantes como fragrâncias, pigmentos sintéticos, conservantes entre outros, e apresentam em contrapartida um forte potencial em equilibrar a oleosidade da pele, tratando inflamações acnárias e protegendo a pele contra o sol (MORAES, 2008).

O uso de maquiagem na atualidade possui um valor agregado ao poder sob o foco evolucionário da ascensão sócio econômico das mulheres da nova geração, este fato influencia de forma direta as indústrias cosméticas à criação de itens de maquiagem que contenham ativos funcionais para além do embelezamento e disfarce de imperfeições na pele, isto é, busca-se produtos que também tratem a pele e que apresentem baixo potencial alergênico (SILVA, 2012). A busca por praticidade e a falta de tempo na atualidade são parâmetros que certamente tornam estes produtos ainda mais atrativos para seus usuários, deste modo, a maquiagem mineral segue como uma das principais apostas do mercado nacional e internacional. Observa-se que grandes marcas a exemplo da marca americana Revlon, a alemã Artdeco, a francesa L'Oreal e as brasileira Contem 1g e Bioart apresentam-se com notoriedade dentre as empresas que lançam-se sobre este nicho de mercado. A empresa Bioart a empresa é pioneira no Brasil na criação de maquiagens nutritivas através de argilas e elementos naturais, onde seus biocosméticos são exclusivamente vegano, e livres de componentes com potencial a rejeição por parte do organismo humano, tais quais, parabenos, glúten, corantes e

fragrâncias sintéticas, de todo modo, ainda é uma empresa jovem e pouco difundida. A sua página virtual relata ainda que em 2010 a Bioart apresentou sua primeira linha de maquiagem a base de argila, tapioca e ativos naturais e orgânicos, mas, apenas em 2013 teve sua fábrica sustentável montada (Disponível em <http://www.bioart.eco.br/> 24/05/2016).

Outra marca nacional, com maior popularidade no cenário cosmético é a Contém 1g. No início de 2009 a marca investiu cerca de R\$ 2 milhões para o lançamento de sua primeira linha de maquiagem, a empresa apresentou um crescimento de 44% das vendas no primeiro trimestre do ano de 2009 em comparado ao período equivalente no ano anterior (BARONE, 2009).

A maquiagem do tipo mineral possui apresentação, em geral, de um pó solto que confere a pele uma cobertura suave com aparência natural, sem obstruir os poros, mas que contém minerais de argila em sua fórmula que são altamente adsorvente, ofertando a pele o efeito mate, isto é, excluindo o brilho sobre a pele atribuído a oleosidade. Este fator certamente é muito observado por mulheres que moram em países de clima tropical a exemplo do Brasil.

Em princípio o que se percebe é que o que caracteriza e diferencia a maquiagem mineral da maquiagem convencional, é o princípio ativo mineral, contudo, há algumas questões a respeito das maquiagens minerais encontradas no mercado que levantam a pergunta: “Estes materiais são de fato formulados com materiais exclusivamente minerais?” (CASTRO *et al*, 2012). No Brasil o órgão regulamentador responsável por registrar e certificar os produtos no mercado é a ANVISA, porém, são as próprias empresas de cosméticos que devem ter a responsabilidade de realizar testes e analisar a partir de seus resultados os possíveis riscos, em potencial, que possam expor a saúde dos usuários a algum dano (ANVISA, 2011).

2.11 QUALIDADE E ESTABILIDADE DOS PRODUTOS COSMÉTICOS

Os materiais cosméticos são, via de regra, para uso tópico. Seu uso externo nas diferentes partes do corpo humano tais quais pele, unhas, sistema capilar, lábios, olhos, pés, mãos e demais partes do corpo age no sentido de limpar, tonificar, clarear, tensificar ou mesmo proteger, por isso seu uso tornou-se comum, em especial pelo público feminino (BRASIL, 2005). Todas estas vantagens apresentadas pelo uso destes produtos acabaram gerando uma maior busca pelos mesmos.

Frente a isto percebeu-se a necessidade de criar protótipos de estabilidade e controle de qualidade dos materiais cosméticos visando proteção da saúde de seu usuário, bem como, garantia de suas propriedades, características e benefícios durante seu tempo estabelecido de prazo de validade.

A avaliação da estabilidade objetiva garantir a qualidade do produto sob as exigências do órgão regulamentador, por meio da avaliação das suas características físico-químicas, microbiologias e organolépticas (BRASIL, 2004).

No mercado europeu, com o advento do regulamento REACH, Registro, Avaliação, Autorização e Restrição de Substâncias Químicas admitiu-se a necessidade de um estudo de estabilidade que possibilite o fornecimento de informações e garantias nele definidas para produtos químicos (ORIQUI *et al.*, 2013). No Brasil, existe uma forte tendência as indústrias químicas adotarem, para estudo de estabilidade de seus produtos, os Guias de Boas Práticas do International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH. Este trata-se de um sistema concebido para controlar a fabricação, a importação e o uso de produtos químicos na União Europeia, no intuito de garantir informações úteis de segurança sobre os mesmos. O que é possível perceber é que na verdade a forte tendência nacional em adequar-se ao ICH parece esta relacionada a implantação do sistema REACH, o qual já fora descrito, e que entrou efetivamente em vigor em 2007. Observando as normas e padrões explícitos por órgão competentes em cuidar e fiscalizar os padrões de segurança e qualidade de produtos cosméticos, e portanto, responsável também por criar e orientar a respeito dos protótipos para verificação de estabilidade, percebe-se que há uma grande similaridade a respeito das legislações impostas a este ramo mesmo em diferentes continentes do mundo. No Brasil a ANVISA é um exemplo clássico desta afirmação (ORIQUI *et al.*, 2011).

De todo modo, em nível nacional o órgão é o responsável por criar legislações aplicáveis aos produtos cosméticos, bem como, gerar documentos e guias que orientem as indústrias e pesquisadores deste seguimento.

Neste sentido, com a finalidade de atender às necessidades de mercado e proteger a saúde da população, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, por meio da Gerência-Geral de Cosméticos, coordenou um grupo especial de trabalho constituído por técnicos da própria Gerência Geral, da Gerência-Geral de Laboratórios de Saúde Pública, representantes da comunidade acadêmica, do setor produtivo e dos profissionais da área, para elaboração deste Guia, cujo objetivo é fornecer subsídios e diretrizes para realização dos estudos de estabilidade de produtos cosméticos (BRASIL, 2004).

De acordo com o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos, lançado pela ANVISA em 2004, existem diferentes parâmetros consideráveis para a estabilidade, são eles: físicos, químicos e microbiológicos, além destes, o documento orienta sobre a necessidade de se considerar ainda a manutenção das características do produto quanto a funcionalidade e segurança.

Assim é correto afirmar que os testes de estabilidade que inserem todas as prerrogativas citadas são testes determinantes para o desenvolvimento seguro e funcional de novas formulações, além disso, o cuidado com o controle destas variáveis ao longo do processo produtivo de formulações já sob uso comercial deve ser um fator altamente relevante para garantia da qualidade e segurança das mesmas.

Estes testes têm por finalidade reproduzir, em condições extremas, a forma de logística, acondicionamento, estocagem e exposição do produto, sob diferentes

e bruscas mudanças de temperaturas em determinados intervalos de tempo, a fim de verificar, para efeito de garantia de qualidade, o comportamento do produto frente a estas mudanças.

É importante salientar, que embora os órgãos regulamentares direcionem claramente sobre quais os parâmetros e como estes devem ser avaliados, não é estipulado sobre os formuladores a obrigatoriedade em realizá-los, cabendo a este a sensibilidade de escolher quais são as características físico-químicas e microbiológicas mais relevantes para garantia e manutenção da qualidade e funcionalidade dos produtos cosméticos.

De posse dos conhecimentos a respeito da importância que há em ser estável uma determinada formulação cosmética, pesquisas foram desenvolvidas a fim de observar a estabilidade físico-química de fórmulas cosméticas contendo ativos da biodiversidade brasileira, deste modo, a estabilidade preliminar, acelerada, teste de prateleira, exposição à radiação luminosa, estresse térmico e centrífuga foram realizados. Ao final do estudo os autores analisaram as características físico-químicas, organolépticas e microbiológicas foram verificadas e a partir destes resultados foi possível perceber que não houve alterações relevantes nas formulações estudadas (ISAAC, *et al* 2008).

Fancio e colaboradores (2013) na intenção de verificar a estabilidade de emulsões cosméticas buscaram investigar parâmetros organolépticos, físico-químicos e microbiológicos da base creme a partir da cera não iônicas. Após 24 horas de preparo e no período de 15 dias foram analisadas as amostras. Os resultados obtidos evidenciam a não ocorrência de alterações de qualquer natureza, estando de acordo com os padrões exigidos pelo órgão regulamentador; servindo de indicadores no cumprimento das Boas Práticas de Manipulação e aquisição de matérias-primas de excelente procedência.

Na cosmetologia de higiene os xampus são as formulações mais passíveis de investigação, os cuidados capilares aliado a uma população cada vez com maior sensibilidade a diferentes produtos gerou, na competitiva, indústria química necessidade em atualizar e refinar seus estudos. Assim, um determinado estudo com a finalidade de apresentar formulações de xampu com ação anticaspa acrescidas ou não com extratos naturais foram desenvolvidas e sua estabilidade acelerada foi investigada. As formulações foram testadas quanto análise visual, pH e viscosidade no período de 30 dias, sendo submetidas a armazenamento em condições diversas: geladeira (4°C), estufa (40°C) e temperatura ambiente (25°C). Os resultados sugerem que as formulações apresentaram boa tolerância em relação à estabilidade e todas elas mostraram-se estáveis em condições adversas (CUNHA, *et al* 2009).

Os estudos de formulações pré-existentis acrescidas de algum determinado composto, de eficiência já reconhecida, é algo de interesse científico, o qual confere a indústria cosmética uma forma prática e efetiva de se reinventar, partindo desta prerrogativa um determinado estudo buscou avaliar a estabilidade acelerada de uma formulação semissólida inscrita no Formulário

Nacional da Farmacopéia Brasileira após a incorporação do extrato hidroalcoólico de própolis 3% (p/p). A formulação foi submetida às condições de temperatura ambiente (20-25 °C); geladeira (3-8 °C) e estufa (40-2 °C), sendo posteriormente avaliada quanto a sua aparência, cor, odor, pH, viscosidade e espalhabilidade, no período de 24 horas, 30 e 90 dias após a sua produção. A formulação de gel cremoso estudada apresentou-se muito estável frente às condições de estresse as quais foi submetida, não demonstrando nenhum sinal de alteração nas suas características físico-químicas (BUGNOTTO *et al.*, 2006).

Substâncias que são largamente utilizadas pela indústria capilar, também são verificadas em que condições são estáveis quando incorporadas a emulsões cosméticas, assim, a rutina, um componente utilizado na intenção de prevenir a fragilidade capilar, foi adicionada ao propilenoglicol, ambos a 5,0% p.p a fim de verificar sua estabilidade preliminar. Promoveu-se durante 30 dias diferentes condições de armazenamento ($25,0 \pm 2,0^\circ \text{C}$; $5,0 \pm 0,5^\circ \text{C}$ e $45,0 \pm 0,5^\circ \text{C}$). A partir de avaliações físico-químicas e físicas da formulação permitiram afirmar com segurança que as formulações permaneceram estáveis nas diferentes condições de temperaturas (BABY *et al.*, 2008). Atualmente os padrões cosméticos, em especial os de beleza, preocupam-se não apenas com a aparência estética, mas também, com o trato e proteção, como exemplo, observa-se que atualmente as linhas de maquiagens, como pó e base, apresentam em sua composição fator de proteção solar (FPS), esta técnica tem sido amplamente aceita pelo público feminino, em especial, no Brasil, onde as condições climáticas exigem sempre um maior cuidado com a exposição aos raios solares. Neste sentido, estudos foram desenvolvidos para avaliar a estabilidade física de loções para a pele contendo 6% (p/p) do filtro solar octilmetoxicinamato (OMC) e com o filtro solar metilbenzilidenocânfora (MBC). As formulações foram armazenadas em temperatura ambiente durante seis meses e durante este período foram avaliadas com relação às suas características macroscópicas, viscosidade, comportamento reológico, índice de óleo, espalhabilidade e Fator de Proteção Solar (FPS). Os resultados demonstram que as formulações foram estáveis por seis meses. Os valores de FPS foram significativamente maiores para a formulação MBC. Em contrapartida, a formulação OMC apresentou valores de espalhabilidade significativamente superiores e valores de viscosidade significativamente inferiores durante todo o período de armazenamento (BORGHETTI & KNORST, 2006).

Vários são os fatores que podem ocasionar a instabilidade de uma emulsão, destacando-se a oxidação, reação prevenida pelo emprego de antioxidantes. O resveratrol, um composto fenólico encontrado especialmente em uvas e conhecido por sua ação antioxidante, foi incorporado em uma emulsão base não-iônica para avaliação do perfil de estabilidade em comparação a uma emulsão base não-iônica contendo o BHT, um tipo de antioxidante sintético. O

perfil de estabilidade foi analisado pela observação das características organolépticas, determinação do pH e espalhabilidade. Em relação à estabilidade, a altas temperaturas, e a sua espalhabilidade a emulsão contendo BHT mostrou-se superior à emulsão contendo resveratrol, estas apresentaram nítida separação de fases quando submetida ao calor. O autor concluiu que embora viável o uso de resveratrol, devido sua superioridade em capacidade antioxidante em comparação ao BHT, é mais aconselhável a utilização de extratos com maiores teores de resveratrol ou da molécula de forma isolada, para que sejam minimizados os efeitos de outras substâncias que constituem os extratos, como por exemplo, excipientes, nas características físico-químicas, bem como na estabilidade da formulação cosmética (LANGE *et al.*, 2009).

2.12 CONTROLE MICROBIOLÓGICO DE PRODUTOS COSMÉTICOS

O controle microbiológico de produtos cosméticos constitui um atributo primordial para o ideal desempenho do produto, em especial no tocante a estabilidade, funcionalidade e resultados, assim, os limites máximos de presença de microrganismos são pré-estabelecidos em normas, isto porque os produtos de composição complexa e de maior concentração aquosa, como alguns cosméticos, constituem uma fonte rica em nutrientes para o crescimento de microorganismos (YAMAMOTO *et al*, 2004). A contaminação microbiana, em grande parte, é oriunda das diversas áreas de produção e manipulação inadequada, visto que a multiplicação de contaminantes ocorre rapidamente é tão necessário que o controle destes produtos seja rigorosa (MORAES & CANUTO, 2011). Por meio de estudos realizados em alguns produtos cosméticos, foi possível observar que existe uma enorme necessidade de maior controle na qualidade microbiológica dos produtos, visto que a maioria dos produtos que foram estudados apresentou atividade microbiana acima dos limites estabelecidos pela norma (MEDEIROS *et al*, 2007).

A legislação nacional relativa aos produtos cosméticos e de higiene corporal, marcada pela necessidade de garantir os direitos dos consumidores e a proteção da saúde pública, tem vindo a conhecer, nos últimos anos, frequentes alterações. Estas, tem sido impostas pela necessidade de transposição das sucessivas diretivas emanadas dos órgãos comunitários competentes, a maioria das quais visando a adaptação ao progresso técnico e científico, e a tentativa de aproximação das legislações impostas aos produtos cosméticos respeitante das diretivas e regulamentos da União Européia (Diário da República, 2008).

Deste modo o Decreto -Lei n.º 189/2008, de 24 de Setembro, na sua atual redação, atua em consonância com o parlamento europeu e o conselho da união europeia, que definem as normas que os produtos cosméticos devem cumprir a fim de garantir o funcionamento do mercado interno e um elevado nível de proteção da saúde humana, através do Regulamento (CE) N.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho de 30 de novembro de 2009

e subsequentes alterações (Disponível em http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/COMPROVACAO_DA_QUALIDADE/CONTROLO_LABORATORIAL/PRODUTOS_COSMETICOS_E_DE_HIGIENE_CORPORAL 27/05/2016).

A diretoria colegiada da ANVISA publicou por meio da resolução - RDC nº 481, de 23 de setembro de 1999 parâmetros de controle microbiológico para os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Na Tabela 4 é possível visualizar os tipos de produtos e seus respectivos limites de aceitação, no entanto, frente a necessidade de padrões de qualidade mais sólidos, e na ausência de informações necessária para manutenção da mesma, documentos textuais devem ser usados a fim de complementar conhecimentos e corroborar resultados, a citar, Guia ABC de Microbiologia, Manual de microbiologia ABIHPEC, Normas ISO.

TABELA 4 - LIMITES DE ACEITABILIDADE DE PRESENÇA DE MICROORGANISMOS DELIMITADO PELA ANVISA.

	ÁREA DE APLICAÇÃO E FAIXA ETÁRIA	LIMITES DE ACEITABILIDADE
TIPO - I	• PRODUTOS PARA USO INFANTIL • PRODUTOS PARA ÁREA DOS OLHOS • PRODUTOS QUE ENTRAM EM CONTATO COM MUCOSAS	a) Contagem de microorganismos mesófilos aeróbios totais , não mais que 10^2 UFC/g ou ml Limite máximo 5×10^2 UFC/g ou ml b) Ausência de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> em 1g ou ml c) Ausência de <i>Staphylococcus aureus</i> em 1g ou ml d) Ausência de <i>Coliformes totais e fecais</i> em 1g ou ml e) Ausência de Clostrídios sulfito redutores em 1 g (exclusivamente para talcos).
TIPO - II	• DEMAIS PRODUTOS SUSCEPTÍVEIS À CONTAMINAÇÃO MICROBIOLÓGICA	a) Contagem de microorganismos mesófilos aeróbios totais, não mais que 10^3 UFC/g ou ml Limite máximo 5×10^3 UFC/g ou ml b) Ausência de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> em 1g ou ml c) Ausência de <i>Staphylococcus aureus</i> em 1g ou ml d) Ausência de <i>Coliformes totais e fecais</i> em 1g ou ml e) Ausência de Clostrídios sulfito redutores em 1 g (exclusivamente para talcos).

Fonte: BRASIL, 1999.

A supervisão do mercado dos produtos cosméticos é assegurada pelo INFARMED que, enquanto Autoridade Competente, atua garantindo a fiscalização e vigilância do cumprimento dos requisitos legalmente exigidos para estes produtos.

No âmbito da monitoração do mercado nacional de produtos cosméticos, e dado o vasto número de substâncias presentes na composição destes produtos e as restrições legais que sobre elas recaem, anualmente, são definidas campanhas de comprovação da qualidade laboratorial que assentam numa abordagem baseada no potencial risco para a saúde pública e que incidem primordialmente entre outros fatores, sobre o controle microbiológico (Disponível: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/COMPROVACAO_DA_QUALIDADE/CONTROLO_LAB)

ORATORIAL/PRODUTOS COSMETICOS E DE HIGIENE CORPORAL
27/05/2016).

Assenta-se sobre estas premissas o grande número de relatos científicos que buscam estudar a atividade microbiana a fim de comprovar a eficácia e a manutenção da qualidade de produtos cosméticos, em especial aqueles cuja em sua formulação existem componentes de origem natural.

Sob esta perspectiva foi desenvolvido estudo por Iha e colaboradores (2008) na intenção em avaliar a goiaba e seus benefícios antioxidantes para desenvolvimento de fitocosméticos. O controle de qualidade referente a segurança microbiológica foi realizado pelo método de contagem de microrganismos viáveis por plaqueamento, deste modo, foram transferidos, assepticamente, 10,0 g da amostra para 90,0 mL de solução tampão fosfato pH 7,2 para a contagem dos microrganismos totais. A amostra 1:10 foi submetida à agitação durante 10 min. Após a homogeneização, foi pipetado 1,0 mL da amostra 1:10 e adicionado de 20,0 mL ágar tioglicolato para bactérias e ágar sabouraud para leveduras, a 47°C em placa de Petri, que foram colocadas em estufa a 35°C por 24 horas e 25°C por 7 dias, para a pesquisa de bactérias e fungos, respectivamente. O ágar é uma substância de característica gelatinosa, extraída da parede celular de algas marinhas e comumente empregado como meio de cultura celular. Após este período, foi realizada a contagem do número de colônias com o auxílio de contador, calculando-se o número de unidades formadoras de colônias. A análise microbiológica não apresentou crescimento de patógenos na formulação desenvolvida.

O constante desenvolvimento da indústria cosmética tem gerado a necessidade de realizar análises microbiológicas das matérias-primas utilizadas na produção industrial de cosméticos, bem como de produtos finais, com o propósito de se obter produtos de boa qualidade, de modo que um determinado estudo, desenvolvido por Marques e Moreira (2008), visou determinar os microorganismos predominantes em protetor solar em gel manipulado em Farmácias Magistrais de Ipatinga - MG. Foram submetidas às análises 13 amostras para a determinação da presença de bactérias, fungos e patógenos. As culturas foram diluídas em tubos de ensaio com 5ml de solução salina isotônica. A concentração bacteriana foi ajustada de acordo com a solução 0,5 da escala de MacFarland (corresponde aproximadamente 10^8 UFC/ml) e a partir desta, fez-se diluições seriadas até uma diluição de 10^{-3} . Cada solução preparada foi dividida em 2 tubos de ensaio contendo 9ml cada. Em um dos tubos, foi adicionado 1ml da solução 10^{-3} contendo *Staphylococcus aureus* e no outro tubo *Pseudomonas aeruginosa* o que levou ambas as soluções à diluição 10^{-2} . Em seguida foi pipetado 1ml de cada tubo e colocado em placas de Petri estéreis identificadas. Foi vertido 20ml de ágar caseína-soja (em cada placa) estéril e resfriada até temperatura de 45°C, homogeneizando em movimentos em “8” sobre a bancada de trabalho, até a solidificação do meio. Em seguida foram incubadas a 37°C por 24h. *Pseudomonas aeruginosa*

e *Staphylococcus aureus* foram os patógenos isolados em 53,84% das amostras analisadas; 38,46% das amostras apresentaram carga bacteriana superior aos limites estabelecidos, indicando a necessidade de maior controle. Tonin e colaboradores (2007) desenvolveram pesquisas no intuito de avaliar microbiologicamente produtos cosméticos manipulados em farmácias magistrais, adquiriu-se assim, cremes cosméticos em triplicata de 30 g de oito diferentes farmácias, a partir de diluições e inativação do sistema conservante, os quais seguiram as diretrizes da farmacopéia foram obtidas dispersões que corresponde à diluição de 10^{-1} , foram realizadas diluições decimais de 10^{-2} , 10^{-3} e 10^{-4} , sendo utilizado como diluente a água peptonada. Em seguida, foi realizada em triplicata, o plaqueamento para a contagem de contaminantes viáveis totais, pela técnica de semeadura em superfície. O autor concluiu que das 10 amostras avaliadas, apenas duas não apresentaram crescimento microbiano; somente em uma houve crescimento bacteriano identificado como sendo bacilos Gram positivos, excluindo-se a possibilidade da presença de *S. aureus*, *P. aeruginosa* e coliformes totais e fecais que devem estar ausentes de preparações cosméticas não estéreis; o alto índice de contaminação fungica encontrado foi a causa de reprovação de 60% das amostras, estes resultados denotaram a necessidade de uma maior preocupação e cuidados com as Boas Práticas de Manipulação.

Estudos correlatos ao acima descrito foram desenvolvidos por Rodrigues (2011), onde seu trabalho teve o objetivo avaliar a qualidade microbiológica seguindo as recomendações da RDC 67/2007 da ANVISA de oito formulações magistrais de Papaína 2%, creme comercializados no estado de Minas Gerais. Os testes de contagem total de micro-organismos mesófilos (utilizando a técnica de “pourplate”) em meios não seletivos e pesquisa dos micro-organismos patogênicos *Pseudomonas aeruginosae* *Staphylococcus aureus* em meios seletivos foram realizados de acordo com a metodologia descrita pela Farmacopéia Brasileira 5ª Edição. No teste de Contagem total de micro-organismos mesófilos apenas uma formulação apresentou resultados acima das especificações farmacopéicas e no teste de Pesquisa de micro-organismos patogênicos foi comprovada a ausência de *Pseudomonas aeruginosae* *Staphylococcus aureus* em todas as oito formulações analisadas. Estes resultados permitiram ao autor atestar que os produtos analisados apresentaram qualidade microbiológica sugerindo que as farmácias magistrais da região investigada cumprem com as exigências de Boas Práticas de Manipulação.

Devido ao alto consumo interno de produtos cosméticos infantis, o ministério da saúde, por meio dos órgãos competentes, vem manifestando a preocupação com a constante atualização e revisão das normas de vigilância e segurança quanto à comercialização e fabricação destes produtos, de modo que existem limites de aceitabilidade microbiológicos preditos e especificados pela ANVISA, assim foi avaliada a atividade microbiana de amostras de 10 xampus e 10

cremes condicionadores de cabelos destinados à higiene infantil. Para o isolamento de possíveis contaminantes bacterianos as amostras de xampus e condicionadores foram semeadas em placas de ágar sangue base (Oxoid, Hampshire, England) e ágar MacConkey (Oxoid, Hampshire, England) com alças calibradas (10 µL) descartáveis estéreis e incubadas a $32,5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 3-5 dias. A identificação dos micro-organismos foi feita por métodos convencionais padronizados, o isolamento de fungos (filamentosos e leveduras) foi feito pela semeadura em superfície das amostras com alças calibradas (10 µL) em placa de ágar Sabouraud Dextrose (Oxoid, Inglaterra), incubadas por até 15 dias a $23^{\circ}\text{C} \pm 2,5^{\circ}\text{C}$. Dentre as amostras analisadas, verificou-se que, em 50% dos xampus e 30% dos cremes condicionadores capilares, houve proliferação de microorganismos, tais como bactérias aeróbias e fungos, acima dos limites máximos permitidos. Embora não se tenha encontrado micro-organismos patogênicos, essas percentagens indicam a necessidade do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação por parte das indústrias farmacêuticas e cosméticas (ROSA *et al.*, 2015).

Em meio às diversas classes de produtos cosméticos as maquiagens apresentam-se como uma das mais suscetíveis a contaminação microbiológica, como exemplo cita-se os produtos para área de olhos (aquosos e semi-aquosos) e as preparações de cremes labiais (emulsões de bases aquosas). A presença de água nestes compostos podem ser um facilitador para proliferação de microrganismo, assim, considerando a importância das condições de higiene sanitária um determinado estudo foi desenvolvido na pretensão verificar o nível de contaminação em determinados cosméticos de alta susceptibilidade à contaminação microbiológica: maquiagem para área dos olhos e lábios, por meio de contagem padrão de bactérias mesófilas. Foram coletadas 10 amostras da superfície de cosméticos de uso pessoal de voluntários. As amostras foram semeadas em placas do tipo petri contendo Ágar padrão para contagem, seguidamente incubadas em estufa bacteriológica a $35 - 37^{\circ}\text{C}$, durante 24 - 48 horas. A leitura e a contagem foram realizadas após o período de incubação e expressa em unidades formadoras de colônia/amostra (UFC/amostra). As cinco preparações de cremes labiais analisadas apresentaram contagens de zero (<1 UFC) a 24 UFC, enquanto os cinco cosméticos aquosos para área dos olhos apresentaram contagem de zero (<1 UFC) a 30 UFC, indicando que estão em conformidade com a legislação. O autor concluiu que os resultados da pesquisa podem estar relacionadas a correta utilização dos produtos, respeito ao prazo de validade e não compartilhamento dos mesmos (FERREIRA *et al.*, 2009).

As bases cosméticas, que também trata-se de um cosmético de beleza muito utilizado, apresentam em sua composição percentual aquoso considerável, desta maneira, no intuito de realizar uma pesquisa microbiológica para identificação e contagem de microrganismos em bases cosméticas faciais e atestar a inocuidade dos mesmos, foi desenvolvido estudo científicos em

acordo com os padrões previstos pela ANVISA. Foi utilizado a técnica de profundidade para quantificação de fungos filamentosos e leveduras, enquanto a técnica de tubos múltiplos foi empregada para análise qualitativa da presença de coliformes totais e fecais e BHI para pesquisa de bactérias. Das 8 bases cosméticas faciais analisadas apenas uma base, a qualé comercializadas em feira livre, apresentou fungos e leveduras fora do limite de 3×10^2 UFC/g ou mL estabelecido pela ANVISA, as demais, comercializadas por indústria renomadas não apresentaram nenhum crescimento. Concluiu-se assim que consumidor deve estar atento no momento da compra de bases cosméticas faciais, adquirir somente produtos cuja embalagem esteja intacta, limpa e com a validade estabelecida pelo produto (GOMES *et al.*, 2015).

2.13 SEGURANÇA TOXICOLÓGICA DE PRODUTOS COSMÉTICOS

Os cosméticos apresentam-se, na atualidade, como produtos de primeira necessidade, sejam os cosméticos de beleza, de higiene pessoal, perfumaria ou embelezamento capilar, estes produtos estão sempre em uso contínuo e abrangem todos os públicos de diferentes faixa etária, sexo e classe social. No Brasil, o avanço no consumo destes produtos foi tão intenso nos últimos anos que hoje o país ocupa o terceiro lugar no ranking de maiores consumidores mundiais (BAIN & COMPANY, 2014). Deste modo, a preocupação com a segurança e padrões de qualidade deve ser mais intensa e criteriosa.

Na comunidade europeia as diretrizes de segurança cosmética assentam-se sobre a Diretiva Cosmética (76/768/ECC) de 1976, estes afirmam que devem ser considerados o perfil toxicológico da substância ativa, estrutura química e nível de exposição. Nos Estados Unidos o registro dos produtos cosméticos são regidos pelo FDA (Food and Drug Administration), muito embora a FDA não obriguem aos fabricantes de cosméticos a realização de testes toxicológicos ela os incita fortemente. Para os países do Mercosul existe a MERCOSUL/ GMC/RES Nº 19/05 a qual discute sobre o programa de cosmetovigilância na área de higiene pessoal, cosméticos e perfumaria, cujo seus objetivos são garantir a qualidade destes produtos produzidos nos países do Mercosul (CHORILLI *et al.*, 2009).

No Brasil a ANVISA é o órgão responsável por gerir o sistema de segurança dos produtos cosméticos. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA prevê um guia, de caráter orientativo, para avaliação da segurança dos produtos cosméticos.

Este material teve sua primeira edição publicada em 2003, mas em 2012 houve uma revisão desta edição na intenção de torná-la mais atual e adequada às novas diretrizes sugeridas pelo mercado. O livre acesso da população, de modo geral, aos produtos cosméticos, torna estes materiais substancialmente passivo de investigações a fim de atestarem a sua segurança, esta avaliação, por sua vez, deverá preceder a colocação destes produtos no mercado. Deste

modo a busca pela segurança deva incorporar de maneira permanente o estado da arte da ciência cosmética (BRASIL, 2012).

A avaliação da segurança está baseada na avaliação do risco, considerando, sobretudo, os parâmetros toxicológicos dos ingredientes contido no cosmético, com base em dados referenciais atualizados, observação com relação às condições de uso e o público alvo (ROGIES & PAUWELS, 2008).

Muito embora o uso dos produtos cosméticos seja de natureza tópica, alguns dos ingredientes contidos na fórmula podem permear a barreira cutânea, entrando em contato com os fluidos corporais, ao passo que outros, a julgar pelo modo de uso, podem ser inalados, ingeridos, ou mesmo, manter contato com o canal lacrimal (BETTON, 2007), por tudo isso, todos os parâmetros proposto pela ANVISA são tão consideráveis, a citar; *Condições de uso, Composição do Produto e Histórico de Conhecimento do Produto*.

Existem várias metodologias de testes que os pesquisadores podem utilizar para que se possa avaliar a segurança necessária para os produtos cosméticos. Relatos históricos citam o uso de animais, em especial o coelho, para avaliação da capacidade toxicológica ocular e cutânea de determinadas substâncias (CRUZ *et al.*, 2004). O uso destes animais deve-se ao, de modo comparativo ao uso de outros animais, fácil acesso, baixo custo, anatomia e fisiologia definida, pele permeável e olhos grandes (WILHELMUS, 2001). Os protocolos definem o volume, forma de administração, intervalo de observação e número de animais a serem usados (DRAIZE *et al.*, 1944). Este tipo de metodologia, testada em animais, são conhecido como ensaios *in vivo*.

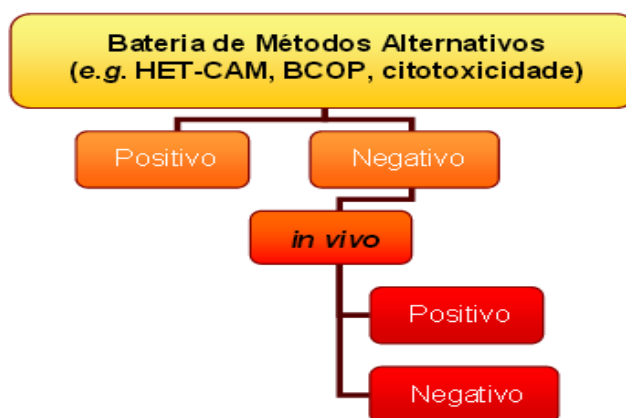
Porém, atualmente, o questionamento a cerca do uso de animais em laboratório, para avaliação de risco dos produtos para uso humano, vem sendo intensificado. O advento de novos tempos baseados em novos procedimentos tiveram início com a divulgação dos 3R's, siglas que significam, "*refinement*", "*reduction*" e "*replacement*" as quais significam respectivamente: (1)Refinamento: modificação do procedimento operacional com animais a fim de minimizar as condições de sofrimento buscando a não interferência nos resultados. (2) Redução: diminuição ao número de animais usados em pesquisas, (3) Substituição: Testes *in vivo* por novos testes *in vitro* (HENDRIKESSEN *et al.*, 1994; BRASIL, 2003).

Os testes toxicológicos de irritação ocular em coelhos deflagraram uma série de protestos entre a comunidade protetora dos direitos civis. Empresas cosméticas multinacionais, a exemplo da REVLON, passaram a ser destaque em manchetes de jornais que exibiam materiais demonstrando o uso em grande escala destes animais, desde então, a marca conjuntamente com demais empresas cosméticas engajaram-se nas pesquisas e desenvolvimento de métodos alternativos ao uso de animais (RAYMUNDO & GOLDIM, 2002).

Atualmente há uma forte convergência para utilização de técnicas de ensaios como alternativa para substituição dos testes *in vivo*. Algumas técnicas já validadas permitem a substituição por completo, a exemplo dos métodos de

citotoxicidade, outros para tanto ainda não permitem a extinção completa do uso de animais, mas diminuem em significativo número o uso dos mesmos, destacando-se nesse contexto o exemplo dos testes *in vitro* para avaliação da fase de soroneutralização para teste de potência imunobiológicos de uso humano, fase esta responsável pela utilização de cerca de 70 animais por lote. Deste modo, notifica-se a importância de um desenvolvimento de sistema de bateria de testes de irritação ocular de modo hierárquico (Ver Figura 7) no qual os animais sejam utilizados somente para a confirmação da ausência de toxicidade (ABREU, 2008).

FIGURA 7 - BATERIA DE TESTES ALTERNATIVOS PARA AVALIAÇÃO OCULAR.



Fonte: ABREU, 2008.

A ISO 10993 prevê a responsabilidade científica no desenvolvimento de testes *in vitro* para avaliação toxicidade de materiais, e prevê que os testes de citotoxicidade devem preceder todos os demais a fim de avaliar a biocompatibilidade de qualquer material destinado a uso humano.

Estes estudos têm por finalidade obter metodologias rápidas, de fácil execução e reprodutibilidade que possam ser padronizadas e validadas, situação imprescindível para que os métodos *in vitro*, alcancem a aceitação científica internacional. Estas metodologias utilizam tecidos e células vivas, sendo estas as mais visadas, pois, a complexidade celular é mantida (CRUZ *et al.*, 2004).

Estes testes consistem basicamente, em colocar em contato direta ou indiretamente o material a ser estudado com células de mamíferos, verificando-se diferentes mecanismos, dentro os quais cita-se a incorporação de corantes visuais ou inibição da formação de colônias celulares (ROGERO *et al.*, 2003).

O parâmetro mais utilizado na avaliação da toxicidade seguramente é a viabilidade celular, esta, por sua vez, pode ser verificada através de indicadores colorimétricos, deste modo, a fim de avaliar o efeito citotóxico por meio da viabilidade celular de drogas antivirais em cultivos de fibroblastos desenvolveu-se um determinado estudo. O método de verificação da citotoxicidade baseou-se na medida da atividade da enzima desidrogenase

mitocondrial, a qual, quando ativada é capaz de metabolizar o reagente MTT (indicador colorimétrico de viabilidade celular) em um composto colorido denominado formazan. Os testes levaram a conclusão que não há efeito tóxico nas concentrações estudadas (ARAÚJO *et al.*, 2008).

Staub e colaboradores (2007) verificaram a segurança toxicológica de xampu com agente antifúngico cetoconazol degradado sob ação luz por meio do teste de citotoxicidade, para tanto, a formulação foi exposta a radiação UV-C (254 nm). A avaliação do potencial de citotoxicidade foi avaliada por meio de linhagem celular do tecido conjuntivo de camundongo. A linhagem foi cultivada em meio mínimo de Eagle, suplementado com 0,1 mM de aminoácidos não-essenciais, 1 mM de piruvato de sódio e 10% de soro fetal bovino (MEM), sem antibiótico e incubadas a 36 °C. A dispersão da monocamada celular foi efetuada utilizando uma associação de tripsina 0,2% e versene 0,02%. O método utilizado foi difusão em ágar, segundo Farmacopéia Americana (USP 28, 2005), para tanto, as células foram semeadas em volumes de 5 mL em placas de Petri (60 x 15 mm), na concentração de 3×10^5 céls/mL. Os resultados permitiram a verificação que a presença dos produtos de degradação, mesmo em quantidades elevadas, não demonstrou aumento no grau de irritação das amostras.

A avaliação da citotoxicidade de materiais cerâmicos para implantes ortodônticos também foram avaliados a fim de observar a biocompatibilidade e segurança biológica. O uso destes materiais é uma prática comum em paciente com necessidade de implantes ortodônticos, e foi neste que o trabalho foi guiado. No teste foram utilizados extratos dos materiais a serem testados em contato com uma célula de cultura de mamíferos, assim como extratos de controle positivo e negativo. A avaliação da citotoxicidade foi realizada utilizando-se o método de incorporação do corante vital vermelho neutro, para avaliação da viabilidade celular. Os resultados obtidos comprovaram que as biocerâmicas não apresentaram características citotóxicas a depender dos tempos de sinterização utilizados e da composição de cada amostra (DAGUANO *et al.*, 2007).

Ainda sob o foco da ortodontia, sendo este um segmento muito emblemático no que diz respeito a estética, e portanto um dos segmentos que lançam mão a amplo modo dos testes *in vitro*, a avaliação da citotoxicidade de elásticos ortodônticos intermaxilares. O objetivo do trabalho era o de verificar o efeito tóxico de quatro diferentes marcas comerciais deste tipo de elástico. Assim, os elásticos foram previamente esterilizados em luz ultravioleta e colocados em placas de Petri, as quais continham cultura de células HEp-2 em concentração de 10^5 . Foram utilizadas cinco placas para cada grupo, num total de 15 elásticos testados por grupo. Após 24h, as monocamadas de células foram coradas para avaliação dos halos de difusão e de lise celular. Os resultados apontaram para a ausência de toxicidade em duas das marcas testadas, e alta

toxicidade nas outras duas com formação de extenso halo de difusão e extrema lise celular (PITHON *et al.*, 2008).

Dado os diferentes métodos de avaliação da citotoxicidade Cruz e colaboradores (1998) desenvolveu um estudo comparativo de dois métodos distintos *in vitro* para testar a citotoxicidade de materiais biocompatíveis. O objetivo era comparar a sensibilidade do método de difusão de ágar e do método de extração utilizando células fibroblásticas do rim de coelho e células epiteliais de carcinoma do colo do útero humano (HeLa), assim, foram testadas 50 amostras, escolhidas por sorteio, entre as já conhecidas positivamente e negativamente. Além destas, foram testadas experimentalmente várias concentrações de SDS (duodecil sulfato de sódio) nas culturas celulares RC-LAL e HeLa. Após os testes concluiu-se que ao ser usado o SDS observou-se, nas duas linhagens celulares, diferenças favoráveis ao método de ágar em duas concentrações, isto é, este método apresenta-se mais sensível em relação ao método de extração, além de constituir um método mais simples de ser realizado.

Os fitoterápicos, muito utilizado na clínica médica, a exemplo da arnica, foram também avaliados por meio do método *in vitro* de citotoxicidade. No estudo avaliou-se o extrato de arnica, que é conhecida por seu poder cicatrizante e antiinflamatório, brasileira e paulista, a ser usada como excipiente para utilização em úlceras bucais. O teste foi desenvolvido a partir de fibroblastos de mucosa bucal humana pelo método MMT. Os fibroblastos de mucosa foram incubados em placas de cultura de fundo chato de 96 poços, mantidos em Meio Dulbecco Modificado por Eagle com 5% de soro fetal bovino completo, condicionado com diferentes concentrações das substâncias a serem testadas em atmosfera úmida contendo 5% de CO₂. Os meios foram condicionados com diferentes substâncias na proporção 1mg/ml. Após 24 horas de condicionamento, o meio foi removido e adicionado nas placas de cultura. Os resultados permitiram concluir que os extratos são biocompatíveis *in vitro* com fibroblastos da mucosa bucal humana, de todo modo, apenas os testes *in vivo* poderão analisar sua ação anti-inflamatória e reparadora (MARTINS *et al.*, 2009).

Para os cosméticos a metodologia *in vitro* foi assinalada como uma espécie de carta na manga para o estudo de irritação ocular proposto por Draize, há muito usado, mas que, contudo, passou a causar impacto social quando tornou-se público por meio das mídias. Deste modo os ensaios de citotoxicidade não extinguiram o uso de animais, mas passaram a ser um importante aliado na redução do uso dos mesmos, além disso, atualmente, o ensaio *in vivo* só é realizado após execução do ensaio citotóxico e possível confirmação da ausência de malefícios a visão.

Assim podemos destacar entre a cosmetologia estética os hidrogéis, estes materiais tem atraído olhares da sociedade científica visando o desenvolvimento de novos produtos cosméticos que previnem o

envelhecimento da pele e promove regeneração cutânea, assim desenvolveu-se determinado trabalho que teve por objetivo avaliar a biocompatibilidade *in vitro*, por meio do ensaio de citotoxicidade, de matrizes e dispositivos de hidrogel incorporados com resveratrol e óleo de açaí. A biocompatibilidade preliminar das matrizes e dispositivos obtidos foi verificada *in vitro* utilizando o método de incorporação do vermelho neutro, pellets de policloreto de vinila (PVC) foram utilizados como controle negativo e solução de fenol 0,02% como controle positivo. Para obtenção dos extratos, as amostras e os controles foram imersos em meio mínimo de Eagle (MEM) adicionado de soro fetal bovino e aminoácidos não essenciais e incubados durante 24h. Os extratos obtidos foram diluídos em série e colocados em contato com uma monocamada de células da linhagem NCTC Clone 929 da American Type Culture Collection durante o período de 24 h e após este período substituídos por solução de corante vermelho neutro, corante este que é incorporado pelas células vivas. No ensaio de citotoxicidade *in vitro* tanto as matrizes quanto os dispositivos de hidrogel não apresentaram efeito tóxico, demonstrando a possibilidade de serem utilizados para a incorporação e liberação de princípios ativos cosméticos para o uso em regeneração cutânea (MOMESSO *et al.*, 2010).

Ainda neste foco, o estudo de efeitos tóxicos por meio de metodologia *in vitro* foi utilizada para testar a segurança de óleos essenciais da Mata Atlântica utilizada em cosméticos, assim, o objetivo na iniciativa científica foi de conduzir ensaios de citotoxicidade com MTS/PMS na linhagem de fibroblastos murinos BALB/c 3T3, deste modo, foram semeadas 10.000 células BALB/c 3T3 por poço, em placas de 96 (área de 0,28 cm²) e incubadas por 24 horas. Em seguida foram adicionadas as amostras e após 24 horas de incubação, o meio de cultura foi retirado, os poços lavados com solução de tampão (PBS) para então ser adicionada a solução de MTS (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4-sulfophenyl)-2H-tetrazolium) / PMS (phenazine methosulfate) em meio de cultura e incubação por 3 horas. Ao fim dos ensaios foi possível observar a viabilidade celular das amostras de óleos essenciais eram maiores que 90% para as células testadas, portanto, não tóxica, dentro das concentrações $\geq 0,31$ mg/mL, concluindo ser viável a utilização destes materiais para aplicação cosmetológica (ESTÉVES-PEDRO *et al.*, 2014).

Porém, ao tratar-se de teste de citotoxicidade para verificação da viabilidade celular e possível potencial toxicológico de cosméticos, em especial no que se refere aos produtos de maquiagem, um ensaio comumente utilizado, que teve a relevância de, para alguns casos extinguir e para outros minimizar, o uso de animais nos ensaios *in vivo* de irritação de Draíze, são os modelos *in vitro* que utilizam a membrana cório-alantóide de ovo embrionário da galinha (HET-CAM). Neste sentido, foram avaliados produtos com baixo potencial de irritação ocular na intenção de demonstrar a viabilidade deste tipo de teste comparando-o ao mesmo teste em sua versão modificada o CAM-TBS. O CAM-TBS demonstrou melhor desempenho (especificidade e precisão de 100%) em

relação ao HET-CAM (80%), além disto, No ensaio HET-CAM, foram observados 4 resultados falso-positivos. O autor conclui que os resultados apresentados pelo HET-CAM pode ser revisto devido ao ponto de corte adotado (cut-off = 0,9) no HET-CAM, uma vez que os resultados falso-positivos observados no presente estudo poderiam ter sido contornados caso a categoria “não irritante” englobasse produtos “não irritantes” e “irritantes leves”, à semelhança do critério preconizado para o CAM-TBS (cut-off = 7,0) (OLIVEIRA *et al.*, 2012). O apanhado geral em torno da citotoxicidade dos cosméticos nos permite inferir sobre a necessidade de ampliar os estudos *in vitro* tornando cada vez mais extingível e desnecessária a prática *in vivo*.

De modo geral e resumidamente, nesta revisão bibliográfica foi exposta uma breve definição onde foram evidenciadas as características e propriedades das argilas esmectitas, onde o foco maior foi voltado às argilas bentoníticas. Dentre as características destas argilas a capacidade de inchamento e sua capacidade de troca catiônica foram substancialmente tratadas. Tais características são valiosas para uso na indústria, permitindo inclusive, após processo de purificação, que estas argilas sejam usadas na cosmetologia. Seguro das promissoras características que as argilas bentoníticas apresentam e sob a luz do que prevê os órgãos regulamentadores nacionais e internacionais o desdobramento dos estudos científicos, a fim de validar uma amostra argilosa para uso como ativo em cosméticos, deve tratar de modo cauteloso os estudos de caracterização físico-química e, sobretudo, a toxicologia e segurança biológica.

CAPÍTULO III

3.0 MATERIAIS E MÉTODOS

Neste capítulo serão apresentados ao leitor os materiais usados na pesquisa, e os métodos para realização de cada experimento a cerca da caracterização físico-química de amostras de argilas bentoníticas do estado da Paraíba a fim de assegurar sua viabilidade para cosmetologia, bem como, todo o procedimento e formulação e estudo da estabilidade, segurança biológica e toxicidade ocular cutânea das respectivas base para maquiagem do tipo pó mineral para uso facial desenvolvidas a partir das amostras argilosas, em estado natural e organofílico.

Os métodos de ensaios de caracterização das argilas seguiram os padrões e normas descritas na literatura e por órgãos regulamentadores. Os ensaios de estabilidade físico-química para a formulação cosmética foram dirigidos por padrões descritos pelas normas da ANVISA. A estabilidade e controle de qualidade foram avaliados por ensaio de propriedades de fluxo, organolépticos, microbiológicos e de citotoxicidade também orientados pelos padrões da ANVISA e Farmacopéia.

3.1 MATERIAIS

3.1.1 ARGILA BENTONÍTICA

Argila RF – Argila do tipo bentonítica extraída in natura de jazidas da cidade de Sossego no interior da Paraíba.

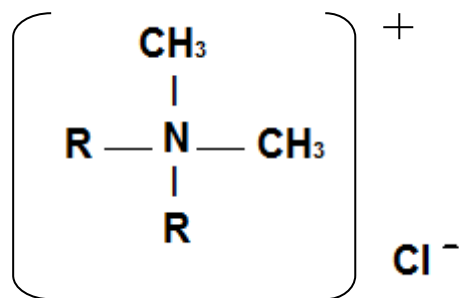
Argila DASL – Argila Bentonítica natural, proveniente do município de Pedra Lavrada, localizado no interior do estado paraibano.

Argila Verde Lodo – Argila cedida pela Bentonit União Nordeste (BUN). Bentonita policatiônica proveniente da mina Juá II localizada no município de Boa Vista – PB.

3.1.2 SAL QUATERNÁRIO DE AMÔNIO

-*Preapagem WB®* (Cloreto de Diestearil Dimetil Amônio), com 85% de matéria viva.

FIGURA 8 – FÓRMULA QUÍMICA DO SAL QUATERNÁRIO PREAPAGEM WB.



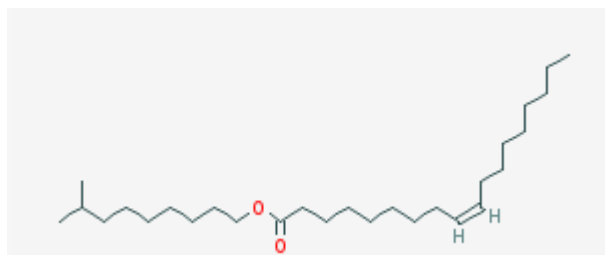
R = predominante C₁₈

Este material é produzido pela empresa CLARIANT, localizada na cidade de São Paulo-SP. Para finalidade cosmética, sendo esta o foco do presente trabalho, alguns agentes químicos são restritos ou, possuem quantidades máximas especificadas, assim sendo, preconizando os anexos da RDC 215/2005, que trata-se de uma lista restritiva lançada pela ANVISA, o tensor ativo *WB®* foi escolhido por ser seguro a formulação, uma vez que esta substância não encontra-se presente nos anexos deste documento.

3.1.3 ÓLEO PARA ENSAIO DE ADSORÇÃO

Oleato de Isodecila- Este é um tipo de éster emoliente, comumente utilizado em formulações cosméticas destinadas a hidratação da pele por sua forte semelhança aos lipídeos naturais da pele (Disponível em http://cdn.fagron.com.br/doc_prod/docs_2/doc_200.pdf) a fórmula do óleo esta na Figura 9 que encontra-se abaixo.

FIGURA 9: FÓRMULA QUÍMICA DO ÓLEO OLEATO DE ISODECIL (C₂₈H₅₄O₂).



Fonte: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6436737#section=Top>>

O material foi adquirido comercialmente na cidade de João Pessoa-PB em farmácia local.

3.1.4 FÓRMULAÇÃO COSMÉTICA DO TIPO MINERAL

Para formulação desenvolvida no presente estudo foi escolhido uma maquiagem de cobertura facial do tipo pó solto, do tipo mineral. Deste modo, além das argilas bentoníticas, natural e organofilizadas, foram usados três diferentes minerais, todos adquiridos comercialmente. Cita-se:

Dióxido de titânio – Este material foi utilizado em sua variação anatásio, adquirido na empresa Distribuidora Industrial Paranaense LTDA localizada na cidade de Curitiba. Na tabela 5 encontra-se a descrição de toda a composição deste material.

TABELA 5 - COMPOSIÇÃO DO DIÓXIDO DE TITÂNIO

Substância	Número CAS	%
Dióxido de titânio	13463-67-7	80 - 99
Hidróxido de alumínio	21645-51-2	0 - 6 (Al ₂ O ₃)
Silica amorfa	7631-86-9	0 - 12 (SiO ₂)

Fonte: FISPQ Nº110, 2011.

A Ficha de informação de segurança do produto químico – FISPQ do dióxido de titânio em questão relata todas as suas propriedades físico-químicas, dentre as mais pertinentes pode-se sublinhar o seu estado físico em forma de um pó branco fino e inodoro, insolúvel em água, não volátil e com PH entre 5,0 a 10,0 (10% solução em água).

Óxido de zinco - Em forma de pó e apresentando baixa granulometria (325#) este material também foi adquirido na Distribuidora Industrial Paranaense LTDA. Este material foi obtido pelo processo de volatilização do zinco por aquecimento indireto, apresentando alto grau de pureza que lhe confere uma maior qualidade, com teor de 80% de zinco (DIPAQUIMICA, 2014). Na Tabela 6 encontram-se especificações técnicas de algumas propriedades do óxido de zinco.

TABELA 6 - ESPECIFICAÇÕES TÉCNICAS DO ÓXIDO DE ZINCO.

Umidade	Máx.	0,20%
Perda ao Fogo	Máx.	2500 ppm
Retenção 100 Mesh	-	-
Retenção 325 Mesh	-	300 ppm
Densidade gr/cm ³	-	0,4 – 0,9
Aspecto	-	Pó Branco Fino

Fonte: DIPA QUÍMICA, 2014.

Óxido de Ferro - Este produto é uma substância pura e assim como os demais produtos da formulação foram adquiridos pela Distribuidora Industrial Paranaense LTDA. Foram usados o óxido de ferro em suas variações amarelo e vermelho, na Tabela 7 encontra-se as especificações físico-químicas do material.

TABELA 7 – ESPECIFICAÇÕES FÍSICO-QUÍMICAS DO ÓXIDO DE FERRO

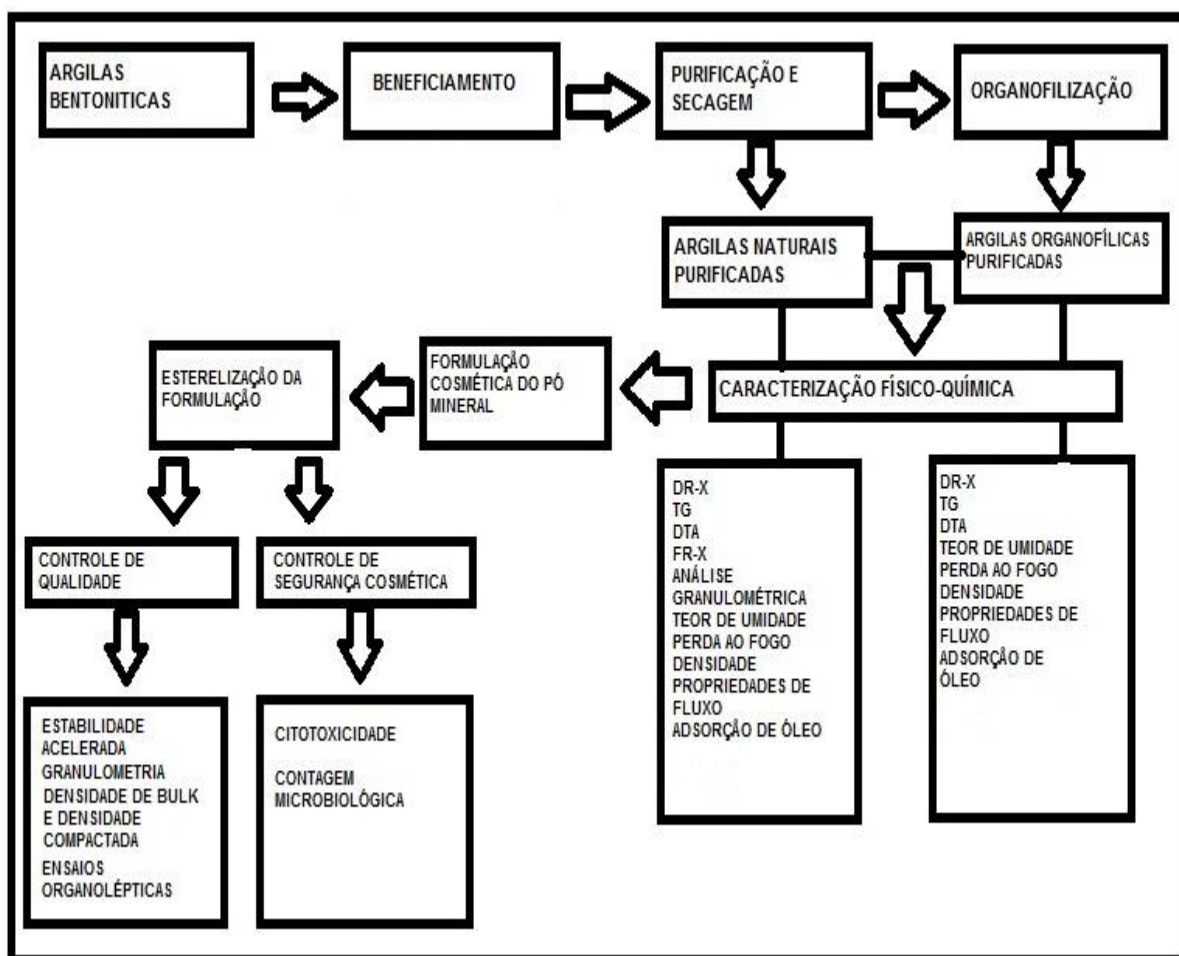
Estado Físico	Sólido pó fino
Cor	Amarelo, Vermelho e Preto
PH	3,5 – 8,0
Ponto de Fusão	1500°C
Densidade	3,0 – 5,5 g/cm ³
Solubilidade	Insolúvel em água

Fonte: DIPA QUÍMICA, 2010.

3.2 MÉTODOS

As amostras da pesquisa em questão depois de recebidas passaram por processos de beneficiamento, purificação e secagem por atomização para só então seguirem todos os testes de caracterização, controle de estabilidade e controle de segurança cosmética necessários para o estudo. Deste modo, a Figura 10, exposta abaixo, evidencia por meio de um fluxograma toda a descrição do passo a passo seguido para desenvolvimento da pesquisa.

FÍGURA 10 - FLUXOGRAMA DOS ESTUDOS E ENSAIOS PARA DESENVOLVIMENTO DA PESQUISA.



3.2.1 BENEFICIAMENTO

As amostras de argilas bentoníticas foram recebidas em sua forma bruta, deste modo houve a necessidade de beneficiamento destas obedecendo às seguintes etapas:

- Cominuição
- Secagem
- Moagem

Todas as etapas de beneficiamento das argilas foram realizadas no Laboratório de Materiais Cerâmicos da Universidade Federal da Paraíba.

3.2.1.1 COMINUIÇÃO

As argilas foram cominuídas manualmente com auxílio de batidas diretas sobre os aglomerados das amostras com auxílio de uma pequena marreta até que estas atingissem um tamanho ideal para que pudessem posteriormente ser processadas em moinho.

3.2.1.2 SECAGEM

As amostras foram espalhadas em bandejas de alumínio e colocadas em estufa de esterilização, por um período de 24 horas, com temperatura em torno de 110°C.

3.2.1.3 MOAGEM

As amostras foram processadas por um moinho de discos (Ver Figura 11). O espaçamento entre os discos foram diminuído até que as amostras atingissem um tamanho de aproximadamente 74 µm.

FIGURA 11 - MOINHO DE DISCOS



Fonte: PRÓPRIO AUTOR.

3.2.2 PURIFICAÇÃO E SECAGEM

As argilas bentoníticas após passarem por processo de beneficiamento, acima descrito, seguiram para o processo de purificação e posteriormente para secagem, obedecendo às seguintes etapas:

- Hidrociclonagem
- Atomização

3.2.2.1 HIDROCICLONAGEM

O processo de hidrociclonagem foi viabilizado por uso de um equipamento de hidrociclone do tipo RWK 42L da Netzsch AKW disponível no Laboratório de Materiais Cerâmicos da Universidade Federal da Paraíba-UFPB. A dispersão

preparada para hidrociclonagem foi feita a partir de 4% em massa seca de cada uma das argilas bentoníticas em separado. Deste modo, foram adicionados 1200g de argila para 30L de água destilada. As configurações de vórtex de 5 mm e ápex de 4 mm.

A dispersão permaneceu sob agitação a 2000 rpm por período de 24 horas. Terminado o período de agitação a suspensão seguiu para o processo de hidrociclonagem. Este processo ocorreu sob uma pressão de 3 bar. Todo o líquido resultante da purificação foi posteriormente seco por meio de *spray dryer*.

3.2.2.2 ATOMIZAÇÃO

Após purificação as argilas bentoníticas foram atomizadas em equipamento de *spray dryer* do tipo LM SD 5.0 da Labmaq do Brasil. Na Figura 12 pode-se observar o sistema do atomizador utilizado em nosso estudo, onde por meio de uma bomba, a suspensão de argila foi levada para dentro da câmara de secagem. Dentro da câmara de secagem o material líquido e o ar têm o mesmo sentido de rotação, a forte pressurização permitiu obtenção de material seco em forma de pó. Todo o processo de atomização das amostras foi realizado no laboratório de Materiais Cerâmicos da Universidade Federal da Paraíba-UFPB.

FIGURA 12 - ESQUEMA DE SECAGEM POR ATOMIZAÇÃO.



Fonte: Próprio Autor.

3.2.3 ESTUDO DE CARACTERIZAÇÃO DAS ARGILAS

As amostras de argilas, foram caracterizadas pelos seguintes ensaios:

- Difração de Raio X (DRX)
- Termogravimetria (TG)
- Análise térmica diferencial (DTA)
- Fluorescência de Raio x
- Análise Granulométrica,
- Capacidade de Troca Catiônica (CTC)
- Teor de Umidade
- Densidade $\left\{ \begin{array}{l} \text{-Densidade de } Bulk \\ \text{-Densidade Compactada} \end{array} \right.$
- Prop. de Fluxo $\left\{ \begin{array}{l} \text{-Ângulo de Repouso} \\ \text{-Fator de Hausner} \end{array} \right.$
- Adsorção de Óleo

3.2.3.1 DIFRAÇÃO DE RAIOS X (DR-X)

As argilas bentoníticas e as argilas organofilizadas foram, após todo o processo de beneficiamento e purificação, as amostras foram submetidas a ensaios de DR X o qual foi realizado no laboratório de caracterização da Universidade Federal de Campina Grande em equipamento XRD 6000 da Shimadzu (Ver Figura 13). A radiação utilizada foi $K\alpha$ do Cu, a velocidade do goniômetro foi de $2^\circ/\text{min}$ e passo de $0,02^\circ$, corrente 40 kv - 30 mA, fenda para as argilas naturais foi de 1,0 - 1,0 - 0,3, para as argilas organofílicas foi de 0,5 - 0,5 - 0,15.

FIGURA 13 - DIFRATOMETRO DE RAIOS-X SHIMADZU XRD 6000



Fonte: FERREIRA, 2009.

3.2.3.2 TERMOGRAVIMETRIA (TG) E ANÁLISE TÉRMICA DIFERENCIAL (DTA)

No processo de caracterização de argilas as análises de TG e DTA tem muita representatividade por indicar faixas de temperaturas onde ocorrem os eventos térmicos de perda de massa e transformações endotérmicas e exotérmicas. O ensaio de TG baseia-se no registro de perda e/ou ganho de massa em função do tempo ou temperatura. O equipamento de TG pode-se dizer que é composto essencialmente por uma termobalança, é nesta termobalança onde são registrados todos os eventos de forma contínua à medida que é aquecida ou resfriada, a sua sensibilidade é em torno de 1µg e sua capacidade é de geralmente 1g, a depender do fabricante. Por tratar-se de uma técnica muito sensível, existem muitos fatores que podem influenciar na análise alguns dos quais pode-se citar fatores instrumentais e fatores da amostra (DENÁRI & CAVALHERO, 2012).

A análise térmica diferencial (DTA), por sua vez, é uma técnica térmica de medição contínua das temperaturas da amostra comparada a um material de referência o qual deve ser termicamente inerte, à medida que ambos vão sendo aquecidos ou resfriados em um forno. Assim é feita as medições, pois registra-se a diferença entre a temperatura da referência, e a da amostra, em função da temperatura ou do tempo, dado que o aquecimento ou resfriamento são sempre feitos em ritmo linear (IONASHIRO, 2004).

Por meio do sistema de Análises Térmicas Shimadzu TA 60H (ver Figura 14) com razão de aquecimento 12,5° C/min e atmosfera de ar sintético até 1000°C obtivemos as curvas térmicas das amostras bentoníticas. Os ensaios foram realizados no Laboratório de Solidificação Rápida da Universidade Federal da Paraíba-UFPB, em amostras das argilas naturais e organofílicas.

FÍGURA 14 - EQUIPAMENTO DE ANÁLISES TÉRMICAS TG/DTA.



Fonte: PRÓPRIO AUTOR.

3.2.3.3 FLUORECENCIA DE RAIOS X

As amostras, natural e organofílica, foram submetidas a uma análise química por meio de fluorescência de raios x. O espectrômetro de fluorescência de raios x determina os elementos presentes em cada uma das amostras, onde cada um dos elementos químicos emite um raio X fluorescente característico permitindo desta maneira a identificação destes elementos químicos presentes no material. Este ensaio foi realizado em equipamento de fluorescência XRF 1800 da Shimadzu disponível na Universidade Federal da Paraíba-UFPB como exposto na Figura 15 abaixo.

FIGURA 15 - O ESPECTRÔMETRO DE FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X



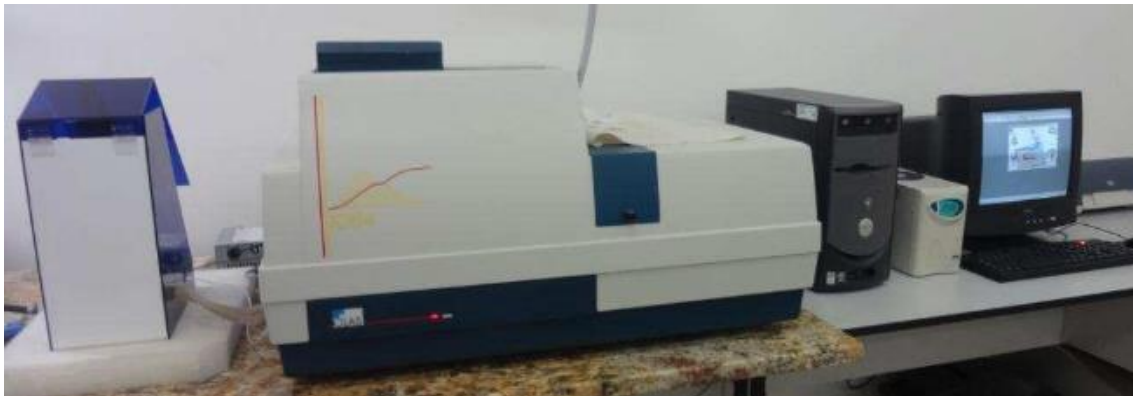
Fonte: PRÓPRIO AUTOR.

3.2.3.4 ANÁLISE GRANULOMÉTRICA

A análise granulométrica de partículas sólidas compreende a determinação do tamanho das mesmas, bem como da frequência com que ocorrem em uma determinada classe ou faixa de tamanho. A técnica de análise de tamanho de partículas por difração de laser é muito utilizada em diversos ramos industriais devido à sua facilidade de operação, rapidez e amplitude de leitura. Por este método, as partículas são dispersas num fluido em movimento causando descontinuidades no fluxo do fluido, que são detectadas por uma luz incidente, e correlacionadas com o tamanho de partícula (PAPINI *et al.*, 2006).

As amostras de argilas natural, beneficiadas, purificadas e atomizadas, foram submetidas à análise granulométrica em equipamento disponível no laboratório de materiais cerâmicos da Universidade Federal da Paraíba-UFPB de acordo com a Figura 16.

FIGURA 16 - GRANULOMETRO CILAS 1090.



Fonte: Próprio Autor.

As dispersões foram agitadas em agitador Marconi, modelo MA147 a velocidade 20.000 rpm por 5 min. Em seguida, foram colocadas em um equipamento CILAS modelo 1090, em modo úmido até atingir a obscuração de 15%.

3.2.3.5 CAPACIDADE DE TROCA CATIÔNICA

O ensaio de capacidade de troca catiônica foi realizado pelo método da mancha azul de metileno descrito por Ferreira et al (1972).

Para cálculo da capacidade de troca catiônica das amostras utilizou-se a equação abaixo:

Equação (1):
$$CTC = \frac{V \times C_{am}}{M} \times 100$$

Onde: V = Volume do Azul de Metileno

C = Concentração da solução da mistura (argila + água destilada)

M = Massa da amostra seca em gramas

3.2.3.6 TEOR DE UMIDADE

As amostras, beneficiadas, purificadas e atomizadas foram pesadas previamente em balança analítica e levadas para estufa a $\pm 110^{\circ}\text{C}$ onde permaneceram por um período de ± 24 horas até adquirirem peso constante. Os novos valores em peso das amostras foram tomados e anotados, de modo que permitiu-se os cálculos da perda de massa sofrida por cada amostra, pela diferença entre o peso inicial e peso final. Este procedimento está em acordo com o Guia de Controle da Qualidade de Produtos Cosméticos (2008), material de suporte técnico da ANVISA. Os ensaios foram realizados no Laboratório de Materiais Cerâmicos da Universidade Federal da Paraíba-UFPB.

3.2.3.7 DENSIDADE

A densidade das amostras de argila, por se tratar de um pó, foi determinada segundo o princípio de *bulk*. Este princípio consegue analisar o comportamento reológico do conjunto de partículas, mesmo em se tratando de uma distribuição granulométrica e não apenas de uma única faixa (JULIANO & BARBOSA-CANÁVORAS, 2010). Deste modo, analisamos a amostra em densidade solta, ou aerada, como também em densidade compactada, de acordo com os seguintes procedimentos:

Densidade de Bulk

A densidade solta, ou aerada, foi obtida por meio de medição manual da massa de partículas contida numa proveta de 250 ml. A partir de uma determinada massa, previamente pesada em balança analítica, e levada para proveta, é possível a determinação desta densidade (CAMPOS, 2012).

Densidade Compactada

A densidade compactada foi definida também de forma manual de uma determinada quantidade de massa conhecida. Para compactação das partículas utilizou-se um dispositivo de madeira (Ver Figura 17), o qual determinava a altura das batidas da proveta, não permitindo que esta fosse alterada, às repetidas batidas promoveram a compactação das partículas.

FIGURA 17 - DISPOSITIVO PARA DETERMINAÇÃO DA DENSIDADE DE PÓS.



Fonte: PRÓPRIO AUTOR.

O número de batidas adotadas para este procedimento foi de 30, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450 e 500, toda esta repetição foi necessária para que

se garantisse que a densidade compactada permanecesse constante (CAMPOS, 2012).

3.2.3.8 PROPRIEDADES DE FLUXO

As propriedades de fluxo são parâmetros que norteiam com relação as propriedades reológicas dos materiais sob forma de pó. Diferentemente de outros tipos de mensurações, a reologia dos sólidos não é uma propriedade inerente ao material e sim o resultado da combinação das propriedades físicas que afetam seu fluxo, bem como, do equipamento empregado no seu processamento, de maneira que é recomendável utilizar diferentes metodologias para avaliar este parâmetro (MAXIMIANO *et al.*, 2010).

As propriedades de fluxo são de grande relevância para determinação da capacidade de escoamento dos materiais, sendo possível identificar estado de fricção entre as partículas, deste modo, a escoabilidade do pó de argila bentonítica foi investigada de acordo com alguns critérios quantitativos, a citar, Índice de Hausner e Ângulo de repouso.

Índice de Hausner

O índice de Hausner foi calculado a partir da razão entre as densidades de *bulk* aerada (ρ_{ba}) e densidade compactada (ρ_{bc}), conforme a equação abaixo:

$$\text{Equação (2):} \quad HR = \frac{(\rho_{ba})}{(\rho_{bc})}$$

Hausner (1957) fez medições das densidades aeradas e consolidadas de partículas de cobre com granulometria semelhante, mas com formatos diferentes e concluiu que quanto mais distantes dos formatos esféricos forem às partículas maiores será a razão entre as densidades de *bulk* aerada e consolidada. Foi então que em 1987 a partir dos estudos de Hausner, Hayes propôs uma classificação para escoabilidade de pós, mostrada na Tabela 8 abaixo, e que nos permitirá a classificação do pó das argilas em estudo.

TABELA 8 - CLASSIFICAÇÃO DO ESCOAMENTO DE PÓS DE ACORDO COM O ÍNDICE DE HAUSNER.

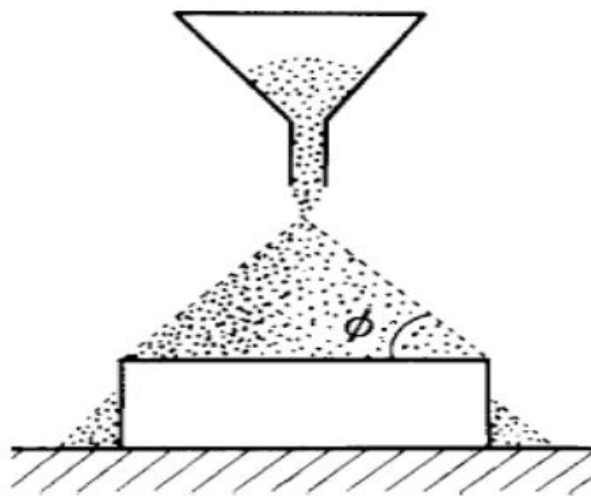
Índice de Hausner (HR)	Escoamento
Menor que 1,25	Fácil, livre
1,25 - 1,4	Médio
Maior que 1,4	Coesivo, difícil

Fonte: ABDULLAH & GELDART (1999)

Ângulo de Repouso

O procedimento utilizado para medição do ângulo de repouso foi adaptado a partir do proposto por Campos (2012), assim, o ângulo de repouso foi medido a partir do deslizamento de partículas por um funil para uma superfície lisa e plana de vidro, de acordo com o esquema da Figura 18. O funil utilizado no experimento tinha um diâmetro de 2 cm de abertura e inclinação de 65° entre a parede externa e a horizontal. A distância entre o orifício de descarga e a base em vidro foi 9 cm.

FIGURA 18: MÉTODO UTILIZADO PARA MEDIÇÃO DO ÂNGULO DE REPOUSO.



Fonte: JULIANO & BARBOSA-CANÁVORAS (2010).

Os testes foram repetidos em triplicatas para cada amostra e foram medidos o diâmetro de altura e a altura do monte que foi formado na base em vidro após escoamento de todo o pó.

De posse destes dados foi então calculado o ângulo de repouso pela seguinte equação:

Equação (3):
$$\phi = \arctan \left(\frac{h}{D/2} \right)$$

Os resultados encontrados a partir da equação (3) foram classificados de acordo com a Tabela 9.

TABELA 9 - CLASSIFICAÇÃO DA ESCOABILIDADE SEGUNDO O ÂNGULO DE REPOUSO.

Ângulo de repouso (°)	Escoamento
25 – 30	Muito livre
30 – 38	Livre
38 – 45	Médio
45 – 55	Coesivo
Maior que 55	Muito difícil

FONTE: WOODCOCK E MASON (1987).

3.2.3.9 ADSORÇÃO DE ÓLEO

O ensaio de adsorção de óleo foi realizado nas argilas *in natura* e organofílicas a partir do proposto por “*Standard Methods of Testing Sorbent Performance of Adsorbents*” utilizando a norma ASTM F 726-99 e adaptado pelo autor.

As argilas foram pesadas em balança analítica (1g). Em um recipiente plástico (Ver figura 19) foi colocado quantidade de óleo que correspondesse a uma altura de 2 cm, seguidamente foram preparados papel de filtro sob forma de caixinha em peso e formato padronizado como pode ser observado na Figura abaixo, a argila que inicialmente fora pesada é então trazida para dentro desta caixa de papel filtro, posteriormente este é então mergulhado na mistura de óleo dentro do recipiente plástico de acordo com a Figura 19 onde permanece por período de 15 minutos, sendo pesado novamente ao final deste tempo.

FIGURA 19 - ILUSTRAÇÃO DO ENSAIO DE ADSORÇÃO.



Fonte: PRÓPRIO AUTOR.

A quantidade de solvente adsorvida foi calculada a partir da seguinte equação:

Equação (4)

$$Ad = [(P1 - P2)/P2]*100$$

Sendo: P1 = peso do material adsorvido; P2 = peso do material adsorvente seco; Ad = eficiência da adsorção para o fluido e o adsorvente testado

3.2.4 ORGANOFILIZAÇÃO DAS ARGILAS

A síntese das argilas organofílicas foi realizada por meio do uso de surfactantes do tipo sal quaternário de amônio, Cloreto de Diestearil Dimetil Amônio. Este processo iniciou-se com o aquecimento a $\pm 80^{\circ}\text{C}$ de água destilada, em seguida foi adicionado, sob agitação mecânica, a massa de 71,6 g de argila, previamente calculado para uma concentração de 7,16%, esta suspensão de argila + água permaneceu sob agitação mecânica de ± 2000 rpm por período de 20 minutos. Ao término deste período 30,83 g do surfactante, calculado para uma concentração desejada de 35% deste, foi adicionado a suspensão onde permaneceu por mais 20 minutos sob agitação mecânica de ± 1900 rpm. A suspensão água+ argila + surfactante foi filtrada a vácuo e a massa sólida retida sobre o papel filtro foi levada a estufa para secagem com temperatura a $\pm 65^{\circ}\text{C}$ por 24 horas. Após secagem, a argila organofilizada foi passada em peneira ABNT #200. Todo este procedimento foi realizado no Laboratório de Materiais Cerâmicos da UFPB.

As amostras de argilas organofilizadas foram caracterizadas pelos seguintes ensaios:

- Difração de Raio X (DRX)
- Termogravimetria (TG)
- Análise térmica diferencial (DTA)
- Teor de Umidade
- Densidade $\left\{ \begin{array}{l} \text{-Densidade de Bulk} \\ \text{-Densidade Compactada} \end{array} \right.$
- Prop.de Fluxo $\left\{ \begin{array}{l} \text{-Ângulo de Repouso} \\ \text{-Fator de Hausner} \end{array} \right.$
- Adsorção de Óleo

Todos estes ensaios seguiram o mesmo padrão e normas descritas acima.

3.3 FORMULAÇÃO COSMÉTICA DE PÓ MINERAL A BASE DE ARGILAS BENTONÍICAS

As formulações foram desenvolvidas com embasamento no invento de Laba (1987) que propõe uma formulação em pó compactado que contém argila organofílica.

Para cada variação de argila estudada, isto é, argila bentonítica verde lodo, RF e DASL, em estado natural e organofílico, foi utilizado à mesma fração argilosa. Deste modo, para cada variação argilosa tem-se o valor de 50% da composição, em peso, de argila e 50%, também em peso dos demais componentes, conforme é possível verificar na Tabela 10 evidenciada abaixo.

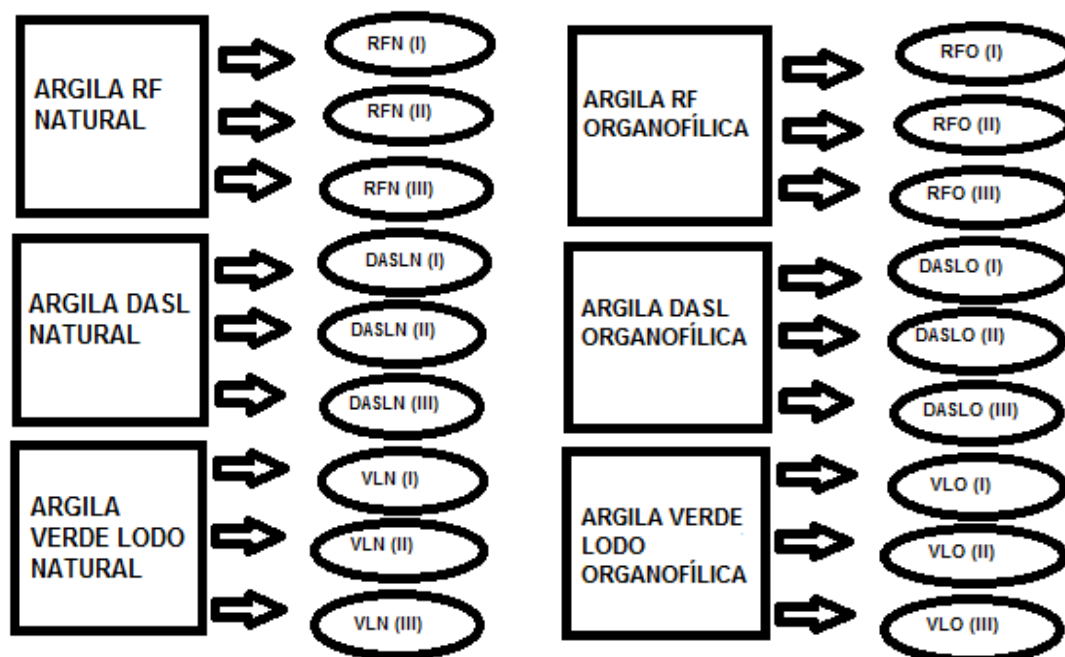
TABELA 10 – DESCRIÇÃO QUANTITATIVA E QUALITATIVA DAS FORMULAÇÕES DOS PÓS COMPACTOS DA BENTONITA NATURAL E ORGANOFILIZADA.

COMPOSIÇÃO DO PÓ MINERAL DE ARGILA (%)			
Formulação			
Argila	Argila RF - 50%	Argila DASL - 50%	Argila Verde Lodo - 50%
Dióxido de Titânio	25%	23%	25%
Óxido de Zinco	12%	12%	18%
Óxido de Ferro (amarelo)	5%	4%	12%
Óxido de Ferro (vermelho)	8%	11%	5%

Fonte: Próprio autor

Cada formulação foi desenvolvida em triplicata, de modo que cada amostra de argila natural deu origem a três formulações distintas, de acordo com o esquema exposto abaixo (Ver Figura 20). O mesmo repetiu-se para as amostras do tipo organofílicas, como é possível observar na Figura 20. Esta reprodutibilidade de forma independente foi necessária para observar a constância de reprodução na preparação da formulação.

FIGURA 20 - ESQUEMA DE FORMULAÇÕES COSMÉTICAS EM TRIPLICATA.



3.3.1 PREPARAÇÃO DAS FORMULAÇÕES COM ARGILAS

Para o preparo das formulações teste foram utilizados as quantidades de cada material descrito na tabela 10. Cada uma das formulações RFN, DASL, VLN, RFO, DASLO e VLO, foram pesadas precisamente em balança analítica cada um de seus componentes em seguida passaram para vidros previamente higienizados e proporcionou-se a mistura física das formulações e posteriormente foram passadas em peneira ABNT #100.

3.3.2 ESTERILIZAÇÃO DA FORMULAÇÃO

As misturas foram colocadas em vidros estéreis e seguiram para estufa de esterilização e secagem onde permaneceram a temperatura controlada a $\pm 115^{\circ}\text{C}$ durante 24 horas. Após este período as misturas foram retiradas e levadas para resfriamento sob vácuo em um dissecador por cerca de uma hora. O equipamento utilizado foi um dissecador a vácuo (Ver Figura 21), disponível no Laboratório de Materiais Cerâmicos da UFPB.

FIGURA 21 - EQUIPAMENTO DE DISSECADOR A VÁCUO.



Fonte: PRÓPRIO AUTOR.

3.4 CONTROLE DE QUALIDADE DA FORMULAÇÃO

3.4.1 ENSAIOS ORGANOLÉPTICOS

As formulações teste de pó mineral a base das argilas, natural e organofilizadas, foram avaliadas organolepticamente. De acordo com a ANVISA este ensaio consiste na avaliação das características macroscópica da formulação, deste modo, amostras de referência e amostras da formulação foram avaliadas após 24 horas de seu preparo no intuito de verificar possíveis alterações quanto a sua cor, odor e aspecto. Após avaliação as amostras foram classificadas de acordo com os critérios da ANVISA o qual encontra-se na Tabela 11 evidenciada abaixo.

TABELA 11 – CLASSIFICAÇÃO DAS PROPRIEDADES ORGANOLÉPTICAS

ASPECTO	Normal	Levemente separado, precipitado ou turvo	Separado, precipitado ou turvo	
COR	Normal	Levemente modificada	Modificada	Intensamente Modificada
ODOR	Normal	Levemente modificada	Modificada	Intensamente Modificada

Fonte: ADAPTADO DE BRASIL, 2004.

3.4.2 ENSAIOS GRANULOMETRICOS

Ensaio para verificar a granulometria da formulação foram realizados segundo os parâmetros do processo já reportado no item 3.2.3.4.

3.4.3 PROPRIEDADES DE FLUXO

É importante que posteriormente as formulações sejam realizados estudos que avaliem as propriedades de fluxo, que referem-se ao comportamento reológico do material, pois trata-se de uma importante característica para uma possível produção tanto em pequena quanto em grande escala (GARCIA *et al.*, 2012). Para tanto a determinação de suas propriedades de fluxo seguiram o mesmo procedimento já descrito anteriormente (Ver item 3.2.3.9). Determinou-se então o ângulo de repouso e fator de Hausner da formulação do pó mineral em sua forma final, para tanto fez-se necessário a determinação da densidade destas formulações, visto que é a partir desta que se obtém os valores para o índice de Hausner.

3.4.4 ESTABILIDADE ACELERADA

Este teste também é conhecido como teste de triagem, estabilidade acelerada ou de curto prazo e tem como objetivo auxiliar e orientar na escolha das formulações. Neste estudo emprega condições extremas de temperatura com o objetivo de acelerar possíveis reações entre seus componentes e o surgimento de sinais que devem ser observados e analisados conforme as características específicas de cada tipo de produto (BRASIL, 2003).

A metodologia utilizada foi adaptada a partir dos padrões descritos pela ANVISA.

Foram pesados 20 gramas de cada uma das formulações desenvolvidas e transferidas para sacos metálicos os quais foram lacrados por um dispositivo de pressão do próprio material. Os valores adotados para os ciclos foram de 24 horas a $50 \pm 2^\circ\text{C}$ e 24 horas a $-5 \pm 2^\circ\text{C}$, durante o período de 15 dias.

Os parâmetros avaliados após os ciclos de congelamento e descongelamento foram os seguintes:

➤ **Características Organolépticas:**

Aspecto, cor, odor e sabor. A metodologia utilizada para estes ensaios encontram-se descritas na seção 3.4.1.

➤ **Características Físicas**

Densidade de *Bulk* e Densidade Compactada. A metodologia descrita para estes ensaios encontram-se descrita na seção 3.2.3.7.

As características avaliadas foram comparadas as suas respectivas amostras tomadas como padrão, estas foram separadas após a formulação e conservadas em temperatura ambiente ao abrigo da luz.

3.5 CONTROLE DE SEGURANÇA DOS PRODUTOS COSMÉTICOS

3.5.1 CONTROLE MICROBIOLÓGICO

Foram analisadas as formulações desenvolvidas a partir de argilas em estado natural e organofílico. A metodologia empregada para o ensaio microbiológico por plaqueamento segue a Farmacopéia Brasileira 5ª Edição.

A metodologia de contagem em placas é um procedimento desenvolvido há longo tempo, e, portanto amplamente utilizado, e tomado por padrão pela maioria dos laboratórios de controle microbiológico. O método consiste basicamente na enumeração de microrganismos, onde cada célula microbiana presente em uma amostra irá formar, uma vez que colocada em meio de cultura adequada, uma colônia visível e isolada. Esta técnica permite a contagem de diferentes grupos de microrganismos, a depender das condições de incubação (tempo, temperatura e atmosfera) e meio de cultura empregado no ensaio (FRANDO & LANDGRAF, 1996).

Todos os materiais utilizados para o processamento das amostras foram previamente esterilizados utilizando autoclave na temperatura de 121 ° C por 15 min. O procedimento foi realizado em fluxo laminar desinfetado de acordo com procedimentos padrões, utilizando etanol a 70 % (v/v). A preparação das amostras envolveu duas etapas, a homogeneização do conteúdo de cada lote, seguida de diluições seriadas (10-1 e 10-2). A primeira diluição foi obtida através da transferência asséptica de 10 gramas de cada amostra para 90 mL de solução salina 0,9%. Posteriormente, 1mL desta diluição foi transferida para 9 mL de solução salina 0,9%, para obtenção da segunda diluição. A análise microbiológica foi realizada em duplicata. A contagem padrão em placas foi realizada através da técnica de semeadura em superfície, para tanto, foram inoculados 0,1 mL de cada diluição em placas de Petri estéreis contendo 21 mL de Ágar Nutriente, previamente resfriado. Cada alíquota foi espalhada com auxílio de uma alça de Drigalsky. As placas foram invertidas e incubadas a 35 ± 1°C por período de cinco dias. Ao término da incubação as placas foram submetidas a contagem.

Todo o procedimento foi realizado em laboratório de microbiologia da Unidade Acadêmica De Ciências Farmacêuticas-UFPB.

3.5.2 CITOTOXIDADE

A segurança toxicológica das formulações de maquiagem mineral foi avaliada por ensaio de citotoxicidade pelo método da membrana cório-alantóide do ovo embrionário da galinha HET-CAM.

No tocante ao tipo específico de cosmético a ser desenvolvido na presente pesquisa o teste de irritabilidade oftálmica é um parâmetro indispensável, visto que este material entrará em contato com a área ocular, isto posto, modelos alternativos aos ensaios *in vivo* para a determinação da irritabilidade oftálmica de Draíze vem sendo proposto por grupos de pesquisas, a exemplo do teste da

membrana cório-alantóide do ovo da galinha (HET-CAM) o qual foi adotado na presente pesquisa.

Foram coletados ovos de galinhas fertilizados em primeiro dia de incubação cedidos pela empresa GUARAVES LTDA, localizada na cidade de Sertãozinho no interior do estado da Paraíba. Estes ovos passaram a ser incubados em câmara de aquecimento controlado a $\pm 38^{\circ}\text{C}$ e umidade relativa de aproximadamente 70%, na Universidade Federal da Paraíba no departamento de Ciências da Saúde, durante um período de dez dias.

Para cada amostra foi realizada três diluições em água destilada em diferentes concentrações, sendo estas nas seguintes proporções (argila/água destilada): 1mg/1ml, 1mg/2ml e 1mg/3ml. Para realização do ensaio foi utilizado um ovo para cada diluição.

No décimo dia de incubação os ovos foram retirados do incubatório e levados a análise HET-CAM, de modo que foi removida a casca do ovo ao redor da câmara de ar, evidenciando assim a membrana da casca. Esta membrana foi removida cuidadosamente, a membrana cório-alantoide foi exposta, e foram aplicados nesta última 200 μL do produto diluído. Com o auxílio de uma lente de aumento e iluminação local iniciou-se observação durante cinco minutos, permitindo assim observar as possíveis alterações sofridas sob efeito da diluição ao decorrer deste período. Após este período a membrana cório-alantoide foi examinada a fim de observar os efeitos irritantes, a exemplo de hiperemia (congestão sanguínea), hemorragia (escoamento sanguíneos fora dos vasos) e coagulação (formação de coágulo) que porventura ocorressem advindos do produto.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos a partir dos ensaios, acima descritos, serão explicitados a seguir. A caracterização físico-química das argilas bentoníticas *in natura* incluem resultados de difração de raios X (DRX), termogravimetria (TG), análise térmica diferencial (DTA), análise granulométrica, fluorescência de raios X (FRX), capacidade de troca catiônica (CTC), teor de umidade, adsorção de óleo e as propriedades de fluxo as quais incluem o índice de Hausner, ângulo de repouso, densidade compactada e densidade de Bulk . Para as argilas organofílicas estão inclusos os mesmos resultados, a salvo, os ensaios de fluorescência de raios X, capacidade de troca catiônica e análise granulométrica, visto que estes não foram realizados nestas amostras. .

Após a manipulação e processo de obtenção da formulação do pó mineral para cobertura facial, estas passaram por uma bateria de testes para controle de qualidade, para isso, adotou-se como base padrão os procedimentos descritos pela ANVISA, quando na ausência desta, os testes foram padronizados por normas nacionais, internacionais ou por pesquisas científicas já

experimentadas anteriormente, deixando assim, mais sólido o controle de qualidade das amostras objeto de estudo. Isto posto, foram feitos teste organolépticos, microbiológicos e de citotoxicidade. A estabilidade preliminar do material também foi testada seguida pela verificação de suas propriedades de fluxo e avaliação organoléptica.

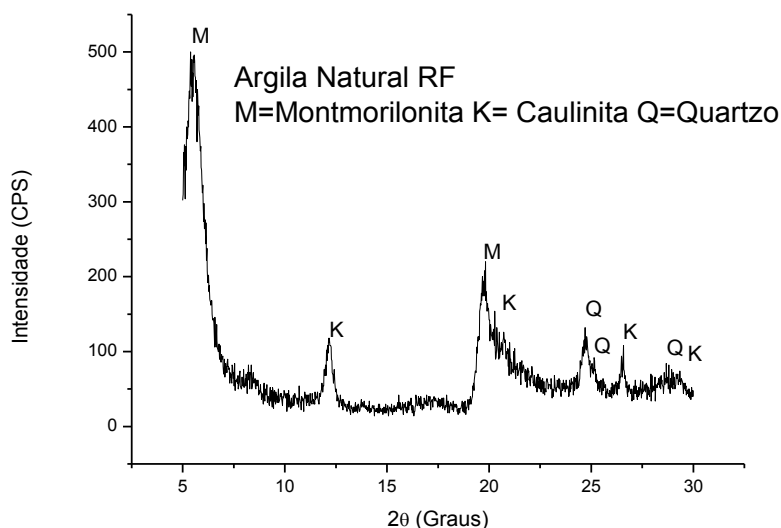
4.1 CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA

4.1.1 DIFRAÇÃO DE RAIOS X (DRX)

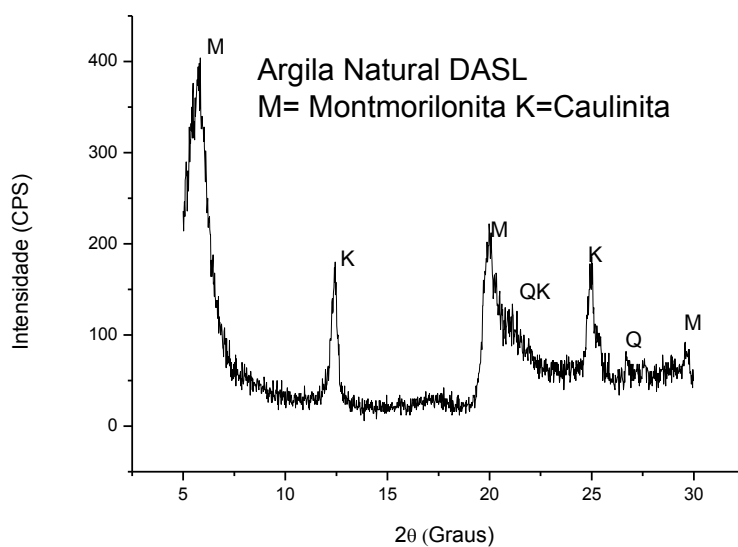
Nas Figuras que se seguem estão representados os difratogramas das argilas naturais e argilas organofílicas.

Na Figura 23 encontram-se representados os difratogramas das argilas naturais RF (a), DASL (b) e Verde Lodo (c). Analisando as imagens da Figura abaixo é possível perceber que os difratogramas são característicos de argilas pertencentes ao grupo das esmectitas. O pico característico da montmorilonita esta representado por uma distância interplanar de 17,65 Å para Figura 23 (a), 14,71 Å na Figura 23 (b) e 16,05 Å na Figura 23 (c). Ainda é possível verificar nos resultados dos ensaios de DRX da Figura 23 presença, embora discreta, de caulinita e quartzo, elementos comuns a todas as amostras bentoníticas, ambos elementos são considerados impurezas características de argilas bentoníticas (FERREIRA *et al.*, 2008).

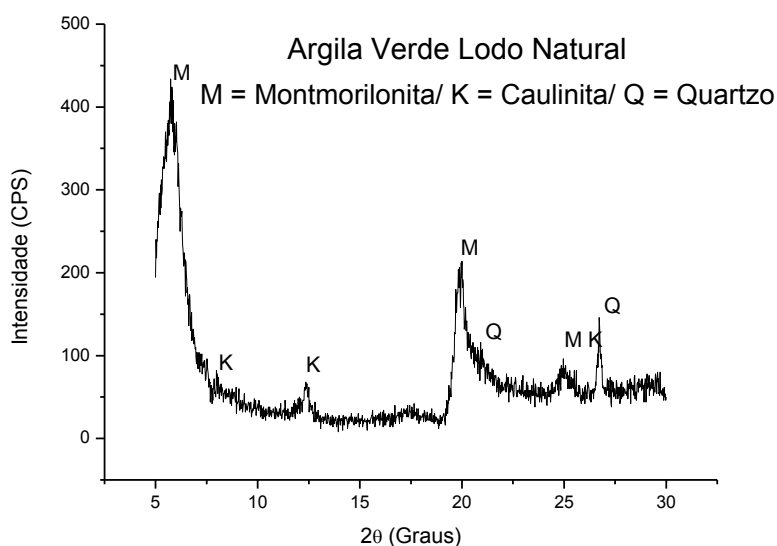
FIGURA 23 - DIFRATOGRAMA DAS ARGILAS NATURAIS RF (A), DASL (B) E VERDE LODO (C).



(A)



(B)

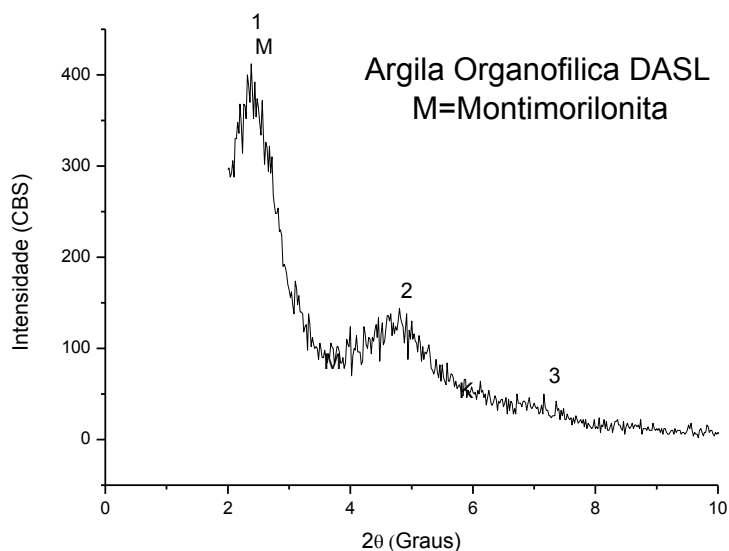


(C)

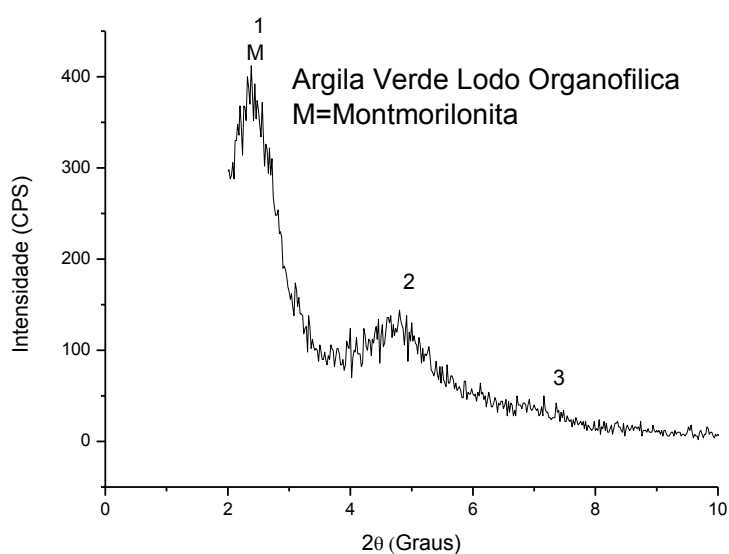
As amostras organofílicas estão representadas nas Figuras 24 (A), 24 (B) e 24 (C) respectivamente. As imagens indicam variações nas distâncias interplanares d_{001} e seus ângulos. O aumento da distância interplanar sendo, 31,52 Å para Figura 24 (A), 30,43 Å para Figura 24 (B) e 32,69 Å para Figura 24 (C), e conseqüente deslocamento do pico (1) para ângulos mais baixos evidencia a presença do tensor entre as camadas do argilomineral (SILVA, 2013; FERREIRA, 2008).

**FIGURA 24 - DIFRATOGRAMA DAS ARGILAS ORGANO FÍLICAS RF (A),
DASL (B) E VERDE LODO (C).**

(A)



(B)



(C)

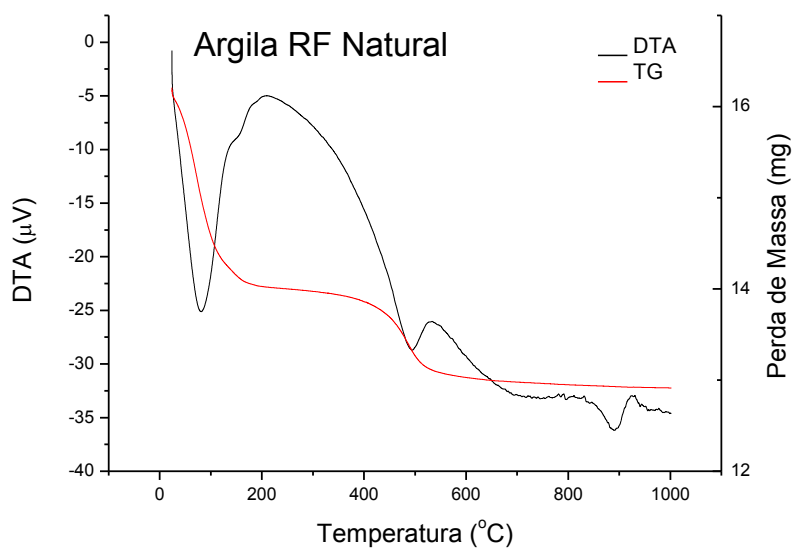
A presença do segundo pico (2) pode evidenciar que parte dos espaçamentos interplanares não foram intercalados pelo cátion do tensor ativo, também poderá ser indicativo de que existem algumas camadas com maior facilidade de serem intercaladas que outras. O terceiro pico (3) é uma provável indicação

de uma argila não hidratada e não organofilizada. (FERREIRA *et al*, 2008; SILVA, 2013).

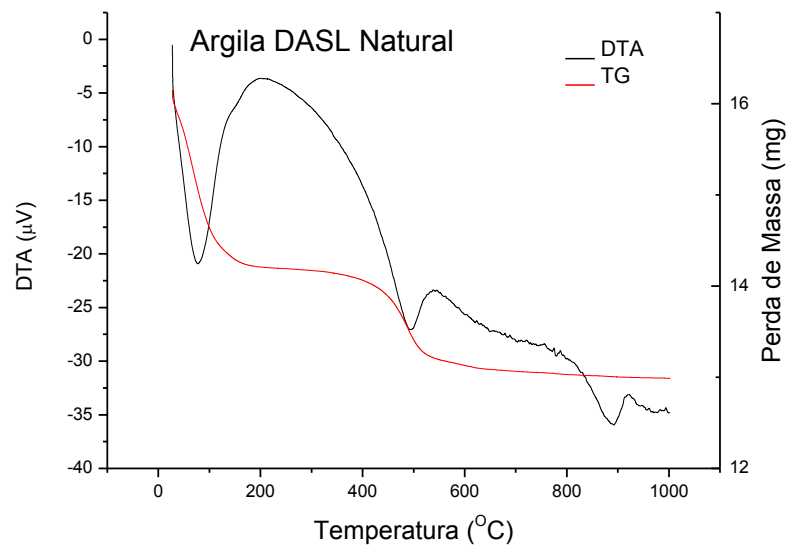
4.1.2 TERMOGRAVIMETRIA (TG) E ANÁLISE TÉRMICA DIFERENCIAL (DTA)

A Figura 25 apresenta os resultados de termogravimetria das amostras de argilas naturais.

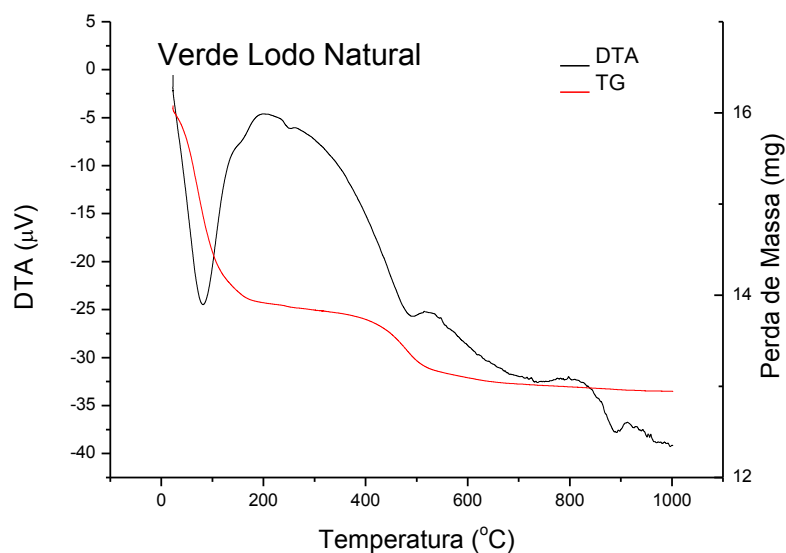
FIGURA 25 – TERMOGRAVIMETRIA DAS ARGILAS BENTONÍTICAS NATURAIS RF (A), DASL (B) E VERDE LODO (C).



(A)



(B)



(C)

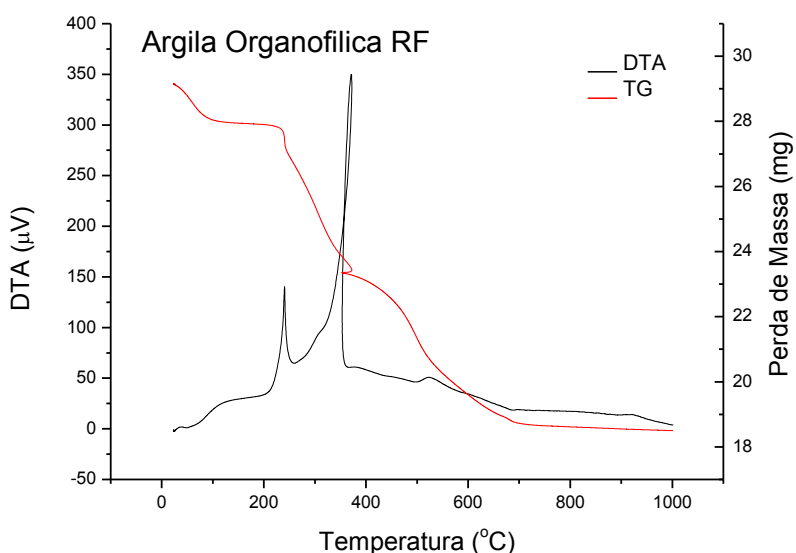
A Figura 25 (A) evidencia o comportamento térmico da bentonita RF onde em torno de 99°C há um intenso pico endotérmico que corresponde à perda de água livre. O pico exotérmico existente em torno de 570°C para esta amostra correspondente a perda de hidroxilas da esmectita e caulinita. Os picos endotérmicos, a 900°C, seguidos de picos exotérmicos, em torno de 935°C indicam a quebra do retículo cristalino e conseqüente formação de quartzo β resultado do excesso de sílica existente da nucleação da mulita. A curva de TG indica que na amostra RF houve uma perda total de massa de 20,29 %.

A Figura 25 (B) evidencia o comportamento térmico da argila bentonítica DASL onde em torno de 95°C há um intenso pico endotérmico que corresponde à

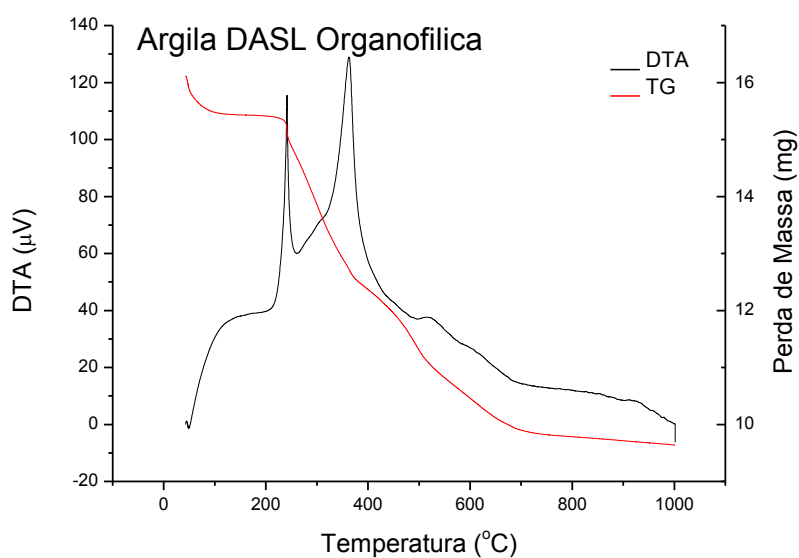
perda de água adsorvida, o pico endotérmico ocorrido a 500°C corresponde à perda de hidroxilas. Os picos endotérmicos por volta de 905°C e o pico exotérmico, em torno de 938°C, indicam a quebra do retículo cristalino e posterior nucleação da mulita com formação de quartzo β proveniente de seu excesso de sílica. A TG indica que a amostra perdeu no total o correspondente a 19,63 % de massa.

Em estudo a Figura 25 (C) referente à amostra verde lodo é possível observar pico endotérmico entre a temperatura ambiente e 188°C correspondente à perda de água livre, entre 190°C e 391°C correspondente a decomposição de matéria orgânica, entre 400°C e 500°C um pico endotérmico correspondente a perda de hidroxilas. Por volta de 530°C um pico exotérmico correspondente a queima do carbono residual, pico endotérmico por volta 890°C que refere-se à destruição do retículo cristalino e pico exotérmico ocorrido por volta de 912°C que corresponde a formação de quartzo β , oriundo do excesso de sílica na nucleação da mulita. A curva de TG para a amostra verde lodo indicou uma perda total de massa de 19,53%. Através das curvas de TG e DTA observa-se que os comportamentos térmicos das três amostras assemelham-se entre si. Resultados similares foram apresentados por Marques (2014) para a amostra verde lodo e por Pereira e colaboradores (2015) para as amostras RF e DASL. O comportamento térmico das amostras de argilas bentoníticas organofilizadas também foi estudada, seus resultados encontram-se evidenciados abaixo na Figura 26 (A), (B) E (C).

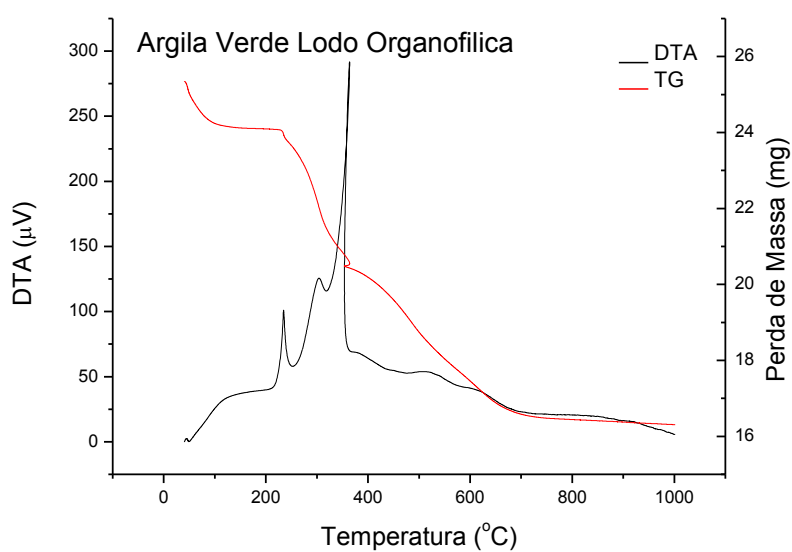
FIGURA 26 – TERMOGRAVIMETRIA DAS ARGILAS BENTONÍICAS ORGANOFÍLICAS RF (A), DASL (B) E VERDE LODO (C).



(A)



(B)



(C)

Em análise a Figura 26 (A), (B) e (C) observa-se que, de maneira comum para as três amostras em estudo, há dois intensos picos exotérmicos, na curva DTA, em uma faixa de temperatura em torno de 230°C e 400°C, referente à decomposição do tensor orgânico. Em torno de 520°C é possível ser observado ainda, de forma comum as três amostras organofílicas, que há mais um evento exotérmico provavelmente proveniente da queima de grafite residual.

Para a amostra organofílica RF (Ver Figura 26 (A)) a sua curva de TG representou uma perda de massa total referente a 36,54%.

Na Figura 26 (B) a curva de TG da amostra DASL organofílica, evidenciada na mesma, aponta para uma perda total de massa de 40,20%.

A Figura 26 (C) que representa as análises térmicas da amostra verde lodo organofílica permitiu a verificação de 35,63% de perda total de massa em sua curva TG.

Resultados similares para argilas bentoníticas sintetizadas a partir de sais quaternários de amônio foram apresentados por estudos realizados por Paiva e colaboradores 2008.

4.1.3 FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X

Estão apresentadas na Tabela 12 as composições químicas das três amostras das argilas bentoníticas naturais que estão sendo investigadas no presente estudo.

TABELA 12 - COMPOSIÇÃO QUÍMICA DAS ARGILAS BENTONÍTICAS NATURAIS.

Amostras/ Óxidos	SiO ₂ (%)	Al ₂ O ₃ (%)	Fe ₂ O ₃ (%)	MgO (%)	Na ₂ O (%)	TiO ₂ (%)	CaO (%)	K ₂ O (%)	PF (%)	Outros Óxidos (%)
RF	70,76	6,84	8,03	3,31	0,32	1,01	2,09	0,23	7,03	0,39
DASL	69,27	7,65	8,34	2,85	0,37	1,22	2,21	-	7,67	0,35
Verde Lodo	68,22	6,44	11,2	3,35	0,45	1,46	1,54	0,95	6,19	0,72

PF – Perda ao Fogo (Obtido a partir de amostras secas a 110°C).

Por meio da análise da Tabela 12 observa-se que as três amostras apresentam quantidades significativas e próximas, comparando-as umas as outras, de SiO₂, a qual se deve a presença dos argilominerais e a sílica livre, esta por sua vez é proveniente do quartzo, que mesmo presente em quantidades discretas (Ver Figuras 23 (a),(b) e (c)) contribui com o percentual do óxido em questão. A presença da Al₂O₃ está provavelmente, em maior parte, combinado na formação dos argilominerais, em geral a caulinita (SOUZA SANTOS, 1987), elemento presente nas amostras de acordo com as análises de difratometria apresentadas na seção 4.1.1. Para as três amostras estudadas os valores deste óxido são semelhantes, indicando assim, presença da fração argilosa em valores próximos para as três amostras.

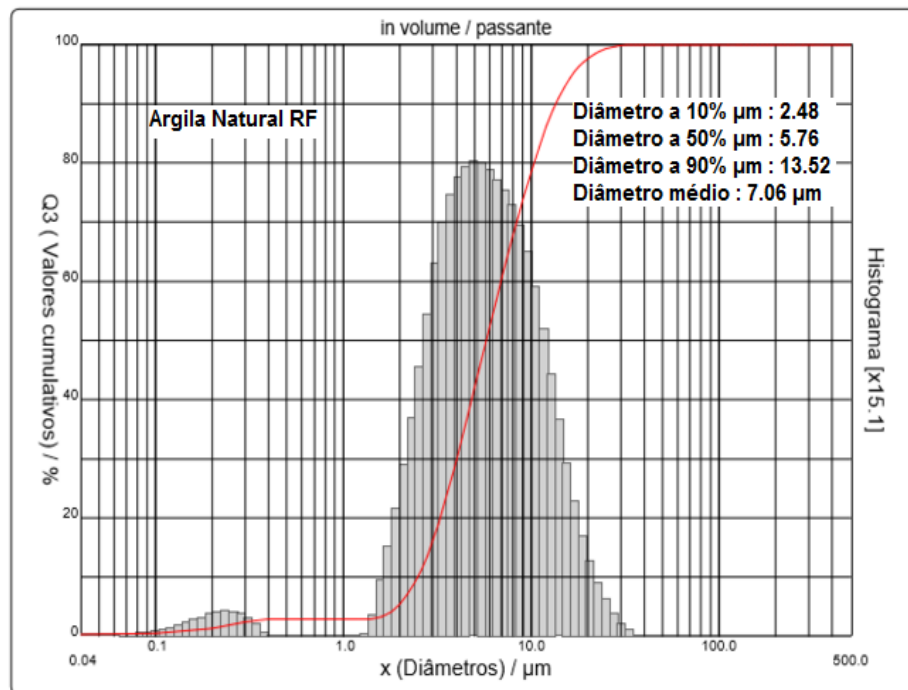
Os valores dos TiO₂ e FeO₂ são valores típicos de argilas bentoníticas do nordeste brasileiro. A presença dos óxidos de Mg e Ca confirmam a natureza policatiônica das amostras em questão. Os valores para os demais óxidos e o

valor de perda ao fogo estão dentro do esperado para argilas bentoníticas (SOUZA SANTOS, 1975) como também para aquelas específicas da região da Paraibana (COSTA *et al.*, 2012; MARQUES 2014).

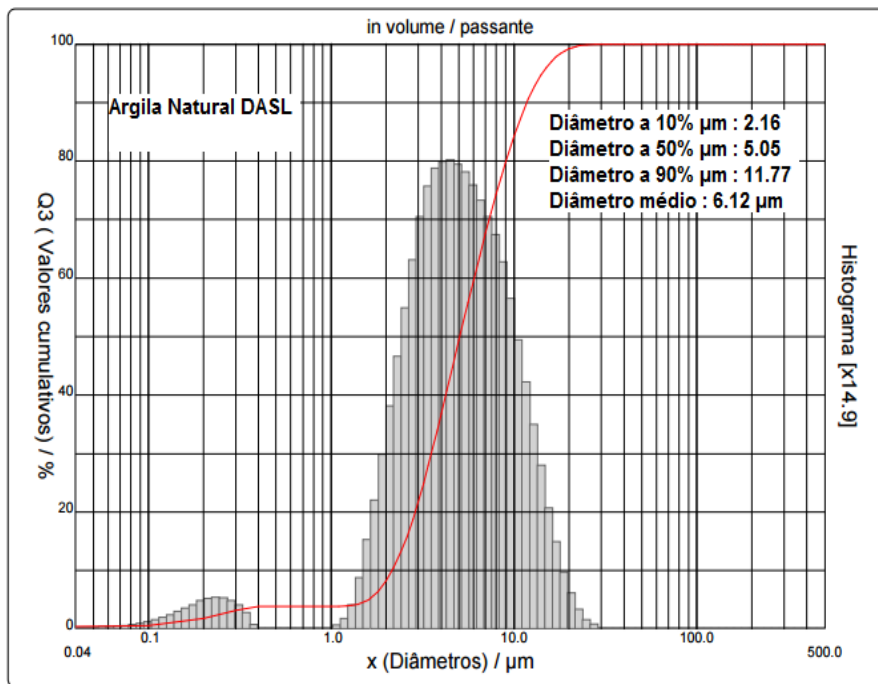
4.1.4 ANÁLISE GRANULOMÉTRICA

Na Figura 27 encontra-se a distribuição granulométrica das partículas das três amostras de argilas naturais: RF(A), DASL (B) e Verde Lodo (C).

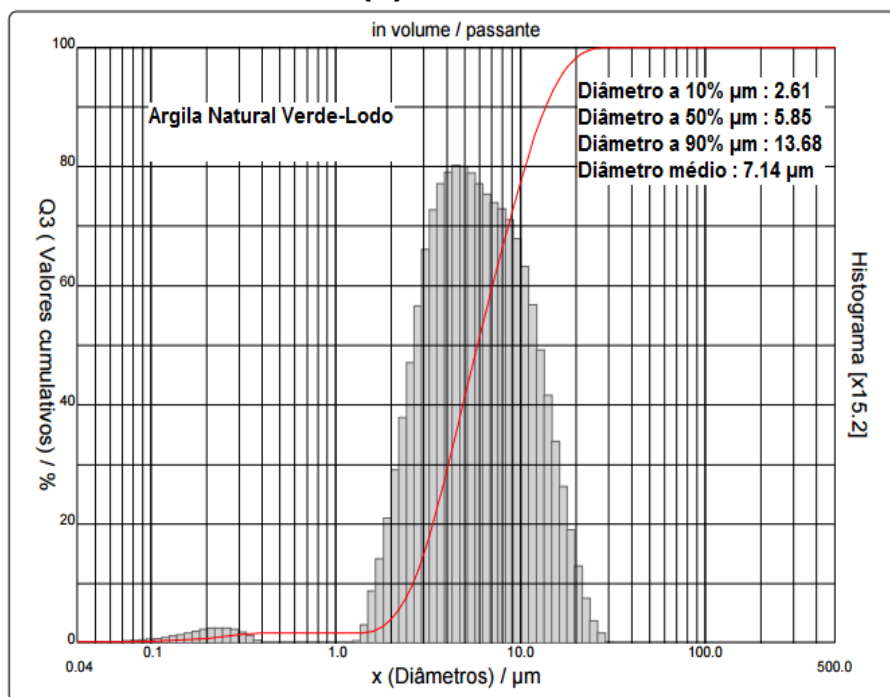
FIGURA 27 - DISTRIBUIÇÃO GRANULOMÉTRICA DAS ARGILAS NATURAIS RF(A), DASL (B) E VERDE LODO (C).



(A)



(B)



(C)

Analisando-se a Figura 27 (A) é possível afirmar que o diâmetro médio das partículas desta amostra é de 7,06 μm , o volume acumulado com partículas abaixo de 2 μm , o qual corresponde a fração argilosa, é de 5,43 e a faixa em que esta argila apresentou maior valor cumulativo foi entre partículas entre 4,6 e 6 μm .

A Figura 27 (B) evidenciou uma distribuição granulométrica com diâmetro médio de 6,12 μm e uma fração de 8,22 de volume cumulativo a 2 μm ,

correspondente a fração argilosa. Os valores em que houve maior índice de retenção de partículas foi entre 3,8 e 5,3 μm .

Na Figura 27 (C) notou-se que a fração de diâmetro inferior a 2 μm esta em 4,0, contudo a fração de maior quantidade acumulada é a que esta entre 4,3 e 5,3 μm , o diâmetro médio apresentado por esta amostra, segundo o ensaio foi de 7,14 μm .

Analisando as Figuras das três amostras em estudo pode-se afirmar que todas apresentam distribuição granulométrica monomodal. A amostra DASL apresentou um menor diâmetro médio, bem como maior concentração de fração argilosa, quando em comparação com as demais amostras em estudo. Estudos realizados por Poesin e colaboradores (2003) mostraram que o uso de argilas com tamanho médio de partículas em torno de 74 μm foi eficaz na estimulação vasomotora além de aumentar o fluxo sanguíneo, tais resultados afetaram direta e positivamente a microcirculação da pele, além disso, as argilas com dimensões em torno de 10 μm e diâmetro médio de 26,33 μm demonstraram por meio de ensaios *in vivo* eficiente atividade cicatrizante com recuperação profunda da derme lesionada por queimadura (DÁRIO, 2008). A indicação para uso cosmético em geral é de uma granulometria média de 44 μm e 37 μm para aplicações cosméticas de pós prensados (LÓPEZ-GALINDO *et al*, 2006). O que sabe-se, de modo seguro, é que quanto menor for as partículas maior será a sua área superficial. Minerais com elevada área específica em conjunto com a característica de sorção de líquido, que em geral é peculiar às bentonitas, funcionam como protetores dermatológicos em pós, protegendo a pele contra exsudações, excreções líquidas do próprio corpo e agentes externos. Seu mecanismo funcional acontece por meio de sua alta aderência a pele formando uma película que oferece proteção contra agentes químicos e físicos externos (CARRETERO *et al.*, 2006; CARRETERO & POZO, 2010).

A partir deste conjunto de informações afirma-se que conhecimento da distribuição granulométrica é indispensável quando na etapa de desenvolvimento do sistema cosmético, a sua correta avaliação faz parte de um conjunto de conhecimentos necessários para controle de qualidade, de modo que é seguro afirmar que todas as argilas estudadas, apresentam-se dentro da faixa de granulometria indicativa para cosméticos sugerida pela literatura (LÓPEZ-GALINDO *et al*, 2006).

4.1.5 CAPACIDADE DE TROCA CATIONICA

Os resultados do CTC realizado nas argilas do nosso estudo estão evidenciados na tabela 13 abaixo:

TABELA 13: CAPACIDADE DE TROCA CATIÔNICA DAS ARGILAS BENTONÍTIAS.

Amostra	Capacidade de Troca de Cátions (meq/100g)
RF	78,94
DASL	86,95
Verde Lodo	83,10

É possível perceber que as três argilas possuem capacidade de troca semelhante. Embora a amostra RF esteja pouco abaixo do esperado para argilas esmectitas os resultados são considerados satisfatórios uma vez que a faixa compreendida para tais argilas esta fixada entre 80 e 150 meq (SOUZA SANTOS, 1975).

A argila DASL apresentou à maior CTC, resultado que já era aguardado visto que esta amostra apresentou o menor diâmetro de partículas, comparada as demais amostras em estudo (Ver seção 4.1.5). É de conhecimento científico que argilas com maior presença de finos por consequência apresentam uma maior capacidade de troca catiônica (FERREIRA, 2009).

A elevada CTC auxilia na retenção de moléculas em sua estrutura (AGUZZI *et al.*, 2007) o que certamente é fator que favorece quando para obtenção de formulações cosméticas que confirmam maior retenção de oleosidade natural da pele, o que refletirá diretamente no tempo de duração do efeito de camuflagem, proporcionado pela maquiagem, sobre a pele.

4.1.6 TEOR DE UMIDADE

Os resultados obtidos a partir do ensaio de teor de umidade das amostras bentonitas organofílicas e *in natura*, encontra-se evidenciado na Tabela 14.

TABELA 14: TEOR DE UMIDADE DAS AMOSTRAS DAS ARGILAS BENTONÍTIAS

Amostra <i>in natura</i>	Teor de Umidade (%)	Amostra organofílica	Teor de Umidade (%)
RF	13,42	RF	1,48
DASL	12,01	DASL	1,09
Verde Lodo	13,45	Verde Lodo	1,57

De acordo com Souza Santos (1975) as argilas esmectitas não perdem totalmente a água intercalada, de coordenação e adsorvida a temperaturas abaixo de 250°C de modo que abaixo destas temperaturas os valores dificilmente serão constantes, todavia, tal evento não interfere para a proposta do presente trabalho.

Por meio da análise da Tabela 14 é possível verificar que as amostras organofilizadas apresentam uma ampla faixa de diferença em relação as argilas naturais. O fato do teor de umidade das amostras organofílicas apresentarem teor de umidade muito menores do que os resultados apresentados para as amostras naturais poderão estar relacionado ao fato destas argilas organofilizadas tornarem-se materiais hidrofóbicos, isto é, não adsorvem água.

De acordo com López-Galindo (2006) o valor determinado das argilas bentoníticas para uso farmacêutico e cosmético esta compreendido em uma faixa máxima de até 15% em perda por secagem a ± 110 , assim sendo e sob este foco é possível afirmar que as argilas do tipo organofílicas estão mais inclinadas ao preparo cosmético, embora as argilas naturais também não encontrem-se fora desta faixa.

4.1.7 DENSIDADE

Nas Tabelas 15 e 16 estão relacionados as densidades de *Bulk* e compactada para as amostras *in natura* e organofílica respectivamente.

TABELA 15 - DENSIDADE DE *BULK* E COMPACTADA DAS ARGILAS BENTONÍICAS NATURAIS.

Amostras <i>in natura</i>	Densidade de <i>Bulk</i> (g/cm ³)	Densidade Compactada (g/cm ³)
RF	0,66	1,11
DASL	0,54	1
Verde Lodo	0,62	1,12

TABELA 16 - DENSIDADE DE *BULK* E COMPACTADA DAS ARGILAS BENTONÍICAS ORGANOFÍLICAS.

Amostras organofílicas	Densidade de <i>Bulk</i> (g/cm ³)	Densidade Compactada (g/cm ³)
RF	0,58	0,90
DASL	0,57	1,11
Verde Lodo	0,74	1

Os resultados apresentados para densidade de *Bulk* para argilas naturais são valores bem próximos aos resultados obtidos através deste ensaio para argilas organofílicas, o mesmo acontece para os ensaios de densidade compactada, demonstrando desta maneira que o processo de organofilização não ocasionou

grandes interferências na densidade e conseqüentemente nas suas propriedades de fluxo.

A morfologia das partículas e distribuição granulométrica e a umidade do pó são fatores que certamente interferem nestes resultados. Dias e colaboradores (2012) em seus estudos para enchimento de cápsulas de fármacos concluíram que o tamanho, uniformidade e forma das partículas são responsáveis por determinar a eficiência da mistura. Os autores afirmam ainda que as partículas mais finas não apresentam a mesma facilidade em fluir que partículas maiores, fator que conseqüentemente compromete a facilidade em empacotar-se. A partir desta afirmação é possível concluir que materiais com distribuição granulométrica baixa e estreita, a exemplo das amostras bentoníticas em estudo apresentam maiores dificuldades em empacotar-se o que seguramente interfere nos resultados da suas densidades de *Bulk* e compactada.

Por meio das Tabelas 15 e 16 é possível observar ainda que a amostra DASL em seu estado natural e organofilizado é responsável por apresentar o maior valor de densidade de *Bulk* resultado justificado por sua análise granulométrica a qual demonstrou que esta amostra apresentava maior teor de finos quando em comparação as demais.

4.1.8 PROPRIEDADES DE FLUXO

Nas Tabelas 17 e 18 seguem-se os resultados para os ensaios que determinam os parâmetros para propriedades de fluxo das respectivas argilas naturais e organofílicas.

TABELA 17 - PROPRIEDADES DE FLUXO DAS ARGILAS BENTONÍTIAS NATURAIS.

Amostras <i>in natura</i>	Índice de <i>Hausner</i>	Ângulo de Repouso
RF	0,59	108,7°
DASL	0,55	112,1°
Verde Lodo	0,54	102,4°

TABELA 18 - PROPRIEDADES DE FLUXO DAS ARGILAS BENTONÍTIAS ORGANOFÍLICAS.

Amostras organofílicas	Índice de <i>Hausner</i>	Ângulo de Repouso
RF	0,64	75,12°
DASL	0,51	82,16°
Verde Lodo	0,74	57,29°

A razão entre as densidades de *Bulk* e compactada, indicados na seção anterior (4.6), mostra o índice de *Hausner*. Os valores do índice de *Hausner* das amostras verde lodo natural (Ver Tabela 17) e organofílica (Ver Tabela 18) apresentaram valores que indicam um médio fluxo de escoamento. As demais amostras, em estado natural e organofílica, apresentam fluxo difícil justificado pela baixa granulometria das amostras e, portanto maior superfície de contato o que seguramente aumenta a fricção entre as partículas (Juliano & Barbosa-Cánovas, 2010).

O ângulo de repouso para todas as amostras estão acima da classificação de fluxo muito pobre, de modo que ambos os tipos de amostras, organofílicas e naturais, apresentam grande dificuldade de fluxo, resultados que são corroborados pelos valores encontrados no índice de *Hausner*.

Sabe-se que quanto maior a quantidade de partículas finas maior também a área superficial destas. A maior superfície de contato aumenta sobre maneira a fricção entre as partículas resultando em um pó com dificuldade de fluxo. Assim, tal afirmação confirma os resultados expostos nas tabelas acima onde a amostra DASL apresenta maior fração argilosa e, portanto maior quantidade de partículas menores, fator que certamente determinou as propriedades de fluxo com maior dificuldade em comparação com as demais.

Mesmo com propriedades de fluxo caracteristicamente mais coesiva o uso da argila voltado à cosmetologia não se torna comprometido. Estudos realizados por Silva e Colaboradores (2013) mostraram que a argila paligossquita apresentou resultados satisfatórios para uso em formulações cosméticas mesmo estas apresentando propriedades de fluxo consideravelmente pobres. Além disto, para fabricação de maquiagem cosmética de cobertura facial a dificuldade de fluxo apresentada pela amostra pode ser interessante sob a perspectiva de uma maior aderência a pele e menor índice de perda de material durante a manipulação e uso quando para o caso de um pó do tipo mineral, isto é, solto. Se para formulação de um pó compactado, embora não sendo este o foco da pesquisa, é admissível que há uma maior resistência deste quanto a quebra, o que trata-se de um evento rotineiro em na manipulação de maquiagens e que acaba por diminuir o tempo de vida útil do produto ou mesmo inviabilizar sua funcionalidade. A preocupação com o fluxo é maior no que se refere à etapa de fabricação destes produtos, para evitar os 'gargalos de produção' e permitir a reprodutibilidade do produto final.

Sabe-se que as propriedades de fluxo são responsáveis por assegurar a capacidade ou não de escoabilidade que um determinado material apresenta. Quando sob forma de pó a fricção exercida de uma partícula sobre as demais pode comprometer a funcionalidade dos materiais, em especial se o foco de uso desta assenta-se sobre o âmbito cosmético, onde, é importante a facilidade de escoamento, sobretudo, durante seu processamento.

Na etapa de processo de fabricação o estudo e conhecimento das propriedades de fluxo dos materiais é crucial, em especial no processo de

fabricação de fórmulas cosméticas, uma vez que exerce influência na alimentação uniforme das máquinas e, também, nas propriedades físicas e mecânicas destes. (MAXIMIANO *et al.*, 2010).

De um modo geral e a partir dos conhecimentos propostos por Zou e Brusewitz (2002) os quais concluíram em seus estudos que o ângulo de repouso pode ser afetado por fatores como o tamanho de partícula e o teor de umidade do pó, deste modo é compreensível o motivo das argilas naturais apresentarem maior ângulo de repouso, visto que estas apresentaram também maior teor de umidade, além disto, a baixa e estreita distribuição granulométrica aumentam ainda mais a dificuldade de escoamento destes pós cerâmicos, de modo, que o uso destes materiais, com capacidade de escoamento tão medíocre, para cosméticos deve ser feito com cautela e tomando por conhecimento a possibilidade de uso de alguma substância que possa promover a fluibilidade entre as partículas.

4.1.9 ADSORÇÃO DE ÓLEO

Os resultados dos ensaios de adsorção de óleo para as amostras das argilas bentoníticas naturais e organofílicas estão evidenciados na Tabela 19.

TABELA 19 – ADSORÇÃO DE ÓLEO PARA ARGILAS NATURAIS E ORGANOFÍLICAS

Argila Natural	Valor da Adsorção (%)	Argila Organofílica	Valor da Adsorção (%)
RF	1,3593	RF	3,0292
DASL	1,4112	DASL	2,5621
Verde Lodo	1,7247	Verde Lodo	2,3658

Observa-se na Tabela acima que os valores da adsorção para argilas organofilizadas apresentaram um incremento significativo, em termos percentuais, foram superiores a 100% para a amostra RF e para amostra DASL e pouco menor que o mesmo valor (em percentual) para a amostra verde lodo em relação as suas respectivas amostras em estado natural. Resultados similares foram obtidos por Neto (2006) quando este estudou a adsorção de argilas organofílicas e naturais traçando entre estas uma correlação comparativa, de modo que as argilas organofílicas apresentaram maior capacidade em adsorver o solvente quando comparadas as argilas naturais.

4.2 CONTROLE DE QUALIDADE DA FORMULAÇÃO COSMÉTICA

4.2.1 CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

As amostras das formulações cosméticas foram avaliadas por meio de suas características organolépticas. Os parâmetros avaliados através desta análise

envolvem alterações físicas e físico-químicas, tais como; aspecto, cor, odor e sabor (quando aplicável).

As formulações submetidas a estes ensaios demonstraram semelhanças no que se refere ao aspecto, cor, odor e sabor, durante todo o período de estudo e independente das possíveis alterações climáticas e condições de armazenamento, em modo comparativo as formulações tomadas como padrão e acondicionadas à temperatura ambiente. Estes resultados são correlatos aos apresentados por Dário (2008).

Os resultados, de maneira particular para cada formulação poderá ser avaliado na Tabela 20 abaixo.

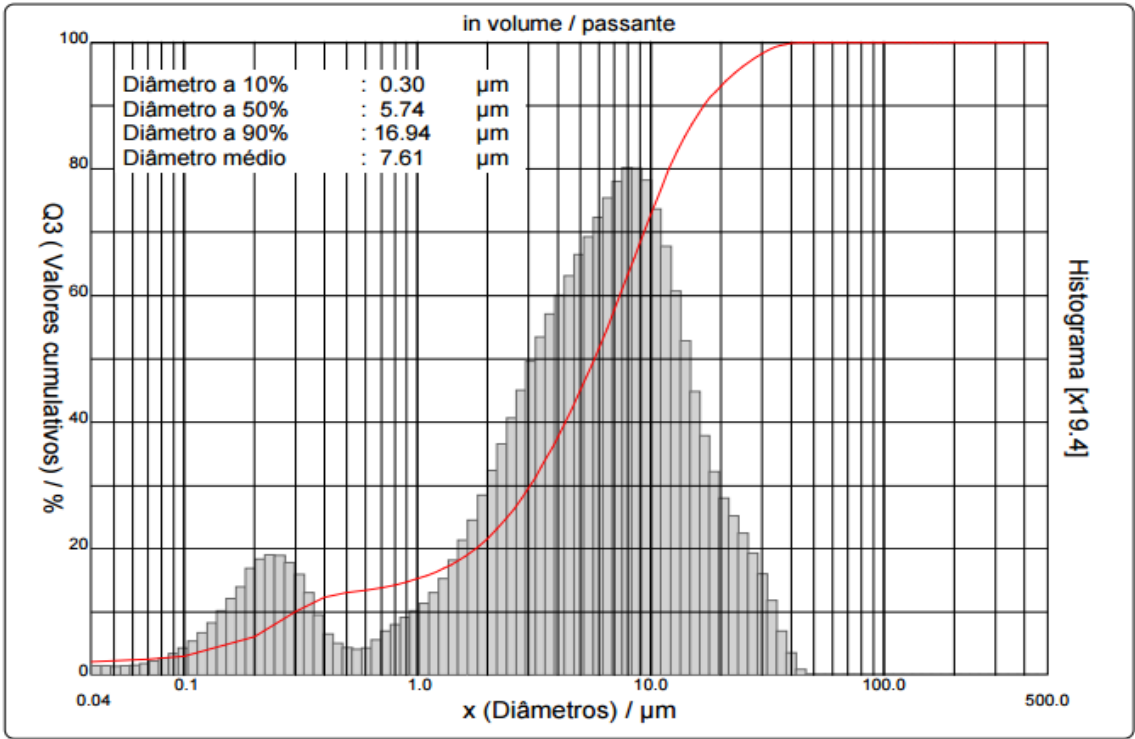
TABELA 20 - RESULTADOS DOS ENSAIOS ORGANOLÉPTICOS PARA AS FORMULAÇÕES.

FORMULAÇÃO	COR	ODOR	ASPECTO
RFN	NORMAL	NORMAL	NORMAL
DASLN	NORMAL	NORMAL	NORMAL
VLN	NORMAL	NORMAL	NORMAL
RFO	NORMAL	NORMAL	NORMAL
DASLO	NORMAL	NORMAL	NORMAL
VLO	NORMAL	NORMAL	NORMAL

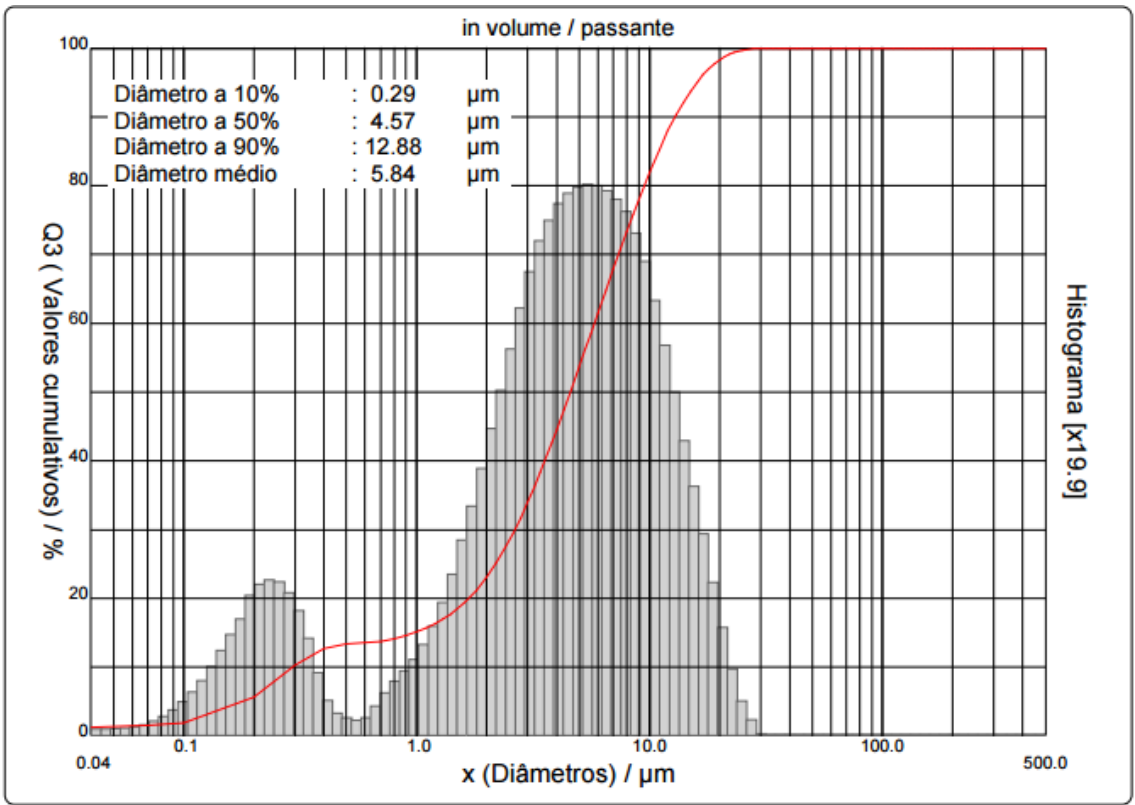
4.2.2 GRANULOMETRIA

Os resultados granulométricos encontram-se nas Figura 28 (A), (B) e (C) exposta abaixo.

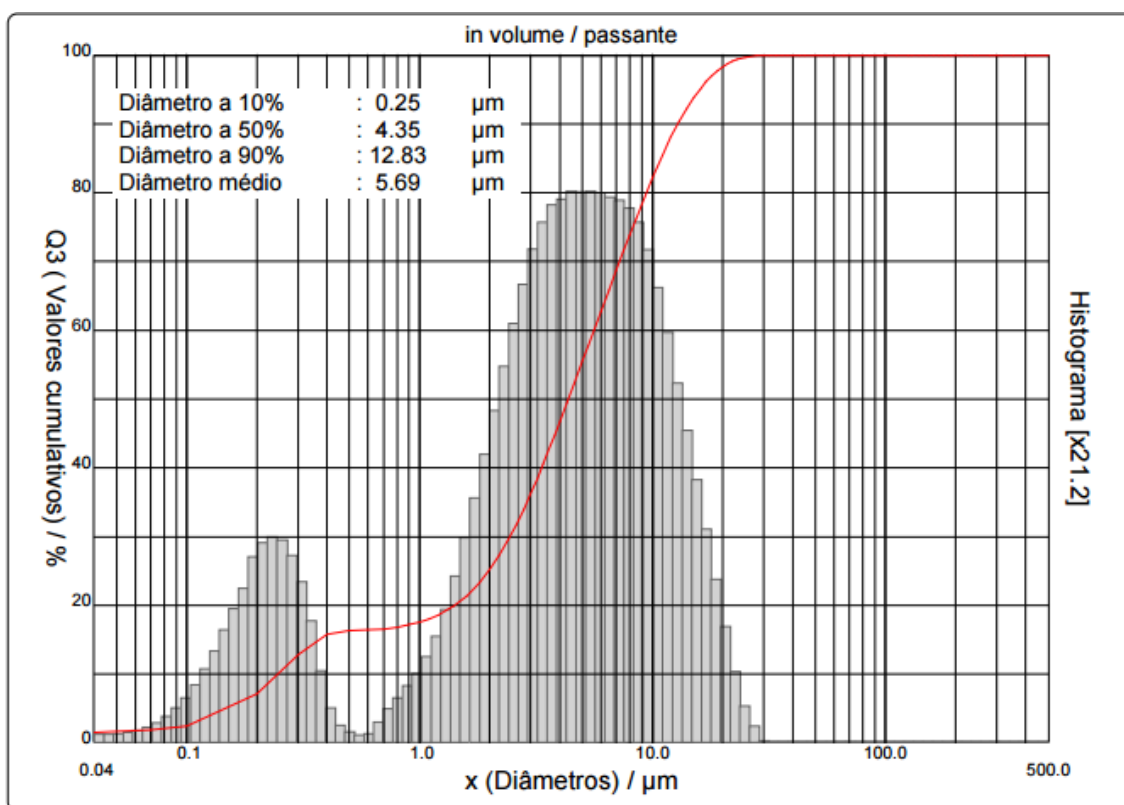
FIGURA 28 - RESULTADOS DAS ANÁLISES GRANULOMÉTRICAS PARA A FORMULAÇÃO RF(N) (A), DASL(N) (B) E VL(N) (C).



(A)



(B)



(C)

A Figura 28 (A), (B) e (C) evidenciou a distribuição granulométrica para a formulação RF(N), DASL(N) e VL(N). Com base nas Figuras acima relacionadas é possível assinalar que os diâmetros médios das referidas amostras estão pontuados em 7,61 para Figura 28(A), 5,84 (B) e em 5,69 para a Figura 28(C), evidenciando assim pouca diferença em comparação aos resultados de diâmetro médios apresentados para suas respectivas amostras argilosas estudadas de maneira isolada. Ainda correlacionando a presente análise com os resultados granulométricos realizados em suas respectivas amostra de argila é possível afirmar uma das mais perceptíveis mudanças ocorrida entre ambas foi com relação ao diâmetro a 10% onde se pode observar que são de 0,3 μm Figura 28 (A), 0,29 μm de acordo com a Figura 28 (B) e de 0,25 μm para a Figura 28 (C).

As frações cumulativas com diâmetros a 2 μm foi de 21,6 % de volume cumulativo para a amostra 28(A), de 23,08% para a amostra representada na Figura 28 (B) e de 25,19% para amostra 28(C). De modo geral observa-se que a incorporação de outros minerais, para além do mineral de argila, incorporada a formulação cosmética conferiu uma distribuição granulométrica com uma faixa mais larga, contudo, com partículas de diâmetro médio ligeiramente menor que as suas amostras argilosas correspondente.

4.2.3 PROPRIEDADES DE FLUXO

Para as propriedades de fluxo inerentes do estudo da presente formulação foram necessário, inicialmente, determinar as densidades de *Bulk* e densidade compactada.

Na Tabela 21 encontram-se os valores de densidade *Bulk* e densidade compactada.

TABELA 21 - VALORES PARA DENSIDADE DE *BULK* E DENSIDADE COMPACTADA DAS FORMULAÇÕES DE PÓ MINERAL.

FORMULAÇÃO	Densidade de <i>Bulk</i> (g/cm ³)	Densidade Compactada (g/cm ³)
RFN	0,60	1,05
DASLN	0,66	1,11
VLN	0,60	1,11
RFO	0,66	1
DASLO	0,59	1
VLO	0,66	1,05

Os resultados encontrados para as densidades de *Bulk* e compactada para as formulações cosméticas em estudos estão relativamente harmônicas com os resultados verificados para as argilas em modo natural e organofílico. De todo modo observou-se que para os valores de densidade de *Bulk* de todas as amostras cosméticas formuladas, os resultados foram ligeiramente menores. Esta ocorrência pode ser explicada pela incorporação de outros materiais, também sob forma de pó, para formulação da maquiagem, conferindo a esta uma escala mais larga de distribuição granulométrica, permitindo uma melhor acomodação das partículas, o que pode ser corroborado pelos resultados de análise granulométrica apresentados na seção 4.2.2. Além disto, as partículas incorporadas aos sistemas cosméticos desenvolvidos podem apresentar morfologias diferentes, o que também poderá estar possivelmente contribuindo para uma melhor acomodação dos espaços, que anteriormente (teste de *Bulk* para as argilas) ficavam vazios.

A partir da razão entre a densidade de *Bulk* e densidade compactada obtém-se os resultados de índice de *Hausner* que encontram-se descritos na Tabela 22 conjuntamente com os resultados de ângulo de repouso.

TABELA 22 - VALORES DE ÍNDICE DE *HAUSNER* E ÂNGULO DE REPOUSO PARA AS FORMULAÇÕES DE PÓ MINERAL.

FORMULAÇÃO	Índice de <i>Hausner</i>	Ângulo de Repouso

RFN	0,57	105°
DASLN	0,59	100°
VLN	0,54	100°
RFO	0,66	158°
DASLO	0,59	128°
VLO	0,63	204°

Através da observação da Tabela 22, acima descrita, é possível observar que os valores que indicam o índice *Hausner* mantiveram-se equivalentes aqueles encontrados para o índice de *Hausner* testados para as argilas de forma isolada. O índice de *Hausner* caracteriza o atrito numa situação de movimento das partículas, de acordo com a Tabela 8 que encontra-se na seção 3.2.3.9 todos os valores para as formulações estudadas encontram-se acima de 1,4 indicando um escoamento difícil e coesivo. Lu e colaboradores (2009) avaliaram a escoabilidade de um determinado material sob forma de pó e observaram que o índice de *Hausner* diminuiu com o aumento do tamanho da partícula, e portanto que o escoamento do pó foi mais fácil para partículas maiores. O material estudado trata-se de uma formulação de baixa granulometria sendo assim compreensivo que apresentem índices de *Hausner* com valores que indicam um fluxo coesivo.

Corroborando os resultados acima expressos segue o ângulo de repouso. De acordo com as respectivas classificações anteriormente apresentadas (Ver seção 3.2.3.9) quanto maiores forem os valores de ângulo de repouso mais difícil é o escoamento das partículas, uma vez que os materiais mais coesivos tendem a deslizarem menos um sobre os outros acabando por formarem ângulos maiores entre o material e a horizontal quando em comparado com partículas que escoam com maior facilidade (CAMPOS, 2012). Os fatores como umidade do material e tamanho das partículas, de modo similar ao que já fora citado na seção 4.1.8 certamente foram fatores que determinaram os altos valores do ângulo de repouso.

4.2.4 ESTABILIDADE ACELERADA

Neste teste, as amostras foram expostas a condições distintas de temperatura, de modo que em um período de tempo o produto foi armazenado na geladeira e em outro na estufa, ocorrendo alternância periodicamente em horários fixos e pré-determinados até o prazo pré- estabelecido (BRASIL, 2004). Em suma, o teste de estabilidade acelerada realizou estudos a partir de lotes desenvolvidos, em escala laboratorial e submeteu estes a condições extremas de temperatura, com ciclos de 24 horas a 50 ± 5 °C, e 24 horas a -5 ± 2 °C durante 12 dias. As características organolépticas e físicas foram avaliadas antes e após o ciclo.

Características organolépticas

As características organolépticas para todas as formulações, desenvolvidas a partir de amostras naturais e amostras organofílicas, não apresentaram alterações macroscopicamente observadas com relação a sua aparência, cor, odor e sabor quando foram comparadas aos resultados obtidos antes do ensaio de estabilidade.

TABELA 23 - RESULTADOS DOS ENSAIOS ORGANOLÉPTICOS PARA AS FORMULAÇÕES.

FORMULAÇÃO	COR	ODOR	ASPECTO
RFN	NORMAL	NORMAL	NORMAL
DASLN	NORMAL	NORMAL	NORMAL
VLN	NORMAL	NORMAL	NORMAL
RFO	NORMAL	NORMAL	NORMAL
DASLO	NORMAL	NORMAL	NORMAL
VLO	NORMAL	NORMAL	NORMAL

Características Físicas

As características físicas foram avaliadas a partir das determinações de suas densidades, sendo estas subdivididas em densidade de *Bulk* e densidade compactada. Seus resultados estão evidentes na Tabela 24, que se segue.

TABELA 24 - VALORES PARA DENSIDADE DE *BULK* E DENSIDADE COMPACTADA DAS FORMULAÇÕES DE PÓ MINERAL APÓS CICLO DE CONGELAMENTO/DESCONGELAMENTO.

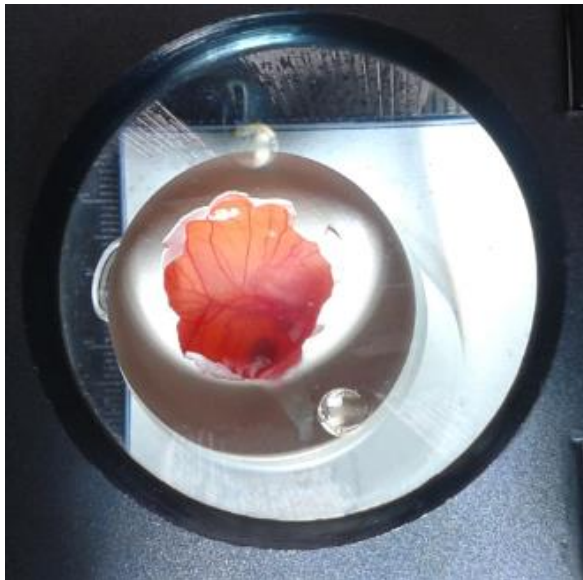
FORMULAÇÃO	Densidade de <i>Bulk</i> (g/cm ³)	Densidade Compactada (g/cm ³)
RFN	31	18
DASLN	32	18
VLN	33	17
RFO	35	19
DASLO	31	20
VLO	31	19

Observando a Tabela 24 é possível afirmar que as formulações mantiveram densidades semelhantes aquelas apresentadas às formulações correspondentes antes de se exporem ao ciclo de congelamento e subsequente descongelamento, assegurando, a estabilidade das formulações.

4.3 CITOTOXICIDADE

Após a exposição da membrana cório-alantóide aos produtos das respectivas diluições foi possível acompanhar o processo antes e após os cinco minutos de exposição, este procedimento poderá ser observado nas Figuras 22 (a), (b), (c), (d), (e) e (f). Em análise a tais figuras é possível constatar que nenhum evento indicativo de efeitos nocivos foi constatado. Os resultados da citotoxicidade pelo método HET-CAM encontra-se nas Tabelas 25. Por meio da observação destes resultados é possível verificar que nenhuma das amostras das formulações, sejam com argilas em seu estado natural ou organofílico não apresentaram toxicidade, visto que não foi observado nenhum indicativo de hemorragia, coagulação ou hiperemia.

FIGURA 29 (A),(C) E (E) MEMBRANA CÓRIO-ALANTÓIDE ANTES DA APLICAÇÃO DA DILUIÇÃO (B), (D) E (F) MEMBRANA CÓRIO-ALANTÓIDE AO TÉRMINO DE CINCO MINUTOS DA APLICAÇÃO DA DILUIÇÃO.



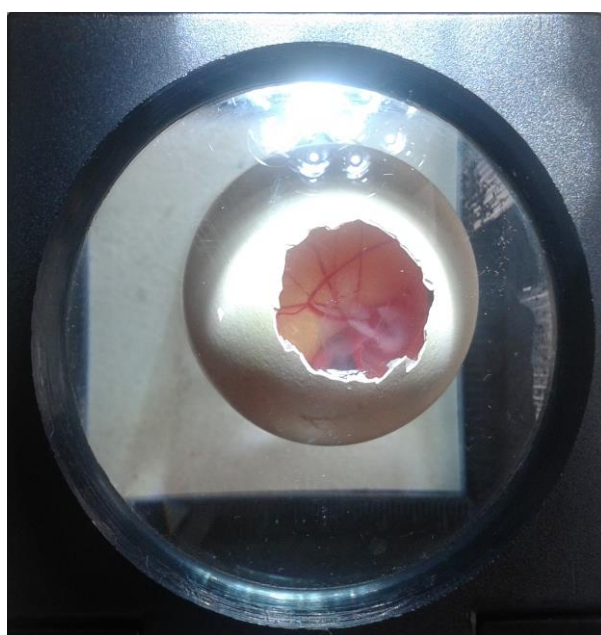
(a)



(b)



(c)



(d)



(e)



(f)

TABELA 25 - RESULTADOS DE CITOTOXICIDADE HET-CAM PARA AS FORMULAÇÕES COSMÉTICAS

DASLO	N1 (0,33 mg/ml)	N2 (0,5 mg/ml)	N3 (1mg/ml)
VASOCONSTRIÇÃO	NO	NO	NO

HEMORRAGIA	NO	NO	NO
COAGULAÇÃO	NO	NO	NO

(a)

DASLN	N1 (0,33 mg/ml)	N2 (0,5 mg/ml)	N3 (1mg/ml)
VASOCONSTRIÇÃO	NO	NO	NO
HEMORRAGIA	NO	NO	NO
COAGULAÇÃO	NO	NO	NO

(b)

RFO	N1 (0,33 mg/ml)	N2 (0,5 mg/ml)	N3 (1mg/ml)
VASOCONSTRIÇÃO	NO	NO	NO
HEMORRAGIA	NO	NO	NO
COAGULAÇÃO	NO	NO	NO

(c)

RFN	N1 (0,33 mg/ml)	N2 (0,5 mg/ml)	N3 (1mg/ml)
VASOCONSTRIÇÃO	NO	NO	NO
HEMORRAGIA	NO	NO	NO
COAGULAÇÃO	NO	NO	NO

(d)

VLO	N1 (0,33 mg/ml)	N2 (0,5 mg/ml)	N3 (1mg/ml)
VASOCONSTRIÇÃO	NO	NO	NO
HEMORRAGIA	NO	NO	NO
COAGULAÇÃO	NO	NO	NO

(e)

VLN	N1 (0,33 mg/ml)	N2 (0,5 mg/ml)	N3 (1mg/ml)
VASOCONSTRIÇÃO	NO	NO	NO
HEMORRAGIA	NO	NO	NO
COAGULAÇÃO	NO	NO	NO

*NO = Não Observado

(f)

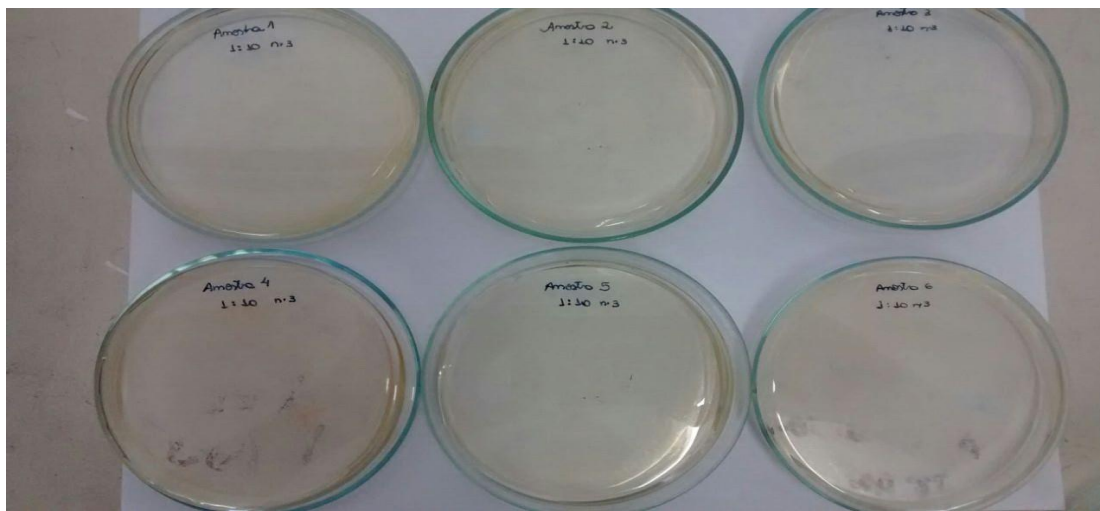
Tais resultados permitiram a conclusão que as amostras formuladas não apresentam riscos para irritação ocular sob as respectivas concentrações testadas. Os resultados de não citotoxicidade para as formulações de maquiagem mineral a base de argilas naturais já eram esperados e podem ser corroborados pelos estudos de Nones e colaboradores (2014) onde objetivou-se verificar a influência de argilas bentoníticas sobre a viabilidade celular de células tronco da crista neural (CN) por meio de análise de citotóxicidade MTT, os resultados da pesquisa sugeriram que as partículas de argilas bentoníticas na concentração empregada não geram citotoxicidade celular.

Todavia, o uso de surfactantes nas argilas organofílicas, sob a perspectiva da citotoxicidade, delineava-se como uma incógnita e, portanto, um ponto passível de investigação, uma vez que os sais quaternários de amônio podem apresentar reações alergênicas. Embora os compostos quaternários de amônio administrados via oral, em animais, tenham apresentado toxicidade aguda e crônica de baixa intensidade e sua aplicação sobre a pele seja considerada relativamente atóxica (PARLATO & VITAL, 1972) era necessário cautela para verificação da influência ocorrida com relação a concentração desta substância e seus possíveis efeitos tóxicos, de modo que o uso de diferentes concentrações nos testes HET-CAM realizados permitem certo conforto com relação a afirmação de não citotoxicidade do composto de maquiagem mineral formulado a partir de argilas modificadas por meio de sais quaternário de amônia. Estas afirmações são asseguradas ainda pelos estudos realizados por Flórido (2013) onde, argilas com presença de surfactantes foram testadas na intenção de verificar a sua citotoxicidade em sistemas nanoestruturados para liberação controlada de fármaco pelo método MTT e seus resultados permitiram inferir que as amostras não apresentaram citotoxicidade até determinadas concentrações.

4.4 CONTAGEM MICROBIOLÓGICA

Os resultados da contagem de microrganismos viáveis apontaram para a ausência de microrganismos contaminantes. Na Figura 30 é possível visualizar a imagem das placas onde foram envolvidas as amostras em meio de cultura viável a crescimento bacteriano.

FIGURA 30 - ANÁLISE MICROBIOLÓGICA POR PLAQUEAMENTO PARA A FORMULAÇÃO RFN (a), DASLN (b), VLN (c), RFO (d), DASLO (e) E VLO (f).



Amostra 1: Formulação c/ argila RF natural; Amostra 2: Formulação c/ argila DASLN; Amostras 3: Formulação c/ argila verde lodo natural; Amostra 4: Formulação com argila RF organofílica; Amostra 5: Formulação com argila DASL organofílica; Amostra 6: Formulação c/ argila verde lodo organofílica.

As imagens analisadas na figura acima evidenciam a ausência de bactérias nas placas demonstrando que não há para nenhuma das formulações testadas nenhum risco de contaminação bacteriana que possa vir a comprometer o sistema, o que torna as formulações seguras do ponto de vista biológico.

4.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em análise ao conjunto de dados, o qual insere a caracterização físico-química das amostras de argilas bentoníticas é possível verificar que estas argilas apresentam em seu perfil tecnológico peculiaridades relevantes para aplicações e uso em cosméticos.

A fim de agregar valor e refinar seu potencial, acima supracitado, a síntese de amostras organofílicas, com ativação por meio de sais quaternários de amônio, a partir das argilas em estudo foi realizada, e passaram a compor, em conjunto com as amostras naturais, o “menu” de ativos sob investigação. A caracterização por Difração de Raios X mostrou que as argilas orgânicas foram sintetizadas adequadamente, evidenciado a intercalação do sal quaternário por meio do deslocamento do pico e, portanto aumento da distância interplanar quando em comparação as imagens de difratogramas evidenciadas para amostras em estado natural.

A análise granulométrica realizada a partir de amostras bentoníticas em estado natural apresentaram, de modo geral, um diâmetro médio entre 6,12 e 7,14 μm , e diâmetro a 90% não superior a 13,68 μm resultados que demonstram sua baixa e estreita faixa granulométrica, característica relevante para cosméticos, em especial, quando destinados a maquiagem. Em tese, sabe-se que o uso de

minerais de baixa granulometria proporcionam a pele uma barreira cutânea contra agressores internos e externos.

Através da verificação da capacidade de troca catiônica, pelo método da titulação por azul de metileno, as argilas bentoníticas apresentaram CTC típicos do grupo de argilominerais das esmectitas e, portanto, significativa, sendo a amostra DASL detentora da maior quantificação da CTC com 86,95 meq/100 g.

O teor de umidade das amostras naturais e organofílicas foram quantificadas por métodos orientados pelo Guia de Controle de Qualidade Cosmética da ANVISA. Os resultados mostraram que as argilas naturais apresentaram um teor de umidade muito superior aos resultados apresentado pelas mesmas amostras organofilizadas, evento este explicado pela mudança de hidrofílica para hidrofóbica, após o processo de organofilização. A argila verde lodo foi à amostra que apresentou maior diferença entre seus valores de umidade em estado natural e organofílico com 34,2 e 2,43 respectivamente. Analisando isoladamente os resultados encontrados para perda de massa por ensaio de umidade é possível inferir que as amostras organofílicas podem apresentar-se com maior potencialidade a aplicações cosméticas.

O ensaio das amostras sob forma de pó para determinação de densidade foi realizado por meio de duas medidas: Densidade de *Bulk* e Densidade aerada, ambas com auxílio de uma proveta graduada. A partir destes resultados definiram-se o perfil inicial das propriedades de fluxo das argilas, este perfil foi ainda endossado pelos resultados obtidos para o ângulo de repouso. O conjunto destes resultados permitiram verificar a escoabilidade dos pós de argila, naturais e organofílicas. Os valores mostrados para as densidades de *Bulk* e compactada foram próximos para todas as amostras, bem como, para àquelas organofílicas. A capacidade de escoamento fraca tratava-se de um resultado esperado, uma vez que o tamanho de suas partículas era de baixa granulometria, além disto, é provável que estes materiais apresentem partículas irregulares acentuando ainda mais a capacidade de fluidez.

Para ensaio de adsorção de óleo, na intenção de conferir maior reprodutibilidade ao teste, foi utilizado o óleo oleato de isodecila, uma vez que este produto apresenta propriedades semelhantes a oleosidade natural da pele. Em contato com o óleo, sob as condições pré determinadas pela norma #, foi possível quantificar a capacidade de adsorção de cada uma das amostras permitindo-nos observar que embora a capacidade de adsorção de todas as argilas seja numericamente pouco expressivos, o que mais chamou a atenção foi o incremento que houve para as argilas organofílicas de modo comparativo as argilas em estado natural, em especial para as amostras RF e DASL.

Dada as evidências, é possível inferir que os resultados convergem para a forte possibilidade de desenvolvimento de formulações cosméticas de um pó mineral com composição ativa e majoritária das argilas em estudo.

Partindo deste princípio foram desenvolvidas seis diferentes formulações, cada uma contendo 50% de uma das amostras em estudo, sendo três delas com as amostras naturais e outras três com as amostras organofílicas. Os demais componentes da formulação foram materiais comumente empregados em compostos cosméticos de maquiagem do tipo mineral, a citar: dióxido de titânio, óxido de zinco e óxido de ferro, que apresentam importantes características tecnológicas, de acordo com o que já fora citado, e foram escolhidos para, conjuntamente com as argilas, atuarem na proposta de um produto cosmético embelezador capaz de tratar e proteger a pele contra agressões do meio, ao mesmo tempo em que o seu usuário repete um ritual comum de embelezamento por camuflagem.

O controle de qualidade das formulações, seguiram as normas propostas pela ANVISA, de modo que os ensaios realizados delinearam a maior relevância da presente pesquisa, frente a necessidade de garantir a estabilidade e segurança toxicológica e biológica.

Inicialmente foram avaliadas as características organolépticas. Possíveis alterações evidenciadas por meio do aspecto, cor ou odor da formulação poderiam estar correlacionadas a alterações físicas ou químicas do material, assim, e por meio dos resultados obtidos foi observado que nenhuma das amostras apresentou qualquer alteração de cor, aspecto ou mesmo odor.

A análise granulométrica realizada para as formulações indicaram que houve uma leve mudança na distribuição granulométrica destas, com faixa de distribuição mais larga e fração cumulativa a 2 μ m muito superior que as observadas para as suas respectivas amostras avaliadas separadamente.

As propriedades de fluxo foram verificadas de modo equiparado ao realizado para análise das amostras bentoníticas, naturais e organofílicas, de modo que o conjunto de dados decorrente destes ensaios permitiram concluir que as formulações apresentam propriedades de fluxo pobre, o que se deve a baixa granulometria dos minerais presentes na formulação. Este fluxo pobre poderá aumentar o tempo de vida útil da maquiagem, em especial para maquiagens em forma de pó solto, visto que durante a manipulação do produto o desperdício do produto torna-se provavelmente mais difícil.

A estabilidade da formulação foi verificada em entendimento ao Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos, da Série Qualidade em Cosméticos proposto pela ANVISA. Após os ciclos de congelamento e descongelamento, provenientes dos respectivos ensaios de estabilidade acelerada, as características físicas, por meio dos ensaios de densidade de *Bulk* e densidade compactada, e organoléptica foram verificadas. As características organolépticas foram avaliadas e os resultados obtidos permitiram verificar por mais uma vez que as formulações são estáveis e nenhuma das amostras apresentou alteração de cor, aspecto ou mesmo odor frente às bruscas e constantes diferenças de temperatura e umidade após o prazo estipulado para teste, quando em comparadas a amostras tomadas por padrão e mantidas a

temperatura ambiente. Os ensaios para conferir a densidade das formulações cosméticas reservaram a estas a segurança de estabilidade de suas formulações e manutenção de suas características, frente a mudanças bruscas de temperatura e umidade. As densidades de *Bulk* e compactada não demonstraram alterações a serem consideradas, mantendo o mesmo padrão decorrente dos testes feitos antes de expor as amostras a alternadas mudanças de temperaturas sob condições extremas.

Visto que os materiais a serem testados são substâncias com baixo potencial toxicológico, e que por se tratar de uma maquiagem do tipo pó facial permite concluir que esta poderá vir a entrar em contato com canal lacrimal e, portanto com a área ocular, foram desenvolvidos testes de citotoxicidade por métodos *in vitro* para o controle toxicológico. O estudo avaliou o potencial toxicológico de irritação oftálmica pelo modelo que utilizam a membrana cório-alantóide do ovo embrionário da galinha (HET-CAM). Para uma maior margem de segurança foram realizadas três diluições de cada amostra sob três diferentes concentrações, sendo cada uma delas testadas em um ovo. Os resultados obtidos demonstraram a ausência de toxicidade para todas as amostras testadas, não sendo observado nenhum tipo de coagulação, hemorragia ou qualquer outra variável capaz de comprometer ou possibilitar a dúvida quanto à segurança toxicológica do produto.

A segurança biológica foi verificada por meio de ensaios microbiológicos da contagem de microrganismos viáveis por plaqueamento, desenvolvidos em acordo com o descrito pela farmacopéia. Os resultados permitiram observar que as amostras são seguras, sob o ponto de vista de contaminação por crescimento, cultivo ou proliferação bacteriana no sistema.

CAPÍTULO V

5. CONCLUSÃO

Diante dos resultados que foram apresentados no presente trabalho, pode-se concluir que:

- ✓ Através das caracterizações físico-química das amostras de argilas naturais foi possível avaliar que estas apresentam potencial tecnológico para aplicações em formulações cosméticas.
- ✓ Por meio dos resultados apresentados para os DRX, foi possível confirmar que houve organofilização para cada uma das amostras verde lodo, RF e DASL.
- ✓ A caracterização físico-química das amostras organofílicas permitiram verificar que estas argilas demonstram, também, potencial para uso cosmético com resultados de adsorção e de umidade superiores aqueles encontrados nas argilas naturais.
- ✓ Usando as amostras de argilas naturais e organofílicas, como substância principal e em quantidade significativamente superior aos demais

componentes da fórmula, foi possível obter formulações cosméticas de pó mineral para uso tópico.

- ✓ Os ensaios de estabilidade acelerada foram realizados criteriosamente para cada uma das formulações desenvolvidas e decorrente das caracterizações físicas e organolépticas realizadas após os ciclos de congelamento e aquecimento foi possível admitir que as formulações são estáveis.
- ✓ A citotoxicidade pelo método da membrana cório-alantóide do ovo embrionário da galinha permitiu observar que as formulações desenvolvidas para as amostras naturais e organofílicas não apresentam toxicidade. A ausência de coagulação, hemorragia, vasoconstrição ou qualquer efeito indicativo de nocividade sobre a membrana do ovo após aplicação da formulação diluída em água destilada asseguraram a veracidade dos resultados.
- ✓ A segurança biológica das formulações foram anunciadas por meio da contagem de microrganismos viáveis onde os resultados foram negativos a crescimento de bactérias.
- ✓ As formulações cosméticas obtidas ao fim de todos os ensaios realizados permitiram assegurar, a nível preliminar, que são seguras à uso tópico.

De modo geral, pode-se afirmar que através dos estudos desenvolvidos a fim de verificar o potencial tecnológico das argilas bentoníticas naturais e organofílicas conclui-se que estas apresentam potencial para aplicações cosméticas em maquiagem mineral, e que as formulações desenvolvidas a partir destas apresentam estabilidade e segurança biológica e toxicológica.

CAPÍTULO VI

6. SUGESTÕES

Estudos devem ser continuados no sentido de refino e avanço das evidências comprovadas pelo presente trabalho, sugerem-se as seguintes pesquisas:

- 1) Realizar ensaios *in vivo* pelo método de Draíze para propor maior segurança toxicológica para área oftálmica;
- 2) Realizar ensaios de espalhabilidade e cizalhamento do pó;
- 3) Estudar a segurança biológica pelo método de estrias em superfície;
- 4) Verificar o potencial toxicológico de argilas organofílicas com diferentes concentrações de tensor ativo.
- 5) Investigar um aditivo que possa melhorar as propriedades de fluxo da formulação.
- 6) Testar a formulação em voluntários humanos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDULLAH, E. C.; GELDART, D. The use of bulk density measurements as flowability indicators. Powder Technology, v. 102, n. 2, p. 151-165, 1999.

Standard Methods of Testing Sorbent Performance of Adsorbents” utilizando a norma ASTM F 726 –99.

ABREU, C. L. D. C., PRESGRAVE, O. A. F., & DELGADO, I. F. (2008). Metodologias alternativas à experimentação animal: aplicação no controle da qualidade de produtos sujeitos à ação da Vigilância Sanitária.

ABUÇAFY, Marina Paiva. Desenvolvimento e caracterização de formulação cosmética contendo nanopartículas de dióxido de titânio para proteção solar. 2013. TCC (Graduação em Farmácia Bioquímica) Universidade Estadual Paulista.

AGUZZI, C., CEREZO, P., VISERAS, C., & CARAMELLA, C. (2007). Use of clays as drug delivery systems: possibilities and limitations. Applied Clay Science, 36(1), 22-36.

ALMEIDA NETO, A. F.; SILVA, A. A.; VALENZUELA-DÍAS, F. R.; RODRIGUES, M. G. F.; Argilas Organofílicas na Separação Óleo/Água, 2006. Disponível em <
http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2006/epg/07/EPG0000060-ok.pdf>. Acesso em 04/2015.

AMORIM, L. V., FARIAS, K. V., VIANA, J. D., BARBOSA, M. I. R., PEREIRA, E., FRANÇA, K. B., LIRA, H.L. & FERREIRA, H. C. (2005). Fluidos de perfuração à base de água. Parte I: Efeitos de aditivações poliméricas nas propriedades reológicas. Cerâmica, 51(318), 128-138.

AMORIM, M. I. & PIAZZA, F. C. P. USO DAS ARGILAS NA ESTÉTICA FACIAL E CORPORAL, Universidade Vale do Itajaí, 2012.

AMORIM, Luciana V. Melhoria, proteção e recuperação da reologia de fluidos hidroargilosos para uso na perfuração de poços de petróleo. Campina Grande, PB: Curso de, 2003.

ANSELMO, G. C. S., MATA, M. E. R. C., DE ARRUDA, P. C., & COELHO, M. (2006). Determinação da higroscopicidade do cajá em pó por meio da secagem por atomização. *Revista de Biologia e Ciência da Terra*, 6: 58-65.

ARAÚJO, S., DA SILVA TEIXEIRA, M. F., DANTAS, T. V. M., MIRANDA, A. M., SALES, F. E., LIMA, V. S. P. D. M., ... & COSTA, E. C. (2008). Avaliação in vitro da atividade citotóxica de drogas antivirais em fibroblastos caprinos. *Ciência Animal*, 18(1), 25-31.

BÁRBARA, M. C. S., ALMODÓVAR, A. B., MIYAMARU, L. L., BUGNO, A., SANTOS, L., DOS, M. A., & SAITO, T. Y. (2007). Safety assessment of children shampoos commercialized in the São Paulo city. *Revista do Instituto Adolfo Lutz (Impresso)*, 66(3), 225-229.

BRITSCHKA, Z. M. N. Efeito antiinflamatório da lama negra de Peruíbe em diferentes modelos experimentais de artrite. 2006. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

BERGAYA, F.; LAGALY, G. General introduction: clays, clay minerals, and clay science. *Handbook of clay science*, v. 1, p. 1-18, 2006.

BETTON, C. I. *Global Regulatory Issues for the Cosmetics Industry*. volume 1. New York: William Andrew, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria n. 2.466, de 31 de Agosto de 2010. *Diário Oficial da União*, Brasília 06 set. 2010 Seção I, p. 42.

BRASIL, Resolução - RDC nº 481, de 23 de setembro de 1999, ANVISA.

BRASIL, ANVISA. Guia Para Avaliação da Segurança de Produtos Cosméticos (2012). 2ª Edição.

BAYN & COMPANY (2014). Potencial de diversificação da indústria química brasileira. Relatório 4 – Cosméticos e Higiene Pessoal. BNDES.

BUGNOTTO, C., SOARES, G., LAPORTA, L. V., ALVES, M. P., SCHMIDT, C. A., & LIMBERGER, J. B. (2016). Estudo de estabilidade de formulação tópica contendo própolis. *Disciplinarum Scientia| Saúde*, 7(1), 1-12.

BABY, A. R., HAROUTIOUNIAN-FILHO, C. A., SARRUF, F. D., TAVANTE-JÚNIOR, C. R., DE OLIVEIRA PINTO, C. A. S., ZAGUE, V., ÁREAS, E. P. G.; KANECO, T. M. & VELASCO, M. V. R. (2008). Estabilidade e estudo de penetração cutânea in vitro da rutina veiculada em uma emulsão cosmética através de um modelo de biomembrana alternativo. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 44(2), 233-248.

BORGHETTI, G. S., & KNORST, M. T. (2006). Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtros solares. *Braz. J. Pharm. Sci*, 42(4), 531-537.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2008), Editora ANVISA. Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2004), Editora ANVISA. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos. Série Qualidade de Cosméticos, Vol I.

BARONE, V. Na onda dos orgânicos, marcas investem na maquiagem mineral. (2009) Disponível em:

<http://www.abrasnet.com.br/clipping.php?area=11&clipping=6922> Acesso em: 15/04/2015.

BERTELLA, F., SCHWANKE, A. J., LOPES, C. W. W., & PENHA, F. G. (2010). Estudo da ativação ácida de uma argila bentonita. Rio Grande do Sul.

BROWN, G., The X-Ray Identification and Crystal Structures of Clay Minerals, Mineralogy Society, Londres, 1961.

CAMPOS, M. M. Análise da escoabilidade de pós. Universidade Federal de São Carlos. São Carlos–SP, 2012.

CARRETERO, M. I., & POZO, M. (2010). Clay and non-clay minerals in the pharmaceutical and cosmetic industries Part II. Active ingredients. Applied Clay Science, 47(3), 171-181.

CARRETERO, M. I.; GOMES, C. S. F.; TATEO, F. .5 Clays and Human Health. Developments in Clay Science, v. 1, p. 717-741, 2006.

CARDOSO, José Jorge Brum; LOPES, Ricardo T.; NETO, João C. Queiroz. Estudo do Inchamento de Bentonitas Sódicas e Avaliação do Desempenho de Inibidores pela Difração de Raios X. 2005. Tese de Doutorado. Dissertação de Mestrado, COPPE/UFRJ.

CHORILLI, M., TAMASCIA, P., ROSSIM, C., & SALGADO, H. R. N. (2009). Ensaio biológicos para avaliação de segurança de produtos cosméticos. Revista de ciências farmacêuticas básica e aplicada, 30(1), 19-30.

CHOY, J. H., CHOI, S. J., OH, J. M., & PARK, T. (2007). Clay minerals and layered double hydroxides for novel biological applications. Applied Clay Science, 36(1), 122-132.

COELHO, A. C. Vieira; SANTOS, P. S.; SANTOS, H. S. Special clays: what they are, characterization and properties. *Química Nova*, v. 30, n. 1, p. 146-152, 2007.

CODISH, S., DOBROVINSKY, S., SHAKRA, M. A., FLUSSER, D., & SUKENIK, S. (2005). Spa therapy for ankylosing spondylitis at the Dead Sea. *IMAJ-RAMAT GAN*-, 7(7), 443.

CORAZZA, M., LAURIOLA, M. M., BIANCHI, A., ZAPPATERRA, M., & VIRGILI, A. (2010). Irritant and sensitizing potential of eight surfactants commonly used in skin cleansers: an evaluation of 105 patients. *Dermatitis*, 21(5), 262-268.

COSTA, J. M. R., ARAÚJO, J. P., SILVA, I. A., CARDOSO, M. A., SILVA, C. D., NEVES, G. A., & FERREIRA, H. C. PURIFICAÇÃO DE ARGILAS BENTONÍTIAS DO MUNICÍPIO DE CUBATI, PB, PARA USOS DIVERSOS. 56º Congresso Brasileiro de Cerâmica & Congresso Latino-Americano de Cerâmica - Brazilian Symposium on Glass and Related Materials, Curitiba (2012-a).

COSTA, J. M. R., SILVA, I. A., FERREIRA, H. S., MENEZES, R. R., NEVES, G. A., & FERREIRA, H. C. (2012-b). Getting purified organoclays by ionic and non-ionic surfactant aiming use in oil based drilling fluids. *Cerâmica*, 58(348), 419-435.

CORTÉS, M.J.B. EL PODER CURATIVO DE LA TIERRA (GEOTERAPIA). Disponível em <
<http://www.biosalud.org/archivos/noticias/4poder%20curativo%20de%20la%20tierra%20geoterapia.pdf>> Acesso: 04/2015.

CRUZ, O. C. D., & ZANINI, J. R. (2010). Eficiência de um hidrociclone de geometria rietema para pré-filtragem de água para irrigação. *Engenharia Agrícola*, 637-645.

CRUZ, A. S., FIGUEIREDO, C. A., IKEDA, T. I., VASCONCELOS, A. C. E., CARDOSO, J. B., & SALLES-GOMES, L. F. D. (1998). Comparison of methods to test an "in vitro" test of cytotoxicity of biocompatible hospital materials. *Revista de Saúde Pública*, 32(2), 153-159.

COSTA, J. M. R., ARAÚJO, J. P., SILVA, I. A., CARDOSO, M. A., SILVA, C. D., NEVES, G. A., & FERREIRA, H. C. PURIFICAÇÃO DE ARGILAS BENTONÍTIAS DO MUNICÍPIO DE CUBATI, PB, PARA USOS DIVERSOS. 56º Congresso Brasileiro de Cerâmica & Congresso Latino-Americano de Cerâmica - Brazilian Symposium on Glass and Related Materials, Curitiba (2012-a).

CONSTANT, Florence et al. Use of spa therapy to improve the quality of life of chronic low back pain patients. *Medical Care*, v. 36, n. 9, p. 1309-1314, 1998.

COSTA, J. M. R., SILVA, I. A., FERREIRA, H. S., MENEZES, R. R., NEVES, G. A., & FERREIRA, H. C. (2012-b). Obtenção de argilas organofílicas purificadas através de tensoativos iônicos e não iônicos visando uso em fluidos de perfuração base óleo (Obtaining of purified organoclays by ionic and nonionic surfactants aiming to use in oil based drilling fluids). *Cer*, 58, 419-435.

CASTRO, J. C.; PIVA, M. & ELLERY, F. M. T. MAQUIAGEM MINERAL: UMA ANÁLISE DO PRODUTO BRASILEIRO. (2012) Disponível em < <http://siaibib01.univali.br/pdf/jessica%20castro,%20monica%20piva.pdf>> Acesso em: 05/2016.

CAVALCANTI, W. S., BRITO, G. D. F., AGRAWAL, P., MÉLO, T. J. A. D., NEVES, G. D. A., & DANTAS, M. M. (2014). Purification and organophilization in pilot scale of bentonitic clays with a non-ionic surfactant and their application in polymer nanocomposites. *Polímeros*, 24(4), 491-500.

CURZ, A. S.; BARBOSA, M. L.; PINTO, T. J. A. In vitro tests used as an alternative to Draize in vivo tests (2004). *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 63(1):1-9, 2004.

WILHELMUS, K.R. The Draize eye test: therapeutic reviews. *Surv.Ophthalmol.*, 45 (6): 493-515, 2001.

CRUZ, O. C. D., & ZANINI, J. R. (2010). Eficiência de um hidrociclone de geometria rietema para pré-filtragem de água para irrigação. *Engenharia Agrícola*, 637-645.

CAVALCANTI, W. S., BRITO, G. D. F., AGRAWAL, P., MÉLO, T. J. A. D., NEVES, G. D. A., & DANTAS, M. M. (2014). Purification and organophilization in pilot scale of bentonitic clays with a non-ionic surfactant and their application in polymer nanocomposites. *Polímeros*, 24(4), 491-500.

CUNHA, A. R.; SILVA, R. S. & CHORILLI, M. Desenvolvimento e Avaliação da Estabilidade física de formulações de xampu anticaça-acrescidas, ou não, de extratos aquosos hipéricos, funcho e gengibre. *Rev. Bras. Farm.*, 90(3): 190-195, 2009.

DANTAS, S. L. A.; MARQUES, K. A.; BEZERRA, M. S. INFLUÊNCIA DA ROTA ALCOÓLICA NO PROCESSO DE ORGANOFILIZAÇÃO DE ARGILAS BENTONÍICAS PARA O ESTUDO DE PROPRIEDADES REOLÓGICAS DE FLUIDOS NÃO AQUOSOS. *Revista Canepetro* ??

DARÉ, R. G., ESTANQUEIRO, M., AMARAL, M. H. D. A. R., & TRUITI, M. C. T. (2015). Significância dos argilominerais em produtos cosméticos. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 36(1).

DENARI, G. B.; CAVALHEIRO, E. T. G. Princípios e aplicações de análise térmica. Material de Apoio-Curso Teórico/Prático. Universidade de São Paulo, Instituto de Química de São Carlos. São Carlos, 2012.

DIÁRIO DA REPÚBLICA, 1.^a série — N.º 185 — 24 de Setembro de 2008. BRASIL, Ministério da Saúde.

DIAS, I. L. T. (2012). DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO DE CÁPSULAS CONTENDO PARACETAMOL GRANULADO. Revista Eletrônica de Farmácia, 9(4), 19.

DRAIZE, J.H.; WOODARD, G.; CALVERY, H.O. Methods for the study of irritation and toxicity of substances applied topically to the skin and mucous membranes. J. Pharmacol. Exp. Ther., 82: 377-90, 1944.

DAGUANO, J. K. M. F., SANTOS, C., & ROGERO, S. O. (2007). Avaliação da citotoxicidade de biocerâmicas desenvolvidas para uso em sistemas de implantes. Revista Matéria, 12(1), 134-139.

DORNELAS, C. B., RESENDE, D. K., TAVARES, M. I. B., GOMES, A. S., & CABRAL, L. M. (2008). Preparation and reactional evaluation of formation of PVP K-30-montmorillonite (natural and organophilic) by X ray diffraction. Polímeros, 18(2), 187-192.

DORNELLAS, Eliane; MARTINS, Sheila. O poder das argilas: geoterapia. Disponível em: <<http://www.casaclean.com.br/downloads/OpoderdasArgilas.pdf>>. Acesso em: 01 JAN. 2016.

DROY-LEFAIX MT, TATEO F. Clays and clay minerals as drugs. In: Bergaya F, Theng BKG, Lagaly G, editors. Handbook of Clay Science, Developments in Clay Science. Vol. 1. Elsevier; Amsterdam: 2006. pp. 743–753.

EFFENDY, I., & MAIBACH, H. I. (1995). Surfactants and experimental irritant contact dermatitis. Contact dermatitis, 33(4), 217-225.

ESTEVEZ-PEDRO, N. M., LOPES, P. S., DA SILVA SUFI, B., RODAS, A. C. D., MATHOR, M. B., HIGA, O. Z., ... & HRIHOROWITSCH, P. R. (2014). Uso de métodos alternativos na toxicidade in vitro de óleos essenciais da Mata Atlântica

FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 5 ed.. Volume II. Resolução da diretoria colegiada-RDC n. 49, de 23 de novembro de 2010. São Paulo: Atheneu, 2010.

FRANCO, B. D. G. M.& LANDGRAF, M. 2008. Microbiologia dos Alimentos. Editora Atheneu, São Paulo,p.55-60.

FANCIO, V. C. J. E., REZENDE, A. A., DOS SANTOS OLIVEIRA, C., DE SOUZA, E. F., DAMACENO, K. S., & FERNANDES, A. B. Avaliação Da Estabilidade Físico-Química, Microbiológica E Organolépticas Da Base Creme Não Iônica Polawax®.(2013) Anais-EPG INIC.

FERREIRA, H. S. Otimização do processo de organofilização de bentonitas visando seu uso em fluidos de perfuração não aquosos. Campina Grande, PB: UFCG, 2009.

FERREIRA, Heber S.; NEVES, Gelmires A.; FERREIRA, Heber C. Uso de bentonitas organofilicas em fluídos de perfuração base óleo. II Simpósio de Minerais Industriais do Nordeste, Campina Grande, PB, 2010.

FERREIRA, H. S., MENEZES, R. R., MARTINS, A. B., NEVES, G. A., & FERREIRA, H. C. (2008). Analysis of the influence of the purification treatment on the swelling behavior in non-aqueous media of organophilic clays. *Cerâmica*,54(329), 77-85.

FERREIRA, A.M.; SEGURA, A. L.; HAJJAR, C. C. S.; AZEVEDO, D. S. G.; SANCHES, G. F.; SANCHES, G. A. CAVALETTI, G. A.;& BERTÃO, A. M. S. (2009) Contagem total de bactérias heterotróficas em cosméticos de alta suscetibilidade a contaminação microbiológica: Maquiagem para área dos olhos e lábios. Anais do III Congresso Multiprofissional em Saúde.

FOUST, A. S.; WENZEL, L. A.; CLUMP, C. W.; MAUS, L.; ANDERSEN, L. B. Princípios das Operações Unitárias. 2ª ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Dois, 1982.

FILKOVÁ, I.; HUANG, L. X.; MUJUMDAR, A. S. Industrial spray drying systems. In : MUJUMDAR, A. S. (Ed.). Handbook of industrial drying . 3 rd edition. CRC Press, 2007 , cap. 10.

FOLLETO, E. L.; VOLZONE, C.; MORGADO, A. F.; PORTO, L. M. Influência do tipo de ácido usado e da sua concentração na ativação de uma argila bentonítica. Cerâmica, 47, 304, 2001a..

FLESSNER, U.; JONES, D. J.; ROZIÈRE, J.; ZAJAC, J.; STORARO, L.; LENARDA, M.; PAVAN, M.; JIMÉNEZ-LÓPEZ, A.; RODRÍGUEZ-CASTELLÓN, E.; TROMBETTA, M.; BUSCA, G. A study of the surface acidity of acid-treated montmorillonite clay catalysts. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, 168, 247–256, 2001.

FLÓRIDO, D. M. Produção de microesferas de nanocompósitos de quitosano e argila para liberação controlada de fármacos. 2013. Tese de Doutorado. Faculdade de Ciências e Tecnologia.

FLUSSER, D., ABU-SHAKRA, M., FRIGER, M., CODISH, S., & SUKENIK, S. (2002). Therapy with mud compresses for knee osteoarthritis: comparison of natural mud preparations with mineral-depleted mud. JCR: Journal of Clinical Rheumatology, 8(4), 197-203.

FERREIRA, H. S. Otimização do processo de organofilização de bentonitas visando seu uso em fluidos de perfuração não aquosos. Campina Grande, PB: UFCG, 2009.

FERREIRA, G; LUZ, P.; GOMES, L. F. MAQUIAGEM MINERAL (2014). II Simpósio de Assistência Farmacêutica.

FERREIRA, I & COSTA, M. C. D. GEOTERAPIA: UTILIZAÇÃO DA ARGILA PARA O CUIDADO COM A BELEZA E A PREVENÇÃO CONTRA OS EFEITOS DE TEMPO. (2011) Anais do V Congresso Multiprofissional em Saúde

GARCIA, A. Q. R., PEREIRA, T. C. B., & DIAS, I. L. T. (2012). Estudo das propriedades de fluxo no desenvolvimento de paracetamol pó veiculado em sachê. Rev. Bras. Farm, 93(4), 469-475.

GIABOESKI, Adriana de O.; BOEHME, F.P.; ELLERY, F. M. T.; Maquiagem mineral: uma descrição das suas características no mercado cosmético. 2010. TCC (graduação em Tecnologia em Cosmetologia e Estética) -Universidade do Vale do Itajaí, Balneário Camboriú, 2010.

GUIMARÃES, A. M. F. MATERIAIS HÍBRIDOS NANOESTRUTURADOS SINTETIZADOS A PARTIR DA FUNCIONALIZAÇÃO DE ESMECTITAS PARA IMOBILIZAÇÃO DE ESPÉCIES INORGÂNICAS E ORGÂNICAS. 2007.

DNPM – Departamento Nacional de Pedras Minerais. SILVA, T. H. C. BENTONITAS, 2014.

GUIMARÃES, I. R. UTILIZAÇÃO DE ÓXIDOS DE FERRO NATURAIS E SINTÉTICOS PARA A OXIDAÇÃO DE COMPOSTOS ORGÂNICOS (2007). Dissertação de Mestrado.

GUERRA, D. L., LEMOS, V. P., FERNANDES, E. F., ANGÉLICA, R. S., & DA COSTA, M. L. (2005). Influência da temperatura de formação do íon de Keggin no processo de pilarização de esmectitas. Eclética Química, 30(4), 27-32.

GHARSALLAOUI, A., ROUDAUT, G., CHAMBIN, O., VOILLEY, A., & SAUREL, R. (2007). Applications of spray-drying in microencapsulation of food ingredients: An overview. Food Research International, 40(9), 1107-1121.

GOMES, C. D. S. F., & SILVA, J. B. P. (2007). Minerals and clay minerals in medical geology. *Applied Clay Science*, 36(1), 4-21.

GOMES, A., BATISTA, F., BORBA, T., FERNANDES, C., GONÇALVES JÚNIOR, A. F. SOUZA, S. A. O., PINTO, M. & BRANDÃO, R., (2015). ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE BASES COSMÉTICAS FACIAIS. *Revista Eletrônica Faculdade Montes Belos*, 8(1).

HAYDEL, S. E. Extensively drug-resistant tuberculosis: a sign of the times and an impetus for antimicrobial discovery. *Pharmaceuticals*, v. 3, n. 7, p. 2268-2290, 2010.

HAUSNER, H. H. Friction conditions in a mass of metal powder. *International Journal of Powder Metallurgy*, v.3, n.4, p. 7-13, 1967.

HENDRIKSEN, C.F.M. A short history of use of animals in vaccine development and quality control. *Developments in Biological Standardization*. n.86. p. 3-10, 1994.

IHA, S. M., MIGLIATO, K. F., VELLOSA, J. C., SACRAMENTO, L. V. S., PIETRO, R. C., ISAAC, V. L.; BRUNETTI, L. I.; CORRÊA, M. A. & SALGADO, H. (2008). Phytochemical study of guava (*Psidium guajava* L.) with potential antioxidant activity aiming at developing a phytocosmetic formulation. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18(3), 387-393.

IONASHIRO, M. *Giolito: Fundamentos da Termogravimetria. Análise Térmica*, 2004.

ISAAC, V. L. B; CEFALI, L. C.; CHIARI, B. G.; OLIVEIRA, C.C. L. G.; SALGADO, H. R. N.; CORRÊA, M. A. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 29, n. 1, p. 81-96, 2009.

JORDAN, J. W.; J. PHYS. Colloid Chem.1949,53, 294.

JULIANO, P., & BARBOSA-CÁNOVAS, G. V. (2010). Food powders flowability characterization: theory, methods, and applications. Annual review of food science and technology, 1, 211-239.

KRIZEK, A. Maquiagem mineral, 2010. Disponível em: <<http://www.dicasdemulher.com.br/maquiagem-mineral/>>. Acesso em: 10 Mai. 2015.

LABA, D. Compressed powder formulation containing organophilic clay and a process for making the formulation. U.S. Patent n. 4,659,571, 21 abr. 1987.

LANGE, M. K., HEBERLE, G., & MILAO, D. (2009). Evaluation of the antioxidant stability and activity of a non-ionic emulsion base containing resveratrol. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, 45(1), 145-151.

LÓPEZ-GALINDO, A.; VISERAS, C.; CEREZO, P. Compositional, technical and safety specifications of clays to be used as pharmaceutical and cosmetic products. Applied Clay Science, v. 36, n. 1, p. 51-63, 2007.

LU, H. et al. Study of the Flowability of Pulverized Coals. Energy Fuels, vol. 23, pp. 5529 – 5535, 2009.

LUZ, A. B.; OLIVEIRA, C. H. Bentonita. CETEM Cap. 10 Rio de Janeiro 2005.

LUMMUS, J.L. & AZAR, J.J., Drilling Fluids Optimization A Practical Field Approach, PennWell Publishing Company, Tulsa, Oklahoma, 1986.

LUNA, Fernando J.; SCHUCHARDT, Ulf. Argilas pilarizadas—uma introdução. Química Nova, v. 22, n. 1, p. 104-109, 1999.

MARQUES, V. C. (2014). Beneficiamento por hidrociclonagem de misturas de argilas bentoníticas pouco nobres de Boa Vista-PB, visando melhoria de suas propriedades reológicas.

MARQUES, M. F., & MOREIRA, M. L. (2009). Análises microbiológicas de protetor solar manipulado nas farmácias magistrais do município de Ipatinga/MG. *Rev. Bras. Farm*, 90(2), 137-143.

MENEZES, R. R., SOUTO, P. M., SANTANA, L. N. L., NEVES, G. A., KIMINAMI, R. H. G. A., & FERREIRA, H. C. (2009). Argilas bentoníticas de Cubati, Paraíba, Brasil: Caracterização física-mineralógica (Bentonite clay from Cubati, Paraíba, Brazil: Physical and mineralogical characterization). *Cerâmica*, 55, 163-169.

MENEZES, R.; NEVES, G. A.; FERREIRA, H. C. Estudos de caracterização dos novos depósitos de argilas esmectíticas do município de Sossego, PB. *Revista Cerâmica*, v. 60, p- 223-230, 2014.

MARTINS, M. D., MARQUES, M. M., BUSSADORI, S. K., MESQUITA-FERRARI, R. A., PAVESI, V. C. S., WADT, N. S., & FERNANDES, K. P. (2009). Citotoxicidade in vitro de extratos de arnica brasileira (*Solidago microglossa*) e arnica paulista (*Porophyllum ruderale*). *ConScientiae Saúde*, 8(1), 99-104.

MOMESSO, R. G., MACHADO, A. C. H., AMARAL, R. H., ROGERO, S. O., CRUZ, Á. S., ROGERO, J. R., & LUGÃO, A. B. (2014). Biocompatibilidade in vitro de matrizes e dispositivos de hidrogel para uso em cosmetica.

MARTINS, A. B., FERREIRA, H. S., FERREIRA, H. C., & NEVES, G. A. (2007). Desenvolvimento de argilas bentoníticas organofilizadas para uso em fluidos não aquosos de baixo conteúdo aromático. In 4 Congresso Brasileiro de P&D em Petróleo e Gás.

MEIRA, J. M. (2001). Argilas: o que são, suas propriedades e classificações. Comunicações técnicas, 2.

MELO, G. N.; COSTA, TCC; PASKOCIMAS, C. A. CARACTERIZAÇÃO E PROCESSO DE PURIFICAÇÃO DE ARGILA MONTMORILONITICA DA CIDADE DE PARELHAS/RN. Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais, Campos do Jordão (2010).

MELO, I. S.; CARVALHO, A. M.; FERREIRA, J. N.; COGO, J. N.; SILVA, R. A. R.; GUERRA, D. L. Revisão Sobre Argilominerais E Suas Modificações Estruturais Com Ênfase Em Aplicações Tecnológicas E Adsorção - UMA PESQUISA INOVADORA EM UNIVERSIDADES. Revista de Ciências Agro-Ambientais, Alta Floresta,v.9, n.1, p.141-152, 2011.

MELO, C. H. MODELAGEM DA CLASSIFICAÇÃO DE MINÉRIO DE FERRO EM HIDROCICLONES, Trabalho de Conclusão de Curso UFRJ (2010).

SVAROVSKY, L. Solid-liquid separation. 2nd. ed. London: Butterworths, 2000. 568 p.

MIGUEL, L. M. Tendências Do Uso De Produtos Naturais Nas Indústrias De Cosméticos Da França. 2012. Revista Geográfica de América Central Número Especial EGAL, 2011-Costa Rica II Semestre 2011 pp. 1-15.

MOORE, D. M., & REYNOLDS, R. C. (1989). X-ray Diffraction and the Identification and Analysis of Clay Minerals (Vol. 378). Oxford: Oxford university press.

MAXIMIANO, F. P., COSTA, G. H. Y. SOUZA, J., & DA CUNHA-FILHO, M. S. S. (2010). Caracterização físico-química do fármaco antichagásico benznidazol. Quim. Nova, 33(8), 1714-1719.

MORAES, INGRID PORTO; CANUTO, RAFAEL FELIPE CARVALHO. A IMPORTÂNCIA DA ESTABILIDADE EM PRODUTOS COSMÉTICOS. Trabalho de Conclusão de Curso (2011). Anápolis.

MEDEIROS, A. C. D., PORTO, K. L., PAIVA, A. V. R., & PROCÓPIO, J. V. V. (2010). Análise de Contaminantes Microbiológicos em Produtos Comercializados em Farmácia de Manipulação (2007). Revista de Biologia e Farmácia. ISSN 1983-4209 - Volume 01 – Numero 01 – 2007.1.

MORAES, R. Ativos funcionais ajudam maquiagens a proporcionar mais beleza e saúde (2008). Disponível em: <
[http://www.quimica.com.br/revista/%20qd478/maquiagem/%20maquiagem01.ht](http://www.quimica.com.br/revista/%20qd478/maquiagem/%20maquiagem01.html)
ml > Acesso em: 01/2016.

NONES, J., RIELLA, H., KUHNEN, N., & TRENTIN, A. (2015). PARTÍCULAS ARGILOMINERAIS NÃO INFLUENCIAM A VIABILIDADE DAS CÉLULAS-TRONCO DA CRISTA NEURAL. Blucher Chemical Engineering Proceedings, 1(2), 1920-1926.

OLIVEIRA, A. G. L. D., SILVA, R. S., ALVES, E. N., PRESGRAVE, R. D. F., PRESGRAVE, O. A. F., & DELGADO, I. F. (2012). Ensaio da membrana córneo-alantoide (HET-CAM e CAM-TBS): alternativas para a avaliação toxicológica de produtos com baixo potencial de irritação ocular.

ORIQUI, Luciana R.; MORI, Milton; WONGTSCHOWSKI, Pedro. Guide for determining the stability of chemical products. Química Nova, v. 36, n. 2, p. 340-347, 2013.

ORIQUI, L. R., MORI, M., WONGTSCHOWSKI, P., FREITAS, S. R., & SANTOS, J. G. M. (2011). DEFINIÇÃO DE SHELF LIFE PARA PRODUTOS QUÍMICOS–A IMPORTÂNCIA DE UM GUIA DE ESTABILIDADE ESPECÍFICO PARA O SEGMENTO. Quim. Nova, 34(10), 1869-1874.

PAPINI, C. J., & LEAL NETO, R. M. (2006). Análise granulométrica de pós metálicos por difração de laser via seca. In 17º Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais-CBECIMat.

PATRICIO, J. S.; HOTZA, D.; NONE JÚNIOR, A. (2014). Adsorbent clays applied in vegetable oil clarification. *Cerâmica*, 60(354), 171-178.

PERGHER, Sibebe Berenice Castellã; SPRUNG, Renato. Pilarização de uma argila brasileira com poliidroxidations de alumínio: preparação, caracterização e propriedades catalíticas. *Quim. Nova*, v. 28, n. 5, p. 777-782, 2005.

PEREIRA, I. D. S., LISBOA, V. N. F., SILVA, I. A., FIGUEIRÊDO, J. M. R., NEVES, G. A., & MENEZES, R. R. (2015). Bentonite Clays Characterization in the Town of Sossego–Paraíba State. In *Materials Science Forum* (Vol. 820, pp. 65-70). Trans Tech Publications.

PITHON, M. M., DOS SANTOS, R. L., DE OLIVEIRA RUELLAS, A. C., SANT'ANNA, E. F., ROMANOS, M. T. V., & DA SILVA MENDES, G. (2008). In vitro cytotoxicity evaluation of intermaxillary orthodontic elastics. *Revista Odonto Ciência*, 23(3), 287-290.

PARLATO, T. C. C., & VITAL, L. M. (1972). APLICAÇÃO DO CLORETO DE BENZALCÔNIO EM CENTRO CIRÚRGICO: ALGUMAS EXPERIÊNCIAS EM LABORATÓRIO. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 25(1-2), 52-69.

PAIVA, LB de; MORALES, A. R.; DÍAZ, FR VALENZUELA. Argilas organofílicas: características, metodologias de preparação, compostos de intercalação e técnicas de caracterização. *Cerâmica*, v. 54, n. 330, p. 213-226, 2008.

POPOV, A. P., PRIEZZHEV, A. V., LADEMANN, J., & MYLLYLÄ, R. (2007, September). Monte Carlo calculations of UV protective properties of emulsions

containing TiO₂, Si and SiO₂ nanoparticles. In Advanced Laser Technologies 2007 (pp. 702211-702211). International Society for Optics and Photonics.

POENSIN, D., CARPENTIER, P. H., FÉCHOZ, C., & GASPARINI, S. (2003). Effects of mud pack treatment on skin microcirculation. *Joint Bone Spine*, 70(5), 367-370.

RODRIGUES, W. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DO PRODUTO MAGISTRAL PAPAÍNA 2% CREME COMERCIALIZADO EM CIDADES DA REGIÃO DE BOM DESPACHO–MG. *O Jurídico*, v. 1, n. 1, 2016.

RAYMUNDO, M.M.; GOLDIM, J.R. Ética da pesquisa em modelos animais. *Bioética*, v.10, n.1, p.31-44, 2002.

ROGERO, S. O., LUGÃO, A. B., IKEDA, T. I., & CRUZ, Á. S. (2003). Teste in vitro de citotoxicidade: estudo comparativo entre duas metodologias. *Materials Research*, 6(3), 317-320.

ROSA, A. M., CHANG, M. R., SPOSITTO, F. L. E., SILVA, C. G., MIYAGUSKU, L., SVERSUT, R. A., AMARAL, M. S. & KASSAB, N. M. (2015). Análise microbiológica de xampus e cremes condicionadores para uso infantil. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 36(1).

RYTWO, G. Clay minerals as an Ancient nanotechnology: historical uses of clay organic interactions, and future possible perspectives. *Macla*, v. 9, p. 15-17, 2008.

ROSA, E. D.; TSUKADA, M.; FREITAS, LAP. Secagem por atomização na indústria alimentícia: fundamentos e aplicações. *Jornada Científica da Fazu/Faculdades Associadas de Uberaba*, v. 5, 2006.

ROGIERS, V.; PAUWELS, M. (Ed.). Safety assessment of cosmetics in Europe. Karger Medical and Scientific Publishers, 2008.

SERPONE, N.; DONDI, D.; ALBINI, A. Inorganic and organic UV filters: Their role and efficacy in sunscreens and suncare products. *InorganicaChim Acta*, v. 360, p. 794 - 802, 2007.

SADRIEH, N.; WOKOVICH, A. M.; GOPEE, N. V.; ZHENG, J.; HAINES, D. H.; PARMITER, D.; SIITONEN, P.; COZART, C. R.; PATRI, A. K.; MCNEIL, S. E.; HOWARD, P. C.; DOUB, W. H.; BUHSE, L. Lack of significant dermal penetration of titanium dioxide from sunscreen formulations containing nano- and submicron-size TiO₂ particles. *ToxicolSci*, v. 115, p. 156-166, 2010.

SILVA, M. L. G.; OLIVEIRA, M. E. R.; SILVA FILHO, E. C.; SOARES, M. F. R.; LEITE, C. M. S. Obtenção e caracterização de argila piauiense paligorsquita (atapulgita) organofilizada para uso em formulações cosméticas, p. 44, 2011.

SILVA, A. R. V.; FERREIRA, H. C. Argilas bentoníticas: conceitos, estruturas, propriedades, usos industriais, reservas, produção e produtores/fornecedores nacionais e internacionais. *Revista Eletrônica de Materiais e Processos*, v. 3, n. 2, p. 26-35, 2008.

SOUZA SANTOS, P., Tecnologia de argilas, Ed. Edgard Blücher, Vol 3, São Paulo, 1992.

SILVA-VALENZUELA, M. G. MATOS, C. M. SHAH, L. A. CARVALHO, F.M. SAYEG S. I. J. VALENZUELA-DIAZ, F. R. Engineering Properties of Kaolinitic Clay with Potencial Use in Drugs and Cosmetics, *International Journal of Modern Engineering Research (IJMER)* Vol.3, Issue.1, Jan-Feb. 2013; pp -163-165.

SILVA, M.L.G. FORTES, A.C. TOMÉ, A.R. SILVA FILHO, E.C. FREITAS, R.M. SOARES-SOBRINHO, J.L. LEITE, C. M. S. SOARES, M. F. L . R. The effect of natural and organophilic palygorskite on skin wound healing in rats. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, vol. 49, n. 4, oct./dec., 2013.

SILVA, M. L. D. G. D., FORTES, A. C., TOMÉ, A. D. R., SILVA FILHO, E. C. D., FREITAS, R. M. D., SOARES-SOBRINHO, J. L., ... & SOARES, M. F. D. L. R. (2013). The effect of natural and organophilic palygorskite on skin wound healing in rats. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, 49(4), 729-736.

SILVA, R.P. ESTUDO DA MODIFICAÇÃO SUPERFICIAL DE BENTONITA CÁLCICA PARA APLICAÇÃO EM FLUIDO DE PERFURAÇÃO BASE ÓLEO. Trabalho de Conclusão de Curso, 2014.

SARTOR, L. R. Síntese e estudo de propriedades coloidais de esmectita pilarizada com polihidroxidação de alumínio. 2014. Tese de Doutorado. Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz.

SOUSA, F. K. A., RAMOS, A. P., CAMPOS, L. F. A., MENEZES, R. R., FERREIRA, H. S., & NEVES, G. A. (2011). Composição de argilas organofílicas obtida com tensoativo não-iônico para fluidos de perfuração base orgânica (Compositions of organoclays obtained with nonionic surfactant for organic base drilling fluids). Cerâmica, 57, 199-205.

SOUZA, F.J.; VIEIRA, L.G.M.; DAMASCENO, J.J.R.; BARROZO, M.A.S. Analysis of the influence of the filtering medium on the behavior of the filtering hydrocyclones. Power Technology, Lausanne, v.107, n.3, p.259-267, 2000.

STAUB, I., CRUZ, Á. S., PINTO, T. D. J. A., SCHAPOVAL, E. E. S., & BERGOLD, A. M. (2007). Determinação da segurança biológica do xampu de cetoconazol: teste de irritação ocular e avaliação do potencial de citotoxicidade in vitro. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, 43(2).

SILVA, I. A., CARDOSO, M. A. F., FIGUEIRÊDO, J. M. R., SILVA, C. D., FERREIRA, H. S., NEVES, G. A., & FERREIRA, H. C. ORGANOFILIZAÇÃO DE UMA ARGILA ESMECTÍTICA DO MUNICÍPIO DE PEDRA LAVRADA, PB, ATRAVÉS DE TENSOATIVO NÃO IÔNICO. Anais do Congresso Latino-Americano de Cerâmica. IX Brazilian Symposium on Glass and Related Materials, Curitiba (2012).

SILVA, J. S. D. L. (2011). Aplicação dermocosmética de geoprodutos (Doctoral dissertation, [sn]).

SILVA, D. L. D. (2013). Estudo da sorção de tensoativos orgânicos em argilas bentoníticas.

SILVA, E. M., COUTINHO, M. G. F., COSTA, R. B. & CARVALHO, L. H. Influência da Concentração e Purificação da Argila na Estrutura e Permeação ao Vapor de Água de Nanocompósitos PEBDL/Bentonita. Polímeros, v. 23, n. 1, p. 108-114, 2013.

SILVA, S. K., DIFERENCIAIS TECNOLÓGICOS DA MAQUIAGEM NO SÉC. XXI. (2012), Trabalho de Conclusão de Curso.

TONIN, F. Z., BARELLI, C., & KNORST, M. T. (2007). Avaliação microbiológica de produtos cosméticos manipulados em farmácias do Planalto Médio, RS. Infarma-Ciências Farmacêuticas, 19(5/8), 117-119.

TEIXEIRA-NETO, E.; TEIXEIRA-NETO, A. A. Modificação química de argilas: desafios científicos e tecnológicos para obtenção de novos produtos com maior valor agregado. Quim. Nova, v. 32, n. 3, p. 809-817, 2009.

TINO, A. A. A.; MAIOR, R. M. S. PURIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE ARGILA MONTMORILONITA. CTG – UFPE (2011).

TOLOTTI, M. F. (2012). PROTETORES SOLARES À BASE DE FILTROS INORGÂNICOS: DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO. Dissertação de Mestrado.

TONNESEN, D. A. et al. Caracterização Mineralógica e Beneficiamento das Bentonitas da Região de Cubati e Pedra Lavrada-PB. HOLOS, v. 1, p. 2-14, 2012.

URRUCHURTO, C. M., CARRIAZO, J. G., OSORIO, C., MORENO, S., & MOLINA, R. A. (2013). Spray-drying for the preparation of Al–Co–Cu pillared clays: A comparison with the conventional hot-drying method. Powder technology, 239, 451-457.

VARGAS, T. B., ÁLVAREZ, N. C., TAMAYO, O. V., & ANGULO, O. L. (2014). Conocimiento y uso de la medicina tradicional y natural en enfermería. Revista Archivo Médico de Camagüey, 10(4).

VELASCO, M. V. R., BALOGH, T. S., BABY, A. R., GAMA, R. M., KANEKO, T. M., PINTO, C. A., MATOS, C. H. F., PARALUPPI, G. R., VILLA, R. T. & BEDIN, V. Manteigas Bioativas: Cacau e Karité. Artigo disponível na Associação Pele Saudável (2008).

YAMAMOTO, C. H., PINTO, T. J. A., MEURER, V. M., CARVALHO, A. M., & REZENDE, P. (2004). Controle de qualidade microbiológico de produtos farmacêuticos, cosméticos e fitoterápicos produzidos na Zona da Mata, MG. Anais do, 2, 12-15.

ZAQUE V., SANTOS D. A., BABY A. R., VELASCO M.V.R. Clay facial masks: Physicochemical stability at different storage temperatures. Cosmetics & Toiletries. 2007;19:64-6.

ZAGUE, V., ALMEIDA SILVA, D. D., BABY, A. R., KANEKO, T. M., & ROBLES VELOSCO, M. V. (2007). Clay facial masks: Physicochemical stability at different storage temperatures. *Journal of cosmetic science*, 58(1), 45-52.

ZANINI, A. E. EMBIRUÇU, M., FERNANDES, P. C., SILVA, S. M., & CARVALHO, L. H. (2007). Purificação de uma argila bentonita usando a lei de Stokes. In 9º Congresso Brasileiro de Polímeros, Campina Grande. Anais do 9º CBPol.

ZANINI, A. E. (2014). Seleção, purificação e modificação de argilas para aplicação em Nano-Sistemas 1D.

ZOU, Y.; BRUSEWITZ, G. H. Flowability of uncompacted marigold powder as affected by moisture content. *Journal of Food Engineering*, v. 55, p. 165 - 171, 2002.

WILLIAMS, L. B.; HAYDEL, S. E. Evaluation of the medicinal use of clay minerals as antibacterial agents. *International geology review*, v. 52, n. 7-8, p. 745-770, 2010.

WOODCOCK, C.R.; MASON, J.S. Bulk Solids Handling: An Introduction to the Practice and Technology. Glasgow: Leonard Hill, 1987

Consulta ao site :
[http://www.engendrar.com.br/site/produtos/?id=16/Misturador-Dispersor-\(Blunger\).html](http://www.engendrar.com.br/site/produtos/?id=16/Misturador-Dispersor-(Blunger).html), Acesso em: 31/05/2016.

Consulta ao site Bioart: <http://www.bioart.eco.br/> Acesso em: 05/2016.

Consulta ao site INFRAMED :
http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO

MERCADO/COMPROVACAO DA QUALIDADE/CONTROLO LABORATORIA
L/PRODUTOS COSMETICOS E DE HIGIENE CORPORAL 27/05/2016.

Acesso em: 27/05/2016.

Consulta ao site INFARMED :
[http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/COMPROVACAO DA QUALIDADE/CONTROLO LABORATORIA
L/PRODUTOS COSMETICOS E DE HIGIENE CORPORAL 27/05/2016\)](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/COMPROVACAO_DA_QUALIDADE/CONTROLO_LABORATORIAL/PRODUTOS_COSMETICOS_E_DE_HIGIENE_CORPORAL_27/05/2016)

Acesso em: 27/05/2016.

Consulta ao site: http://cdn.fagron.com.br/doc_prod/docs_2/doc_200.pdf
Acesso em: 03/2016

Consulta ao site:
[https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6436737#section=Top.](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6436737#section=Top) Acesso
em: 11/03/2016 FISPQ N°110/BR Dióxido de Titânio. (2011).

Consulta ao site Dipa Química – Óxido de Ferro, site:
<http://www.dipaquimica.com.br/site/Oxidos/Ferro-AmareloVermelhoPreto>
Acesso em: 25/03/2016

Consulta ao site Dipa Química – Óxido de Zinco, site:
<http://www.dipaquimica.com.br/site/Oxidos/Zinco11> 25/03/2016

Consulta ao site Camponesa: <http://www.docampoamesa.com/2014/03/como-se-faz-leite-em-po.html> 08/08/2015 08/2015. Acesso em 08/08/2015.