

# Estudo de estabilidade de sistema emulsionado contendo *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (Fabaceae) e *Rosa aff. rubiginosa* (Rosaceae)

Stability study of emulsified system containing *Stryphnodendron adstringens* (Mart) Coville (Fabaceae) and *Rosa aff. rubiginosa* (Rosaceae)

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.908>

Coelho, João Paulo Martins<sup>1</sup>; Assunção, Lara Luiza Nunes de<sup>1</sup>; Castro, Raine-Clênia Oliveira<sup>2</sup>; Cardoso, Alessandra Marques<sup>3</sup>; Zampieri, Ana Lúcia Teixeira de Carvalho<sup>3\*</sup>.

<sup>1</sup>Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Avenida Universitária 1.440, Setor Universitário, CEP 74605-010, Goiânia, GO, Brasil.

<sup>2</sup>Secretaria da Segurança Pública de Goiás, Polícia Técnico Científica. Avenida Engenheiro Atilio Correia Lima, Cidade Jardim, CEP 74425-030, Goiânia, GO, Brasil.

<sup>3</sup>Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Pró-Reitoria de Graduação - PROGRAD, Escola de Ciências Médicas e da Vida. Avenida Universitária, Setor Leste Universitário, CEP 74605-010, Goiânia, GO, Brasil.

\*Correspondência: [analucia.zampieri@gmail.com](mailto:analucia.zampieri@gmail.com).

## Resumo

Vegetais com ação cicatrizante e emoliente, indicados no tratamento de disfunções da pele, têm sido pesquisados. Objetivou-se nesta pesquisa a produção de um sistema emulsionado contendo *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (Fabaceae) e *Rosa aff. rubiginosa* (Rosaceae) e o estudo de estabilidade acelerada. Emulsões não iônicas foram produzidas realizando-se o estudo de estabilidade físico-químico e microbiológico. Utilizou-se embalagens plásticas e vidro para o armazenamento, com avaliação em diferentes tempos (zero, 15, 30 e 60 dias) e condições de temperatura. A emulsão produzida apresentou-se viscosa, homogênea, opaca, com cor levemente acastanhada, odor amadeirado, levemente untuoso ao tato e pH (4,0-5,0). Os dois lotes avaliados quanto a estabilidade mantiveram-se estáveis sob refrigeração. Nas embalagens plásticas houve alterações quanto ao aspecto (15 dias), tanto em temperatura ambiente, quanto estufa. Já nas embalagens de vidro a alteração do aspecto ocorreu em apenas uma replicata (30 dias). As características organolépticas da formulação apresentaram-se modificadas em estufa para embalagens plásticas (15 dias), e para embalagens de vidro (30 dias). O pH manteve-se entre 4,0-5,0 durante 60 dias. Não foi verificado crescimento de nenhum microrganismo. Concluiu-se que a temperatura foi determinante para a estabilidade e que embalagem de vidro proporcionou maior proteção à formulação.

**Palavras-chave:** *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville and *Rosa aff. Rubiginosa*. Emulsão. Estabilidade.

## Abstract

Vegetables with healing and emollient action, indicated in the treatment of skin dysfunctions, have been researched. The objective of this research was the production of an emulsified system containing *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (Fabaceae) and *Rosa aff. rubiginosa* (Rosaceae) and the study of accelerated stability. Nonionic emulsions were produced by studying the physicochemical and microbiological stability. Plastic packaging and glass were used for storage, with evaluation at different times (zero, 15, 30 and 60 days) and temperature conditions. The emulsion produced was viscous, homogeneous, opaque, with slightly brownish color, woody odor, slightly unctuous to the touch and pH (4.0-5.0). The two batches evaluated for stability remained stable under refrigeration. In plastic packaging there were changes in appearance (15 days), both at room temperature and oven. In glass packaging, the appearance change occurred in only one replicate (30 days). The organoleptic characteristics of the formulation were modified in oven for plastic packaging (15 days) and for glass packaging (30 days). The pH remained between 4.0-5.0 for 60 days. There was no growth of any microorganism. It was concluded that temperature was determinant for stability and that glass packaging provided greater protection to the formulation.

**Keywords:** *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville and *Rosa aff. rubiginosa*, Emulsion. Stability.

---

## Introdução

O avanço das investigações científicas a respeito da pele humana proporcionou a consciência de que a pele é mais que uma simples barreira protetora, ela é um órgão do sistema tegumentar com funções e propriedades peculiares. Tal avanço científico e tecnológico trouxe a responsabilidade de fabricar produtos que tragam segurança, com menor risco possível<sup>[1]</sup>.

Dessa maneira, ativos naturais de eficácia comprovada têm sido cada vez mais pesquisados. Considerando a biodiversidade da flora brasileira e o uso popular de plantas medicinais, observa-se o interesse em estudar as propriedades farmacológicas de diversos vegetais. Logo, a indústria farmacêutica reconhece tal importância e vem desenvolvendo medicamentos com plantas medicinais há anos<sup>[2]</sup>.

Baseando-se nas características farmacológicas das plantas com ação cicatrizante e emoliente, indicadas no tratamento de disfunções da pele, duas podem ser destacadas, o barbatimão e a rosa mosqueta.

A partir da relevância do tema em questão, o presente estudo tem como objetivo a produção e estudo de estabilidade acelerada de um sistema emulsionado contendo *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (Barbatimão) e *Rosa aff. rubiginosa* (Rosa mosqueta).

O barbatimão de nome científico *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville. é uma espécie pertencente à família Fabaceae. Típica do cerrado com ampla distribuição geográfica no país, de pequeno porte, com altura entre 2 e 8 metros. Sua importância econômica está na grande quantidade de taninos, que são usados na área farmacêutica com atividades farmacológicas diretamente ligadas aos altos teores desses taninos condensados, que variam de 20% a 50% dos compostos presentes na casca da planta<sup>[3]</sup>.

De acordo com Martins e Teixeira<sup>[4]</sup>, "(...) quimicamente, o barbatimão é constituído por: taninos, alcaloides, amido, flavonoides, proantocianidinas, matérias resinosas, mucilaginosas, corantes e saponinas (...)", o que lhe compete sua ação farmacológica.

A rosa mosqueta *Rosa aff. rubiginosa*, com sinóníma *Rosa canina*, pertence ao gênero *Rosa*, da família Rosaceae, possui aproximadamente 70 espécies diferentes em todo o mundo. Originária da área do Mediterrâneo e da Europa Central, foi trazida para a América do Sul pelos colonizadores espanhóis, e cresce na região sul e central do Chile<sup>[5]</sup>.

Atribui-se à composição química do óleo extraído da Rosa Mosqueta, as concentrações de ácidos graxos da seguinte ordem: ácidos graxos não-saturados: ácido linoleico (entre 43 e 49%), ácido linolênico (entre 32 e 38%), ácido oleico (entre 14 e 16%); ácidos graxos saturados: ácido palmítico, ácido palmitoleico e ácido esteárico (esses entre 0,1 e 5%), outros ácidos graxos como láurico, mirístico, araquidônico, gadoleico e beênico (entre 0 e 1%) e ácidos ativos: ácido trans retinoico ou tretinoína natural (entre 0,01 e 0,1%)<sup>[5]</sup>.

Sendo assim, destaca-se na referida composição química, a ação farmacológica do ácido linoleico, fundamental na regulação da produção de colagenase, induzindo a granulação e, assim, acelerando a cicatrização; e do ácido linolênico que, além de atuar na proteção da pele contra agentes químicos e enzimáticos, age na manutenção da permeabilidade epidérmica, favorecendo o processo cicatricial<sup>[6]</sup>.

Diante das inúmeras formas farmacêuticas de uso tópico, destacam-se as emulsões como uma forma que apresenta boa espalhabilidade, efeito emoliente, excelente experiência sensorial, além da formação de uma barreira protetora na superfície a ser tratada<sup>[7]</sup>.

A Farmacopeia Brasileira<sup>[8]</sup> define emulsão/creme como:

(...) forma farmacêutica semissólida que consiste de uma emulsão, formada por uma fase lipofílica e uma fase hidrofílica. Esta contém um ou mais princípios ativos dissolvidos ou dispersos em uma base apropriada, utilizada normalmente para aplicação externa na pele ou nas membranas mucosas.

Independente da forma farmacêutica produzida, a estabilidade de um produto farmacêutico é indispensável para a manutenção de suas propriedades físico-químicas e microbiológicas dentro dos limites aceitáveis no prazo de validade estabelecido, oferecendo segurança, eficácia e qualidade no tratamento do paciente<sup>[9]</sup>.

Segundo Ferraz<sup>[10]</sup>, estabilidade é definida como:

(...) o tempo durante o qual a especialidade farmacêutica e a matéria prima considerada isoladamente, mantêm-se dentro dos limites especificados, as mesmas condições e características que possuía quando da época de sua fabricação (...).

Conforme a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)<sup>[11]</sup>, por meio da Resolução nº 01 de 29 de julho de 2005, fatores ambientais como temperatura, umidade e luz interferem na estabilidade do produto, além de fatores relacionados ao próprio produto como propriedades físicas e químicas dos ativos e de excipientes, forma farmacêutica e até tipo e propriedades da embalagem final.

De acordo com os guias especializados, os parâmetros a serem avaliados nos produtos submetidos a testes de estabilidade devem ser definidos pelo formulador e dependem das características do produto e dos componentes utilizados na formulação. Por exemplo, testes referentes à avaliação organoléptica, avaliação físico-química, como pH, peso médio, viscosidade, densidade, entre outros, e avaliação microbiológica são requeridos<sup>[11,12]</sup>.

A Farmacopeia Brasileira preconiza a realização de ensaios microbiológicos em produtos não estéreis, uma vez que a contaminação microbiana pode acarretar alterações físico-químicas no produto, além de oferecer risco de infecção para o usuário. Dessa forma, os produtos devem ser submetidos a testes de ensaios microbiológicos para análise qualitativa e quantitativa de microrganismos. Os ensaios microbiológicos avaliam a presença dos microrganismos: *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium* spp. e *Candida albicans*<sup>[8]</sup>.

## Materiais e Métodos

Os experimentos aconteceram nos Laboratórios de Tecnologia Farmacêutica e Microbiologia, localizados, respectivamente, nas áreas V e IV do *Campus I* da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-Goiás), entre os meses de setembro de 2016 e maio de 2017.

### Desenvolvimento

As matérias-primas utilizadas no desenvolvimento da formulação foram: óleo de rosa mosqueta, extrato glicólico de barbatimão, Polawax<sup>®</sup>, EDTA dissódico (Na<sub>2</sub>), nipagin e glicerina. Para a análise microbiológica recorreu-se aos ágaros Eosin Methylene Blue (EMB), Salmonella-Shigella, Manitol Salt, MacConkey, Sabouraud Dextrose e Plate Count Agar (PCA).

### Preparo das emulsões

O método empregado foi emulsificação à quente, em consonância com Ferreira<sup>[13]</sup>, conforme **TABELA 1**. Para tanto, aqueceu-se os componentes de cada fase separadamente, vertendo-se a fase aquosa sobre a oleosa, homogeneizando-as por meio de agitação vigorosa e, após resfriamento, incluindo a fase complementar. Os ativos foram incorporados em 75°C para o óleo de rosa mosqueta e 40°C para o extrato glicólico de barbatimão. Foram preparados dois lotes (572 gramas cada) sendo denominados L<sub>1</sub> e L<sub>2</sub>.

**TABELA 1:** Formulação qualitativa e quantitativa produzida.

Matérias-primas	Quantidades
Óleo de rosa mosqueta	2,7 g
Butilhidroxitolueno	0,01 g
Nipazol	0,06 g
Polawax <sup>®</sup>	1,8 g
Água deionizada	qsp 20 g
EDTA Na <sub>2</sub>	0,1 g
Nipagin	0,06 g
Glicerina	1,0 g
Extrato glicólico de <i>Stryphnodendron adstringens</i>	1,0 mL

Fonte: autor.

### Caracterização e estudo de estabilidade acelerada

Os lotes L<sub>1</sub> e L<sub>2</sub> foram destinados às análises físico-químicas e microbiológicas. As amostras foram envasadas em embalagens plásticas e vidro e armazenadas em temperatura ambiente, estufa (37± 2°C) e refrigerador (5±2°C).

A avaliação da estabilidade acelerada realizou-se em etapas (nos tempos  $T_0$ , ou seja, 24 horas após a produção,  $T_{15}$  dias,  $T_{30}$  dias e  $T_{60}$  dias), conforme preconiza o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos<sup>[12]</sup>.

### **Características organolépticas**

Baseando-se no Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos<sup>[12]</sup>, o aspecto macroscópico pode ser classificado em: pasta, gel, fluído, viscoso, volátil, homogêneo, heterogêneo, transparente, opaco ou leitoso; sem alteração, levemente separado, levemente precipitado, levemente turvo, separado, precipitado ou turvo. Já quanto à cor e ao odor, o produto pode ser considerado sem alteração, levemente modificado, modificado ou intensamente modificado.

Dessa maneira, as características organolépticas foram definidas por meio de avaliação do aspecto macroscópico (viscoso, homogêneo e opaco); cor (levemente acastanhado); odor (amadeirado); sensação ao tato da emulsão (levemente untuoso) e pH (4,0-7,0).

### **Compatibilidade com o material de acondicionamento**

#### **Integridade da embalagem e da formulação**

Tais parâmetros foram estabelecidos pela observação da emulsão nas respectivas embalagens durante o estudo, com o intuito de se registrar possíveis deformidades e/ou modificações significativas na formulação em relação ao acondicionamento<sup>[12]</sup>.

#### **Peso do conteúdo**

O peso do conteúdo foi determinado através da quantidade das amostras pesadas analiticamente, a partir da pesagem das embalagens cheias subtraindo o valor obtido pelas embalagens vazias. As amostras analisadas foram  $T_0$  e  $T_{60}$ , nos três ambientes e dois tipos de embalagem. Nesse teste observa-se a manutenção ou perda de água por evaporação e materiais voláteis, bem como avalia o peso declarado no rótulo<sup>[12]</sup>.

#### **Vedação**

A vedação das embalagens utilizadas foi manualmente verificada observando-se a facilidade em abri-las e fechá-las e a possibilidade de vazamentos<sup>[12]</sup>.

#### **Determinação do pH**

O potencial hidrogeniônico (pH) da emulsão foi determinado em todas as amostras, utilizando-se a fita indicadora de pH Merck®, a qual foi comparada com a escala colorimétrica fornecendo o resultado semi-quantitativo<sup>[14]</sup>.

#### **Análise microbiológica**

Foram utilizados meios de cultura específicos para o crescimento dos microrganismos pesquisados (Mesófilos Totais, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*), de acordo com a Farmacopeia Brasileira<sup>[8]</sup>.

As amostras da emulsão, armazenadas em pote plástico e vidro, foram distribuídas em cada meio, utilizando a técnica de semeadura por esgotamento em estrias para todos os meios, com exceção do meio PCA, onde foi empregada a técnica de semeadura por varredura.

Os meios semeados com a emulsão, bem como aqueles utilizados para controle de esterilidade, foram incubados em estufa à 37°C e analisados após 24 e 48 horas nos tempos T<sub>0</sub> e T<sub>60</sub>.

Vale ressaltar que, as análises foram realizadas em triplicata e, como preconizado, 10% dos meios produzidos foram destinados ao controle de esterilidade<sup>[15]</sup>. Com isso, garantiu-se que a metodologia empregada no preparo dos meios foi adequada, evitando um resultado falso-positivo a partir de microrganismos advindos do próprio meio de cultura. Ou seja, neste caso não cabia a hipótese de contaminação do produto<sup>[16]</sup>.

## Resultados e Discussão

### Estudo de estabilidade acelerada

Os resultados obtidos no estudo da estabilidade, dos lotes L<sub>1</sub> e L<sub>2</sub>, quanto ao aspecto, características organolépticas e pH estão apresentados na **TABELA 2**.

**TABELA 2:** Resultado de testes físico-químicos do sistema emulsionado de barbatimão e rosa.

Ambientes / Parâmetros		Lote 1				Lote 2				Lote 1				Lote 2			
		Embalagem de plástico				Embalagem de plástico				Embalagem de vidro				Embalagem de vidro			
		T0	T15	T30	T60	T0	T15	T30	T60	T0	T15	T30	T60	T0	T15	T30	T60
TA	Aspecto	S.A	L.P	L.P	L.P	S.A	S.A	S.A	L.P	S.A	S.A	L.P	L.P	S.A	S.A	S.A	S.A
	Cor	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
	Odor	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
	Sensação ao tato	S.A	S.A	LM	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
	pH	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0
R	Aspecto	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
	Cor	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
	Odor	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
	Sensação ao tato	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
	pH	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0
E	Aspecto	S.A	L.P	P	P	S.A	L.P	L.P	P	S.A	L.P	L.P	P	S.A	L.P	L.P	P
	Cor	S.A	LM	M	M	S.A	LM	LM	M	S.A	S.A	M	M	S.A	S.A	LM	M
	Odor	S.A	S.A	LM	LM	S.A	S.A	LM	LM	S.A	S.A	LM	LM	S.A	S.A	LM	LM
	Sensação ao tato	S.A	M	M	M	S.A	M	M	M	S.A	LM	M	M	S.A	M	M	M
	pH	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0	4,0-5,0

Legenda: Ambientes (TA.: Temperatura Ambiente; R: Refrigerador; E: Estufa); Aspecto (S.A: sem alteração; L.P: levemente precipitado; P: precipitado); Cor, Odor e Sensação ao tato: (S.A: sem alteração; LM-levemente modificado; M.

## Aspecto e características organolépticas

As emulsões contendo os fitoativos (L<sub>1</sub> e L<sub>2</sub>) recém-preparadas (T<sub>zero</sub>) apresentaram aspecto macroscópico viscoso, homogêneo e opaco, levemente acastanhado, com odor amadeirado, levemente untuoso ao tato e pH 4,0-5,0.

Segundo estudos de Catunda e colaboradores<sup>[17]</sup>, a cera Polawax<sup>®</sup> emulsificante não iônica apresenta comportamento reológico caracterizado como fluido não newtoniano dependente do tempo, classificado como tixotrópico. Tal propriedade estabelece que a emulsão formada apresente viscosidade elevada, quando em repouso, e fluidez crescente, quando submetida a uma tensão de cisalhamento, com o decorrer do tempo.

As amostras acondicionadas em refrigerador, tanto de L<sub>1</sub> quanto de L<sub>2</sub>, não sofreram alterações, independente do recipiente em que foi armazenado, o que demonstra que o sistema emulsionado se comportou de forma estável em baixa temperatura. O aspecto mais visível nas amostras foi a manutenção de viscosidade e a leveza da emulsão ao toque. Para Aulton<sup>[2]</sup>, o armazenamento de um produto em baixas temperaturas (acima do ponto de congelamento) pode aumentar a viscosidade da fase contínua, porém no presente trabalho isso não foi observado. O autor faz menção à manutenção da viscosidade e a energia cinética, ou seja, deve-se considerar também a constância do aspecto e a ausência de cremagem.

Quando acondicionadas em temperatura ambiente, as amostras não sofreram alterações consideráveis, mas leve modificação apresentada pelo endurecimento da superfície.

Souza e Ferreira<sup>[18]</sup>, ao avaliarem a estabilidade de emulsões, observaram também leve modificação apresentada pelo endurecimento da superfície a partir do 15º dia. Os autores mencionaram que isso ocorreu devido à perda dos componentes hidrofílicos por evaporação durante o aquecimento, o que se deu de forma mais intensa na superfície, aumentando, com isso, a concentração dos componentes menos voláteis, geralmente mais consistentes. Entretanto, no presente estudo, não foi verificada reprodutibilidade nas alterações sofridas pelo sistema, sugerindo a necessidade de realização de outra replicata para a confirmação de tal comportamento.

Foram analisadas alterações em L<sub>1</sub> nos períodos T<sub>30</sub> e T<sub>60</sub>, nos dois tipos de recipientes, e alterações pontuais em L<sub>1</sub> no período T<sub>15</sub> em recipiente plástico e em L<sub>2</sub> no tempo T<sub>60</sub>, também em recipiente plástico. As alterações foram caracterizadas pelo leve endurecimento na superfície das amostras.

As amostras acondicionadas na estufa, sob temperatura controlada de 37°C, apresentaram cremagem (formação de creme na superfície) em quase todos intervalos de tempo. Tal processo ocorre quando gotículas dispersas, sob influência da gravidade, tendem a sobrenadar pela diferença de densidades da fase dispersa e dispersante. Em emulsões do tipo O/A ou A/O ocorrem quando a fase interna apresenta menor densidade do que a externa. Mesmo sendo reversível, podendo se restabelecer por agitação mecânica, um sistema emulsionado sob processo de cremagem pode apresentar alteração na uniformidade da concentração do ativo e, além disso, é esteticamente inaceitável<sup>[19,20]</sup>. Além da cor da emulsão ter sofrido alteração na superfície pela cremagem, o odor apresentou-se acentuado e a sensação ao tato foi alterada pela percepção oleosa mais aparente.

Sabe-se que a manutenção do pH na forma farmacêutica tem uma importância terapêutica no tratamento tópico<sup>[21]</sup>. No aspecto farmacotécnico, as emulsões devem conter pH de acordo com as finalidades para as

quais foram formuladas, mantendo o pH entre 4,0 e 7,0, uma vez que o pH cutâneo é aproximadamente 4,5 a 5,5<sup>[22]</sup>. Dessa maneira, notou-se que em todas as análises, o pH do sistema emulsionado não sofreu alterações importantes, mantendo-se entre 4,0 e 5,0.

### **Compatibilidade com o material de acondicionamento**

Por estarem em contato direto com a formulação, os recipientes são determinantes na estabilidade do produto, uma vez que não podem interagir entre si, nem fisicamente ou quimicamente. Caso isso ocorra haveria um comprometimento da qualidade do produto, bem como a concentração ou pureza da formulação acondicionada<sup>[20]</sup>.

O vidro possui muitas qualidades para o acondicionamento de produtos, porque se trata de um material rígido, forte, que não sofre deterioração pela ação do tempo e é considerado quimicamente inerte<sup>[22]</sup>.

Já o plástico pode apresentar permeabilidade ao oxigênio atmosférico e à umidade, lixiviação (quando ocorre transferência de ingredientes do recipiente para o produto armazenado), sorção do ativo para o plástico da embalagem, além de se mostrar mais susceptível às interferências externas<sup>[22]</sup>.

Dessa forma, justifica as alterações ocorridas, como perda de água por evaporação e as gotículas presentes em algumas amostras acondicionadas em estufa, de forma mais acentuada nas amostras acondicionadas por mais tempo ( $T_{60}$ )<sup>[22]</sup>.

### **Integridade da embalagem e da formulação**

O recipiente está diretamente relacionado com a estabilidade da formulação. Uma vez que, para Loyd<sup>[20]</sup>, as embalagens devem proporcionar a estabilidade adequada para a realização dos estudos e, assim, fornecer informações sobre as características físicas e químicas do recipiente, das tampas e de outros componentes da embalagem para o produto proposto. Logo, a integridade da embalagem refletiu na estabilidade das formulações, já que não apresentaram alterações aparentes como deformação, amolecimento ou demais fatores que afetassem a sua integridade.

### **Peso do conteúdo**

Segundo Ferreira<sup>[13]</sup>, emulsões são, melhor, embaladas em tubos de plástico ou alumínio, potes de plástico ou vidro, bem vedados para que se evite a evaporação da água do produto. Portanto, a vedação se torna um dos fatores interferentes na diminuição do peso do sistema emulsionado no decorrer do tempo.

Sistemas emulsionados submetidos a ambientes com elevada temperatura tendem a acelerar as reações físico-químicas e químicas alterando a estabilidade da emulsão<sup>[13]</sup>.

Os resultados obtidos no estudo revelam que L<sub>1</sub> e L<sub>2</sub> sofreram maior perda nas amostras acondicionadas em estufa, variando a perda mínima em tal condição de 9,72% até 15,01%. À vista disso, considera-se o efeito de cremagem sofrido nessas amostras, o que justifica tal resultado.

Então, através dos estudos de Souza e Ferreira<sup>[18]</sup>, pode-se constatar que nos lotes acondicionados na estufa, a leve modificação (endurecimento da superfície) foi resultado da perda dos componentes



hidrofílicos por evaporação durante o armazenamento, o que se deu de forma mais intensa na superfície, aumentando a concentração dos componentes menos voláteis, normalmente mais consistentes.

A referida constatação foi reforçada pelo acúmulo de pequenas gotículas condensadas de água na superfície interna das tampas nas amostras da estufa, sugerindo que, “apesar dos cremes apresentarem umectantes em sua formulação, as suas concentrações não foram suficientes para evitar a perda de água por evaporação na temperatura avaliada”<sup>[18]</sup>.

Comprovando a maior estabilidade obtida nas emulsões acondicionadas em refrigerador, os resultados descritos na **TABELA 3** demonstram que tais amostras sofreram menor perda de água por evaporação, variando entre 1,67% até 4,55% de perda, sendo a menor ocorrida em L<sub>2</sub> e a maior em L<sub>1</sub>.

Já em temperatura ambiente, a variação de perda de peso oscilou entre 2,01% e 8,43%, sendo a máxima e a mínima resultante no estudo, verificadas em L<sub>2</sub>.

**TABELA 3:** Comparação do peso médio T<sub>0</sub> e T<sub>60</sub> entre L<sub>1</sub> e L<sub>2</sub>, nas diferentes temperaturas submetidas. Percentual de perda de água.

Recipiente	Lote 1								
	T.A			Refrigerador			Estufa		
	T0	T60	%	T0	T60	%	T0	T60	%
Plástico	20,45	19,02	6,99	20,45	19,52	4,55	20,45	17,38	15,01
Vidro	20,26	19,27	4,89	20,26	20,03	1,14	20,26	17,81	12,09
Recipiente	Lote 2								
	T.A			Refrigerador			Estufa		
	T0	T60	%	T0	T60	%	T0	T60	%
Plástico	20,17	19,96	8,43	20,17	19,33	4,16	20,37	18,11	11,09
Vidro	20,37	18,47	2,01	20,37	20,03	1,67	20,37	18,39	9,72

Fonte: autor.

## Vedação

Segundo Loyd<sup>[20]</sup>, os recipientes podem ser classificados de acordo com sua capacidade de proteger o conteúdo das condições externas. As alterações verificadas nos sistemas emulsionados acondicionados em recipientes plásticos sugerem que a vedação nessas embalagens pode ter sido um fator limitante no presente trabalho. As embalagens plásticas protegeram a formulação de partículas sólidas estranhas, porém não evitou a permeação de oxigênio e, assim, a perda de água por evaporação. Os sistemas emulsionados acondicionados em recipientes de vidro demonstraram, através de seu resultado, maior estabilidade frente ao recipiente plástico<sup>[7]</sup>.

## Análise microbiológica

Com as leituras realizadas após 24 e 48 horas de incubação, em ambos os tempos estabelecidos (T<sub>0</sub> e T<sub>60</sub>), não foi verificado o crescimento de nenhum dos microrganismos pesquisados (**TABELA 4**), demonstrando assim que o tempo e a umidade não foram fatores capazes de influenciar a proliferação bacteriana e fúngica.

**TABELA 4:** Resultado geral de crescimento microbiológico avaliado em T<sub>0</sub> e T<sub>60</sub>.

Microrganismos	Meios de Cultura	Resultados	
		Plástico	Vidro
Mesófilos totais	P.C.A.	Negativo	Negativo
<i>Escherichia coli</i>	E.M.B.	Negativo	Negativo
<i>Salmonella spp.</i>	Salmonella-Shigella	Negativo	Negativo
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	MacConkey	Negativo	Negativo
<i>Staphylococcus aureus</i>	Manitol	Negativo	Negativo
<i>Candida albicans</i>	Sabouraud	Negativo	Negativo

Fonte: autor.

Vale ressaltar que, devido às propriedades antisséptica e antimicrobiana atribuídas ao barbatimão, há a possibilidade deste ter inibido o crescimento de microrganismos durante a análise realizada e, por isso, este resultado: negativo para todas as bactérias e fungos pesquisados<sup>[23]</sup>.

Na análise microbiológica, outra hipótese a ser levantada é a de um resultado falso-negativo ter sido gerado devido à ausência do emprego de um agente que causasse a neutralização da inibição do crescimento microbiano promovida por componentes da formulação, especialmente os conservantes<sup>[24]</sup>.

Isso poderia ter sido alcançado com o uso, por exemplo, do polissorbato 80 a 4,0%, que teve seus efeitos neutralizantes comprovados nos estudos de Vasconcelos *et al.*<sup>[24]</sup>, o que permitiria o crescimento de possíveis patógenos e sua posterior contagem.

Porém, em análise microbiológica de óleos bronzadores realizada por Dias *et al.*<sup>[25]</sup>, ficou constatado que, embora tais produtos tenham sido semeados diretamente nos meios de cultura, sem nenhum preparo prévio das amostras, houve crescimento bacteriano considerável do gênero *Staphylococcus spp.*

Entende-se que os procedimentos estabelecidos pelas BPF (Boas Práticas de Fabricação) devem ser rigorosamente realizados por seus responsáveis, de modo a garantir qualidade microbiológica da água, matérias-primas, embalagens, produto final e quanto ao armazenamento. Deve-se atender às exigências da RDC 67/2007<sup>[26]</sup> quanto à proibição de uso de cosméticos e adornos, bem como comer, beber, fumar e portar objetos pessoais e à obrigatoriedade da higienização de mãos e do uso de paramentação com Equipamentos de Proteção Individual (EPI) nas salas de manipulação. Logo, os resultados demonstraram que as BPF foram cumpridas com excelência.

Estudos comprovam que, apesar da implantação das BPF em estabelecimentos ser considerada uma tarefa difícil, esta é capaz de promover impactos positivos, no que diz respeito à identificação de uma não conformidade, ou as próprias intervenções de correção. Para isso, é necessária uma conscientização, assim como mudanças no comportamento por parte dos colaboradores. Outro aspecto importante é a supervisão do cumprimento das normas estabelecidas, visto que estas garantem qualidade nos serviços e produtos. Os programas de capacitação e treinamento continuado também são preconizados nesses casos<sup>[27,28]</sup>.

Torna-se explícito ainda que os conservantes selecionados para o desenvolvimento da formulação podem ser considerados eficientes, garantindo, dessa forma, que o produto se mantivesse com uma conservação adequada durante o tempo de estudo<sup>[12]</sup>.

A escolha correta do sistema conservante de produtos farmacêuticos é imprescindível para que a estabilidade microbiológica seja mantida, evitando assim que deteriorações causadas por microrganismos alterem as características químicas e físicas do produto<sup>[29]</sup>.

Um sistema ideal deve conter conservantes que apresentem efetividade e estabilidade em diferentes faixas de pH, compatibilidade com os demais componentes, amplo espectro de atividade e rapidez quanto à inativação dos microrganismos<sup>[29]</sup>.

Verifica-se que a classe dos parabenos é a mais utilizada em formulações tópicas, devido ao sinergismo de suas atividades, quando utilizados concomitantemente (metilparabeno e propilparabeno). Isso também possibilita a redução de suas concentrações e, conseqüentemente, de possíveis efeitos tóxicos<sup>[29]</sup>. Vale lembrar que eles apresentam maior atividade antimicrobiana contra fungos e bactérias Gram (+) quando comparada às bactérias Gram (-). Este fato pode ser justificado pelo seu próprio mecanismo: ação de transporte através das membranas celulares dos microrganismos<sup>[30,31]</sup>.

A literatura expõe que diversos são os microrganismos causadores de doenças e as várias espécies existentes manifestam diferentes graus de periculosidade. Caso algum desses microrganismos seja encontrado em produtos, podem provocar inúmeros riscos para o usuário, por isso, algumas espécies estão relacionadas a seguir.

Embora o gênero *Staphylococcus* spp. se faça presente na microbiota normal da pele e mucosas do ser humano, este pode ser capaz de provocar o aparecimento de supurações e abscessos cutâneos com possibilidade de evolução para septicemia<sup>[32]</sup>.

A espécie *Escherichia coli* é componente natural do intestino humano, porém pode causar quadros de septicemia e meningite, além de ser um forte indicativo de contaminação fecal. O gênero *Pseudomonas* spp. acomete principalmente indivíduos imunodeprimidos, ocasionando desde infecções locais até septicemias graves. O gênero *Salmonella* spp. tem sua patogenia associada à febre tifoide que leva a sintomas como febre contínua e hemorragia intestinal, podendo culminar em óbito<sup>[32]</sup>.

O fungo *Candida albicans* é encontrado normalmente na pele, trato gastrointestinal e geniturinário, mas desenvolve infecções cutâneas ou mucocutâneas crônicas quando existem desequilíbrios hormonais e de fatores externos, acarretando lesões eritematosas e pruriginosas, com microabscessos na epiderme<sup>[33]</sup>.

Apesar de comporem a microbiota intestinal, algumas espécies de *Clostridium* spp. tornam-se patogênicas quando em contato com ferimentos, podendo causar infecções cutâneas e subcutâneas (*C. perfringens*) e paralisia espática e morte (*C. tetani*)<sup>[32]</sup>. Em virtude disso, a pesquisa deste microrganismo é preconizada pela Farmacopeia Brasileira<sup>[8]</sup>, porém caracterizou uma limitação do estudo, não sendo realizada devido à ausência de disponibilidade de laboratório com estrutura para cultura adequada de bactérias anaeróbias.

## Conclusão

O estudo de estabilidade do produto dermatológico na forma de emulsão, contendo *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (Barbatimão) e *Rosa aff. rubiginosa* (Rosa mosqueta), foi realizado com sucesso. Pôde-se observar que o sistema emulsionado produzido se manteve estável em todo o período de armazenamento, quando acondicionado em ambiente refrigerado. Dentre os recipientes testados, o vidro ofereceu maior estabilidade à formulação, mantendo-a íntegra em relação ao recipiente plástico. Além disso, a emulsão também se mostrou estável pela manutenção do pH (4,0-5,0) em todas as análises realizadas.

No aspecto microbiológico, não houve crescimento de microrganismos em nenhuma das amostras estudadas, atendendo aos parâmetros de qualidade microbiológica, uma vez que se mostrou livre de contaminantes.

Dessa forma, os resultados obtidos servirão de subsídio para a continuidade do estudo, a fim de promover a estabilidade a longo prazo, dessa emulsão com definição do prazo de validade.

## Referências

1. Heeman ACW, Kerniski AM, Guarda CC, Siebenrok EM, Justi JS, Chociai JG *et al*. Indústria de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. **Guia da Profissão Farmacêutica**. 1ª edição. Comissão da Indústria Cosmética - CRF- PR; 2010.
2. Calixto JB, Jr JMS. Desenvolvimento de Medicamentos no Brasil: Desafios. **Gazeta Méd Bahia** [Internet]. 2008; 78(Supl. 1): 98-106. [Acesso em 14 nov. 2019]. Disponível em: <http://www.gmbahia.ufba.br/index.php/gmbahia/article/view-File/269/260>.
3. Goulart SL. **Características anatômicas, químicas e densidade do barbatimão**. 118p.: il. Lavras. 2010. Tese de Doutorado. [Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia da Madeira] – Universidade Federal de Lavras, UFA, Lavras, MG. 2010.
4. Teixeira F, Martins MVM. **Barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville): uma revisão bibliográfica de sua importância farmacológica e medicinal**. Centro Universitário UNIEURO. :1–7. [Acesso em 14 nov. 2019]. Disponível em: [https://www.unieuro.edu.br/sitenovo/revistas/downloads/farmacacia/cenarium\\_03\\_01.pdf](https://www.unieuro.edu.br/sitenovo/revistas/downloads/farmacacia/cenarium_03_01.pdf).
5. Santos J, Vieira A, Kamada I. A Rosa Mosqueta no tratamento de feridas abertas: uma revisão. **Rev Bras Enferm** (REBEn). 2009; 62(3): 457-62. [<https://doi.org/10.1590/S0034-71672009000300020>].
6. Ferreira AM, Vieira BM, Rigotti MA, Rolan M, Loureiro D. Utilização dos ácidos graxos no tratamento de feridas: uma revisão integrativa da literatura nacional. **Rev Esc Enferm USP**. 2012; 46(3): 752-60. [<https://doi.org/10.1590/S0080-62342012000300030>].
7. Aulton ME. **Delineamento de Formas Farmacêuticas**. 2º ed. Porto Alegre: Artmed; 2005. 680p. ISBN 13: 9788536301525.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA. **Farmacopeia Brasileira**. Vol. 1, 6ª edição. 2019. [<http://antigo.anvisa.gov.br/en/farmacopeia-brasileira>].
9. Medeiros ACD, Porto KL, Paiva AVR, Procópio JVV. Análise de contaminantes microbiológicos em produtos comercializados em farmácia de manipulação. **Rev Biol Farmácia BioFar** [Internet]. 2007; 1(1): 1-12. [Acesso em 14 nov. 2019]. Disponível em: [http://eduep.uepb.edu.br/biofar/n1v1/n1v1\\_analise\\_de\\_conta-minantes.html](http://eduep.uepb.edu.br/biofar/n1v1/n1v1_analise_de_conta-minantes.html)].

10. Ferraz MSS. **Estudo teórico da relação ensaios de degradação forçada e estudo de estabilidade de farmácia e medicamentos**. 49 f. Rio de Janeiro; 2016. Trabalho de Conclusão de Curso de Especialização [Pós-Graduação em Tecnologias Industriais Farmacêuticas] - Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro; 2016. [<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/17714>].
11. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Guia para a realização de estudos de estabilidade. Resolução - **RE NºRDC Nº318**, 06 de novembro de 2019 [Internet]. 2005; 1:1-17. [Acesso em 14 nov. 2019]. Disponível em: [[http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/legis/01\\_05\\_re\\_comenta-da.pdf](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/legis/01_05_re_comenta-da.pdf)].
12. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. 1ª ed. Brasília: ANVISA, 2004. 52 p. ISBN 85-88233-15-0.
13. Ferreira AO. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. 4º ed. São Paulo: Pharma-books; 2010.
14. Química J. **Fita de pH (Indicador Universal)** [on-line]. Belo Horizonte; 2015. 2p. [Acesso em 14 nov. 2019] Disponível em: [<http://www.jatobaquimica.com.br/wpcontent/uploads/2015/05/FITA-DE-pH.pdf>].
15. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. **Microbiologia clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde. Módulo 1: biossegurança e manutenção de equipamentos em laboratório de microbiologia clínica**. Brasília: ANVISA, 2013. 44p.: il.9 volumes.
16. Bugno A. **Esterilidade: validação de metodologia e propostas de otimização de resultados**. 171p. São Paulo; 2001. Dissertação de Mestrado. [Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos] – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo. [<https://doi.org/10.11606/D.9.2001.tde-08032010-172454>].
17. Catunda APM, Neves IPF, Medeiros MA, Miranda NA, Silveira WL, Aragão CFS. **Avaliação do comportamento de diferentes lotes do creme Polawax comercializados na cidade de Natal/RN** [Internet]. 2007 [citado 17 de maio de 2017]. Disponível em: [<http://www.abq.org.br/cbq/2007/trabalhos/4/4-467-640.htm>].
18. Souza VB, Ferreira JRN. Desenvolvimento e estudos de estabilidade de cremes e géis contendo sementes e extratos do bagaço da uva Isabel (*Vitis labrusca* L.). **Rev Ciênc Farm Básica e Apl.** [Internet]. 2010; 31(3): 2: 17-22. [Acesso em 14 nov. 2019]. Disponível em: [[http://servbib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien\\_Farm/-article/viewFile/1276/991](http://servbib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/-article/viewFile/1276/991)].
19. Farias IEG. **Desenvolvimento de emulsões contendo óleos vegetais para uso cosmético**. Natal; 2009. 97f. Dissertação de Mestrado. [Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas] - Universidade Federal do Rio Grande do Norte. [Acesso em 14 nov. 2019]. Disponível em: [<https://repositorio.ufrn.br/jspui/handle/123456789/13455>].
20. Loyd VAJ. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 9º ed. Porto Alegre: Artmed; 2013.
21. Galembeck F. **Cosméticos : a química da beleza**. 2009; 0–37 [Acesso em 14 nov. 2019]. Disponível em: [[http://web.ccead.puc-rio.br/condigital/mvsl/Sala\\_de\\_Leitura/conteudos/SL\\_cosmeticos.pdf](http://web.ccead.puc-rio.br/condigital/mvsl/Sala_de_Leitura/conteudos/SL_cosmeticos.pdf)].
22. Zanon AB. **Aspecto teórico e prático sobre a avaliação da estabilidade de emulsões manipuladas em farmácia**. 52p. Porto Alegre. 2010. Trabalho de Conclusão de Curso – [Bacharel em Farmácia] – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS, Porto Alegre. 2010.
23. Pereira C, Moreno CS, Carvalho C. Usos farmacológicos do *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) – Barbatimão. **Rev Panorâm On-Line**. 2013; 15: 127-37.

24. Vasconcelos TYL, Medeiros DPF, Nascimento AA. A inibição do sistema conservante de duas emulsões o/ a por polissorbato 80. **Inframa - Ciênc Farm.** 2015; 27(4): 221-5. [Versão Eletrônica] - ISSN 2318-9312. [<http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v27.e4.a2015.pp221-225>].
25. Dias DA, Gabryella Y, Rodrigues F, Lima EM, Silva M, Cardoso AM *et al*. **Controle de qualidade de bronzeadores magistrais produzidos em farmácias de Goiânia.** GO. v. 5 (2018): Anais do V Congresso de Ensino, Pesquisa e Extensão da Universidade Estadual de Goiás (CEPE/UEG): Ciência para redução de desigualdades. 2016; 1-23. ISSN 2447-8687. [<https://www.anais.ueg.br/index.php/cepe/article/view/13131>].
26. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada - **RDC N° 67**, de 08 de outubro de 2007. Brasília, Brasil; 2007. p. 29.
27. Träsel K. **Implantação de boas práticas de fabricação em empresa de chocolates artesanais em Arroio do Meio – RS.** Lajeado; 2014. Artigo (Disciplina de Estágio Supervisionado) – Centro Universitário Univates. [Acesso em 14 nov. 2019]. Disponível em: [<https://www.univates.br/tecnicos/media/artigos/Karoline.pdf>].
28. Senhorini MR, Oliveira LS, Alfaro AT. Implantação e avaliação das Boas Práticas de Fabricação – BPF: estudo de caso. **Rev Inst Adolfo Lutz.** São Paulo. 2015; 74(2): 140-144. [Acesso em 14 nov. 2019] Disponível em: [<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ses-32823>].
29. Pereira TA. **Avaliação da eficácia de um sistema conservante em formulações adicionadas de biomoléculas farmacêuticas e estudos de adaptação microbiana.** Brasília; 2011. xi, 89 f., il. Dissertação de Mestrado [em Ciências da Saúde] - Universidade de Brasília UNB, Brasília; 2011. [Acesso em 14 nov. 2019]. Disponível em: [<https://repositorio.unb.br/handle/10482/9424>].
30. Santos ALR. **Avaliação do sistema conservante em formulação com extrato hidroalcolólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi - Anacardiaceae.** Natal; 2007; 112 p. Dissertação de Mestrado. [Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas] – Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, 2007. [Acesso em 14 nov. 2019]. Disponível em: [[https://repositorio.ufrn.br/jspui/bitstream/123456789/13449/1/-AvaliacaoSistemaConservante\\_Santos\\_2007.pdf](https://repositorio.ufrn.br/jspui/bitstream/123456789/13449/1/-AvaliacaoSistemaConservante_Santos_2007.pdf)].
31. Fernandes JP dos S, Savino G, Amarante ACG. Estudos das relações entre estrutura e atividade de parabens: uma aula prática. **Quím Nova.** 2013; 36(6): 890-3. ISSN 0100-4042. [[http://quimicanova.sbgq.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=2993](http://quimicanova.sbgq.org.br/detalhe_artigo.asp?id=2993)].
32. Nogueira JMR, Miguel LFS. Bacteriologia. In: **Conceitos e métodos para formação de profissionais em laboratórios de saúde.** Rio de Janeiro: EPSJV; 2009. p. 178.
33. Peixoto JV, Rocha MG, Nascimento RTL, Moreira VV, Kashiwabara TGB. Candidíase: uma revisão de literatura. **Braz J Sugery Clin Res.** 2014; 8: 75-82. [Acesso em 14 nov. 2019]. Disponível em: [[https://www.mastereditora.com.br/periodico/20141001\\_074435.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20141001_074435.pdf)].

---

Histórico do artigo | Submissão: 15/11/2019 | Aceite: 12/03/2022 | Publicação: 30/06/2022

Conflito de interesses: O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

Como citar este artigo: Coelho JPM, Assunção LLN, Castro RCO, Cardoso AM *et al*. Estudo de estabilidade de sistema emulsionado contendo *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (Fabaceae) e *Rosa aff. rubiginosa* (Rosaceae). **Revista Fitos.** Rio de Janeiro. 2022; 16(2): 192-205. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/908>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.

