



**IPG** Politécnico  
|da|Guarda  
Polytechnic  
of Guarda

# RELATÓRIO DE ESTÁGIO

Licenciatura em Farmácia

Relatório Profissional I

Fábio Miguel Fonseca Nunes

julho | 2015



**Escola Superior de Saúde**  
Instituto Politécnico da Guarda

---

# RELATÓRIO DE ESTÁGIO PROFISSIONAL I

FÁBIO MIGUEL FONSECA NUNES

RELATÓRIO PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE LICENCIADO EM FARMÁCIA

julho | 2015



**Escola Superior de Saúde**  
Instituto Politécnico da Guarda

---

CURSO DE FARMÁCIA – 1º CICLO

4º ANO / 1º SEMESTRE

**RELATÓRIO DE ESTÁGIO**  
**PROFISSIONAL I**  
**ESTÁGIO EM INVESTIGAÇÃO**

FÁBIO MIGUEL FONSECA NUNES

SUPERVISOR: PROF. DR.º ANDRÉ RICARDO TOMÁS DOS SANTOS ARAÚJO PEREIRA

ORIENTADORA: PROF. DR.ª PAULA ISABEL TEIXEIRA GONÇALVES COUTINHO BORGES

julho | 2015

## **LISTA DE SIGLAS**

ESS – Escola Superior de Saúde

IPG – Instituto Politécnico da Guarda

DPOC – Deficiência pulmonar obstrutiva crónica

EPI – Estágio profissional I

PTA – Perda transepidermica de água

MPA – Multi Probe Adapter

UV – Ultra Violeta

HR – Humidade Relativa

EDTA - ácido etilenodiaminotetra-acético

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

% - por cento

mL – mililitro

°C – graus Celsius

g – gramas

mg – miligramas

l – litros

$\mu$ Scm – condutividade

$\mu$ l – microlitros

cP – centiPoises

s – segundos

Fig. – Figura

A.C. – antes de Cristo

NaOH – Hidróxido de Sódio

N – Newtons

gm<sup>2</sup>/h – unidades de PTA

UA – unidades arbitrárias

## AGRADECIMENTOS

*Para os meus pais, e para a minha avó, que são os meus mestres de vida, exemplos de amor e entrega, que lutam diariamente para que este sonho se torne possível e por todo o esforço, dedicação e empenho que demonstram, porque mesmo com a distância nunca deixaram que me faltasse nada, principalmente apoio e compreensão, e a eles o meu muito obrigado!*

*À minha companheira de vida, por tudo o que aturou nos bons e maus momentos, e que mesmo perante adversidades me apoiou incondicionalmente!  
O meu profundo, muito obrigado!*

*Ao meu amigo Carlos Eduardo, pelo grande companheirismo e amizade, como companheiro de risos, gargalhadas, bom humor e desvaneios, Obrigada por seres aquele irmão que nunca tive!*

*Ao meu professor supervisor, Prof. Dr.º André Araújo, que descobriu em mim esta enorme paixão pela investigação e me deu esta oportunidade de estagiar em investigação, orientando-me com prontidão e competência na realização deste trabalho, com uma energia imensa, pro-atividade e conhecimento, apoiando-me nos momentos em que o cenário parecia mais negro, tendo sempre um palavra amiga, um bom humor fantástico e um encorajamento vencedor, por tudo isso, pelo amigo que o considero e por uma amizade que espero que dure para a vida, o meu muito obrigado!*

*A toda a equipa de investigação, docentes e funcionários da Escola Superior de Saúde, e à minha orientadora Prof. Dr.ª Paula Coutinho, um especial e sentido obrigado! Por me terem sempre dado todas as possibilidades de tornar este sonho possível!*

*Por fim, um agradecimento especial a todos aqueles que contribuíram e continuam a contribuir para o meu sucesso enquanto futuro e bom profissional.*

*A todos, o meu muito obrigado!*

## **PENSAMENTOS**

*“Nas grandes batalhas da vida, o primeiro passo para a vitória, é o desejo de vencer!”*

(Mahatma Gandhi)

*“O valor das coisas não está no tempo que elas duram, mas na intensidade com que acontecem.”*

(Fernando Pessoa)

*“Deus quer, o homem sonha, a obra nasce.”*

(Fernando Pessoa)

# ÍNDICE

<b>CAPÍTULO I</b> .....	<b>10</b>
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
1.1. OBJECTIVO .....	11
<b>CAPITULO II</b> .....	<b>11</b>
<b>2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	<b>11</b>
2.1. TERMALISMO .....	11
2.2. ÁGUA TERMAL DO CRÓ .....	14
<b>CAPITULO III</b> .....	<b>17</b>
<b>3. MATÉRIAS-PRIMAS, MATERIAL E EQUIPAMENTOS</b> .....	<b>17</b>
3.1. MATÉRIAS-PRIMAS .....	17
3.2. MATERIAIS .....	18
3.3. EQUIPAMENTOS.....	18
<b>CAPITULO IV</b> .....	<b>19</b>
<b>4. PARTE EXPERIMENTAL</b> .....	<b>19</b>
4.1. GEL HIDRATANTE .....	19
4.1.1. Formulação do Gel Hidratante (à base de água termal).....	20
4.1.2. Técnica .....	20
4.1.3. Caracterização da formulação do Gel Hidratante .....	21
4.1.4. Caracterização organolética.....	22
4.1.5. Ensaio de Estabilidade e Avaliação da Eficácia do Gel.....	22
4.1.5.1. Ensaio de Estabilidade do Gel .....	22
4.1.5.1.1. Determinação do pH da formulação.....	23
4.1.5.1.2. Viscosidade .....	24
4.1.5.1.3. Análise da Textura .....	25
4.1.5.2. Avaliação da Eficácia do Gel.....	27
4.1.5.2.1. MPA®.....	27
4.1.5.2.2. Condições de Ensaio MPA®.....	27
4.1.5.2.3. Determinação do pH cutâneo.....	28
4.1.5.2.4. Avaliação do Grau de Hidratação .....	29
4.1.5.2.5. Avaliação.....	30
4.1.5.2.6. Avaliação do Relevo Cutâneo.....	31
4.2. SABÃO DE LIMPEZA CUTÂNEA .....	34
4.2.1. Formulação do Sabão de limpeza cutânea .....	35

4.2.2.	Técnica .....	35
4.2.2.1.	Fase Oleosa .....	35
4.2.2.2.	Fase Aquosa .....	36
4.2.3.	Caracterização da formulação do Sabão de limpeza cutânea .....	36
4.2.4.	Caracterização organolética.....	36
4.2.5.	Ensaio de Estabilidade e Avaliação da Eficácia do Sabão de limpeza cutânea .....	37
4.2.5.1.	Ensaio de Estabilidade do Sabão.....	37
4.2.5.1.1.	Determinação do pH da formulação.....	38
4.2.5.1.2.	Análise da Textura .....	38
4.2.5.2.	Avaliação da Eficácia do Sabão .....	40
4.2.5.2.1.	MPA®.....	40
4.2.5.2.2.	Condições de Ensaio MPA.....	40
4.2.5.2.3.	Avaliação do pH cutâneo .....	41
4.2.5.2.4.	Avaliação do sebo cutâneo .....	41
4.3.	CREME CICATRIZANTE .....	42
4.3.1.	Formulação do creme cicatrizante.....	43
4.3.2.	Técnica .....	44
4.3.2.1.	Fase Oleosa .....	44
4.3.2.2.	Fase Aquosa .....	44
4.3.3.	Caracterização da formulação do creme cicatrizante.....	44
4.3.4.	Caracterização organolética.....	45
4.3.5.	Ensaio de Estabilidade e Avaliação da Eficácia do Creme cicatrizante .	45
4.3.5.1.	Ensaio de estabilidade do creme.....	45
4.3.5.1.1.	Análise da Textura .....	46
4.3.5.2.	Avaliação da Eficácia do Creme .....	47
4.3.5.2.1.	Condições de Ensaio <i>in vivo</i> (não invasivo).....	47
4.3.5.2.2.	Resultados visuais dos ensaios biométricos.....	48
CAPITULO V.....		49
5.	CONCLUSÃO .....	49
CAPITULO VI.....		51
6.	BIBLIOGRAFIA.....	51



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Componentes químicos das águas termais do Cró e respectivos mecanismos de ação cutânea. ....	16
<b>Figura 2</b> - T0 relativo à área de teste do gel à base de água termal. ....	31
<b>Figura 3</b> - T0 relativo à área de teste do gel à base de água destilada. ....	31
<b>Figura 4</b> - T1 relativo à área de teste do gel à base de água termal. ....	32
<b>Figura 5</b> - T1 relativo à área de teste do gel à base de água destilada. ....	32
<b>Figura 6</b> - T30 relativo à área de teste do gel à base de água termal. ....	33
<b>Figura 7</b> - T30 relativo à área de teste do gel à base de água destilada. ....	33
<b>Figura 8</b> - Figuras (A, B, C) demonstrativas da evolução de cicatrização da área de teste, relativas à eficácia do creme cicatrizante. ....	48

## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Tabela com composição físico-química, mineralização total e temperatura de emergência da água termal do Cró [7]. ....	15
<b>Tabela 2</b> – Tabela relativa à Formulação do Gel hidratante de carbopol baseado em água termal. ....	20
<b>Tabela 3</b> - Tabelas relativas ao pH das formulações dos géis (n=3). ....	23
<b>Tabela 4</b> – Tabela comparativa de pH entre os géis para n=3 (média ± desvio padrão). ....	28
<b>Tabela 5</b> - Tabela comparativa de grau de hidratação os géis para n=3 (média ± desvio padrão). ....	29
<b>Tabela 6</b> - Tabelas comparativas de PTA entre os géis para n=3 (média ± desvio padrão). ....	30
<b>Tabela 7</b> - Tabela relativa à Formulação do sabão de lavagem cutânea. ....	35
<b>Tabela 8</b> - Tabelas relativas ao pH da formulação do sabão de lavagem cutânea. ....	38
<b>Tabela 9</b> - Tabela relativa ao pH cutâneo após aplicação do sabão. ....	41
<b>Tabela 10</b> - Tabela relativa ao sebo cutâneo após aplicação do sabão de lavagem cutânea. ....	41
<b>Tabela 11</b> - Tabela relativa à formulação do creme cicatrizante. ....	43
<b>Tabela 12</b> - Tabela relativa à percentagem do aumento do grau de hidratação dos tempos T30 e T60 em relação ao tempo T0. ....	29

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1</b> - Gráfico relativo à viscosidade do gel à base de água destilada.....	23
<b>Gráfico 2</b> - Gráfico relativo à viscosidade do gel à base de água Termal.....	23
<b>Gráfico 3</b> - Gráfico comparativo da viscosidade entre os géis à base de água termal e de água destilada. ....	24
<b>Gráfico 4</b> - Gráfico comparativo da Firmeza entre os géis à base de água termal e água destilada. ....	25
<b>Gráfico 5</b> - Gráfico comparativo da Adesividade entre os géis à base de água termal e água destilada. ....	25
<b>Gráfico 6</b> - Gráfico comparativo da Espalhabilidade entre os géis à base de água termal e água destilada. ....	25
<b>Gráfico 7</b> - Gráfico comparativo do pH cutâneo após aplicação, entre os géis à base de água termal e água destilada. ....	27
<b>Gráfico 8</b> - Gráfico comparativo da hidratação cutânea após aplicação, entre os géis à base de água termal e água destilada. ....	28
<b>Gráfico 9</b> - Gráfico comparativo da PTA após aplicação, entre os géis à base de água termal e água destilada. ....	29
<b>Gráfico 10</b> – Gráfico relativo à dureza superficial do sabão de lavagem cutânea.....	37
<b>Gráfico 11</b> - Gráfico relativo à dureza do sabão de lavagem cutânea.....	37
<b>Gráfico 12</b> - Gráfico relativo à elasticidade do sabão de lavagem cutânea.....	38
<b>Gráfico 13</b> - Gráfico relativo à suavidade do sabão de lavagem cutânea.....	38
<b>Gráfico 14</b> - Gráfico relativo à Firmeza do creme cicatrizante.....	44
<b>Gráfico 15</b> - Gráfico relativo à Adesividade do creme cicatrizante.....	44
<b>Gráfico 16</b> - Gráfico relativo à Espalhabilidade do creme cicatrizante.....	44
<b>Gráfico 17</b> - Gráfico relativo à Extrusão do creme cicatrizante.....	44

# CAPÍTULO I

## 1. INTRODUÇÃO

O presente relatório foi realizado no âmbito da unidade curricular de Estágio Profissional I pelo aluno Fábio Miguel Fonseca Nunes, a frequentar o 1º semestre do 4º ano do curso de Farmácia – 1º ciclo, da Escola Superior de Saúde (ESS) do Instituto Politécnico da Guarda (IPG).

O estágio foi realizado no ramo de Investigação, no laboratório - Centro de Potencial e Inovação de Recursos Naturais (CPIRN), no Instituto Politécnico da Guarda, entre os dias 12 de Outubro de 2014 e 11 de Fevereiro de 2015.

Teve ainda orientação da Prof. Dr.<sup>a</sup> Paula Isabel Teixeira Gonçalves Coutinho Borges e supervisão no local de estágio do Prof. Dr.º André Ricardo Tomás dos Santos Araújo Pereira.

O estágio de integração à vida profissional, componente da unidade curricular de Estágio Profissional I (EPI), é uma importante vertente da formação de qualquer estudante, uma vez que permite a este a aprendizagem no seio de uma equipa multidisciplinar de saúde.

Os objetivos gerais deste estágio são o desenvolvimento de competências e técnicas que permitam ao estudante a realização de atividades subjacentes à profissão de Técnico de Farmácia, no enquadramento das diversas áreas de integração profissional, a aplicação dos princípios éticos e deontológicos subjacentes à profissão, a identificação, desenvolvimento e avaliação de planos de intervenção adequadamente integrados numa equipa multidisciplinar, e dar resposta aos desafios profissionais com inovação, criatividade e flexibilidade.

O estudante tem assim como objetivo final a sua preparação para dar resposta às exigências da sociedade, promovendo a socialização e a integração profissional. [1]

O relatório segue uma estrutura física baseada no Guia de Elaboração e Apresentação de Trabalhos Escritos da ESS-IPG [2] e este baseia-se principalmente na reflexão individual da aprendizagem efetuada durante o período de estágio. Com este pretende-se avaliar a descrição e análise das atividades realizadas, tendo elas sido ou não planeadas, bem como a apresentação de sugestões pertinentes.

## 1.1.OBJECTIVO

Neste projeto preconiza-se na aposta do desenvolvimento de produtos cosméticos e de higiene corporal (géis, sabões e cremes) contendo águas termais portuguesas, confinadas na região da Beira Interior, especificamente a água termal das Termas do Cró, podendo funcionar como motor impulsionador da revitalização das estâncias termais portuguesas, que atualmente se apresentam com uma necessidade inigualável de turismo de saúde.

## CAPITULO II

### 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 2.1.TERMALISMO

Como o próprio nome indica, o termalismo diz respeito ao uso de água mineral natural, bem como de outros meios complementares, tomando como fim a terapêutica, reabilitação, prevenção e ainda o bem-estar.

Estas águas podem ser denominadas de águas mineromedicinais ou ainda termais, definindo-se por águas com origem subterrânea, concebidas em condições geológicas muitas específicas e particulares, apresentando grande dinamismo físico-químico quando comparadas com águas consumo. [3,14]

A sua origem natural, o facto de serem bacteriologicamente puras e ainda de apresentarem uma elevada capacidade terapêutica são alguns dos aspetos fundamentais que as caracterizam, pelo que têm sido alvo de uma vasta, contínua e sempre atualizada investigação de modo a que seja feita uma boa caracterização e conseqüente conexão aos diferentes tratamentos possíveis. [3,18]

As características físico-químicas tão particulares destas águas devem-se em grande parte, ao facto de terem origem da água proveniente da precipitação atmosférica, que ao se infiltrar em profundidade, vai conferir-lhe determinadas propriedades, variando conforme a composição mineralógica dos locais por onde circula. [3,14]

Estas águas podem ser classificadas de acordo com diferentes parâmetros, como por exemplo:

- Temperatura;
- Radioatividade;
- Pressão osmótica;
- Composição química;
- Mineralização.

Assim, na perspectiva enunciada, e no que se refere à temperatura de emergência, as águas subterrâneas sofrem diferentes critérios de classificação, variando de autor para autor. No entanto, em Portugal, é adotada a classificação do Instituto de Hidrologia de Lisboa e por isso as águas podem-se classificar em [3]:

- Hipotermais, quando a temperatura de emergência é inferior a 25°C;
- Mesotermais, quando a temperatura de emergência está compreendida entre 25 e 35°C;
- Termiais, quando a temperatura de emergência se compreende entre os 35 e os 40°C;
- Hipertermiais, quando a temperatura de emergência é superior a 40°C.

No que respeita a composição química diferenciada das águas termiais, a classificação e o grupo onde se insere cada uma delas, é consequência do seu constituinte dominante, tendo então [3]:

- Águas Sulfúreas, que apresentam maioritariamente enxofre na forma reduzida, sobre a forma de grupos tiol e ligeiramente sobre a forma de ião sulfato.
- Águas Gasocarbónicas, que são caracterizadas por terem grandes quantidades dióxido de carbono livre.
- Águas Bicarbonatadas, cloretadas e sulfatadas, dependendo dos iões dominantes, visto que são águas cuja composição é 50% iónica.

No que diz respeito à mineralização é proposta a seguinte classificação [3]:

- Hipossalinas, quando a mineralização é inferior a 200 mg/L;

- Fracamente mineralizadas, quando a mineralização está compreendida entre 200 e 1000 mg/L;
- Mesossalinas, quando a mineralização está compreendida entre 1000 e 2000 mg/L;
- Hipersalinas, quando a mineralização é superior a 2000 mg/L.

Como já foi anteriormente referido e voltando a frisar, uma das principais vantagens das águas termais é o facto de poderem ser utilizadas com fins terapêuticos.

Assim sendo, podemos separar o termalismo em [4]:

- Termalismo clássico, que engloba a realização de terapias direcionadas para determinadas patologias (requerendo uma permanência de cerca de 2/3 semanas na estância termal, dependendo dos casos);
- Termalismo de bem-estar, que já abrange programas mais simples e curtos, passando por programas de relaxamento, lazer e outras atividades que visem o bem-estar físico e psicológico dos utentes.

As indicações terapêuticas são várias, salientando-se terapêuticas para doenças de [3, 16, 17]:

- Dermatologia;
- Gastroenterologia;
- Cardiologia e Hematologia;
- Nefrologia;
- Neurologia;
- Reumatologia e Traumatologia.

É de salientar que Portugal é dos países Europeus mais ricos em águas termais, sendo que estas são mais abundantes nas regiões norte e centro do país pelo que as estâncias termais também se concentram mais nestas zonas. [4,15]

O seu fim terapêutico é sem dúvida uma mais-valia a nível populacional bem como a atração turística que daqui advém. As águas termais portuguesas são um dos produtos turísticos mais bem reconhecidos e procurados no nosso país e por este mesmo motivo é necessário que ocorra uma constante e sempre atualizada renovação dos serviços

ao nível do termalismo para que possa haver um crescimento exponencial da procura deste mesmo. [5]

Atualmente, e através da informação recolhida, ainda não são fabricados produtos farmacêuticos com recurso a águas termais portuguesas, ao contrário do que se passa noutros países europeus, como por exemplo a França, que inclui marcas como Avène, Vichy, Uriage e La Roche Posay.

## 2.2. ÁGUA TERMAL DO CRÓ

Relata a história que em 1726 (referência mais antiga do Cró da autoria de Francisco da Fonseca Henrique) já se falava dos notáveis efeitos curativos dos banhos destas águas e da necessidade de se criarem no local instalações apropriadas ao uso das mesmas. [6]

Desde então, a nascente destas águas despertou grande interesse na região, sendo que apenas a partir de 1891, através de exames feitos pela Academia Politécnica do Porto às suas águas, que esta estância termal começara a ganhar forma e começara a ser um potencial ponto de interesse e turístico da região. [6]

Atualmente, e após vários estudos, estas águas medicinais, pelas suas propriedades e pelas práticas termais aplicadas, têm demonstrado e comprovado melhorias clínicas significativas ao nível das mais variadas patologias, para as quais estão indicadas e reconhecidas maioritariamente, (reconhecidas ao abrigo dos Despachos conjuntos n.ºs 50/2003 e 8047/2008, publicados no Diário da República n.ºs 18 e 55, 2.ª Série, de 22 de Janeiro e 18 de Março) o tratamento de [9]:

- Doenças músculo-esqueléticas e reumáticas (Osteoartrose, Reumatismos Inflamatórios e abarticulares (ombro doloroso, nevralgias e ciatalgias), Artropatias traumáticas e Pós-operatório Ortopédico);
- Doenças do foro respiratório (Rinite, Sinusite, Bronquite, Faringite, Laringite, Asma Brônquica, DPOC);
- Doenças de pele e patologias dermatológicas (psoríase, eczema, úlceras varicosas, acne).

Contudo, todos estes resultados têm em conta a sua caracterização físico-química, bem como a sua mineralização, que segundo estudos cientificamente comprovados (Tabela 1), podemos afirmar que as águas termais do Cró são águas fracamente mineralizadas, sulfúreas, bicarbonatadas ou cloretadas e sódicas, que apresentam uma mineralização total de 381 mg/l, uma condutividade de 437  $\mu\text{Scm}^{-1}$  aproximadamente e um pH de 8,14 e com uma temperatura de emergência na ordem dos 22 °C [7].

Composição físico-química		Água termal do Cró
	Temperatura de emergência (°C)	22 °C
Constantes físico-químicas e substâncias não dissociadas	pH	8,13
	Condutividade ( $\mu\text{S/cm}$ )	437
	Alcalinidade total (mL/L de HCl 0,1N)	27,5
	Dureza total (p.p. $10^5$ de $\text{CaCO}_3$ )	1
	Sílica (mg/L)	47,8
	Dióxido de carbono livre (mg/L de $\text{CO}_2$ )	--
	Sulfuração total (mL/L de $\text{I}_2$ 0,01N)	16,9
	Resíduo Seco a 180 °C (mg/L)	302
Catiões (mg/L)	Lítio ( $\text{Li}^+$ )	0,69
	Sódio ( $\text{Na}^+$ )	103
	Potássio ( $\text{K}^+$ )	2,7
	Magnésio ( $\text{Mg}^{2+}$ )	0,21
	Cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ )	3,5
	Ferro ( $\text{Fe}^{2+}$ )	--
	Amónio ( $\text{NH}_4^+$ )	0,06
Aniões (mg/L)	Fluoreto ( $\text{F}^-$ )	15,7
	Cloreto ( $\text{Cl}^-$ )	33
	Bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ )	157
	Sulfato ( $\text{SO}_4^{2-}$ )	14,1
	Nitrato ( $\text{NO}_3^-$ )	<0,20
	Nitrito ( $\text{NO}_2^-$ )	<0,01
Mineralização total (mg/L)		381

*Tabela 1 - Tabela com composição físico-química, mineralização total e temperatura de emergência da água termal do Cró [7]*

Tendo em conta os elementos químicos presentes nas águas termais do Cró a figura 1 salienta alguns fatores que demonstraram ser importantes e essenciais para a escolha



destas águas na elaboração deste trabalho, mostrando a relação entre eles e alguns dos mecanismos de ação sobre a pele [7]:

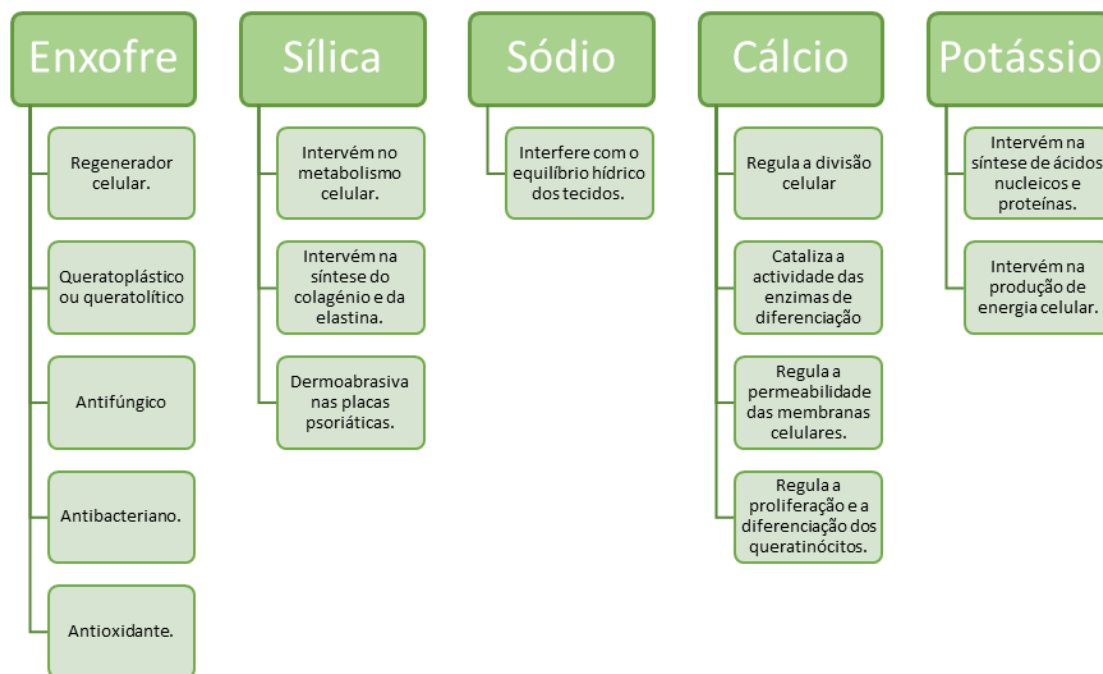


Figura 1 - Componentes químicos das águas termais do Cró e respetivos mecanismos de ação cutânea.

Posto isto, a utilização da água termal das Termas do Cró como componente-base de produtos dermocosméticos e dermofarmacêuticos tem resumidamente como objetivos melhorar a hidratação, a flexibilidade e a elasticidade da pele, alcançar um efeito anti-inflamatório, calmante, dessensibilizante, cicatrizante e antioxidante (Cosmética), bem como corrigir determinadas alterações orgânicas ou funcionais da pele, como psoríase, eczema, dermatite atópica e acne (Dermofarmácia), à semelhança de outros estudos realizadas com águas termais de composição química similar [22], sendo a adoção desta água, na minha opinião, uma mais-valia para o sucesso do nosso trabalho.

## CAPITULO III

### 3. MATÉRIAS-PRIMAS, MATERIAL E EQUIPAMENTOS

#### 3.1.MATÉRIAS-PRIMAS

Lista de matérias-primas utilizadas:

- Ácido Esteárico (JOSÉ MANUEL GOMES DOS SANTOS, LDA - Odivelas, Portugal)
- Água Termal (TERMAS DO CRÓ – Sabugal, Portugal)
- Corante Verde Menta (SANCOLOR S.A. – Barcelona, Espanha)
- EDTA (ácido etilenodiaminotetra-acético) (HIMEDIA – Mumbai, India)
- Glicerina (CHS QUÍMICA – Santo Antão Tojal, Portugal)
- Hidróxido de Sódio (NaOH) (MERCK – Darmstadt, Alemanha)
- Imidazolidinil ureia (GUINAMA S.L.U – Alboraya, Espanha)
- Laurilsulfato de sódio (HIMEDIA – Mumbai, India)
- Trietanolamina a 85% (FARMA-QUIMICA SUR S.L. – Malaga, Espanha)

(ACOFARMA – Barcelona, Espanha)

- Ácido Láctico 85-90%
- Carbopol 940
- Dexpantenol
- Dióxido de Titânio
- Essência de Lavanda
- Metilparabeno (Nipagin)
- Óxido de Zinco
- Propilenoglicol

### 3.2. MATERIAIS

Lista de materiais de laboratório utilizados:

- Gobelés
- Cápsulas de porcelana
- Varetas
- Espátulas
- Papel vegetal
- Molde de silicone
- Pompete
- Pipetas de Pasteur
- Pipetas de vidro
- Provetas de 100 ml
- Micropipeta de 1000  $\mu$ l

### 3.3. EQUIPAMENTOS

Lista de equipamentos utilizados:

- Agitador magnético (VWR<sup>®</sup> – Portugal)
- Balança analítica de precisão (KERN<sup>®</sup> – Alemanha)
- Banho Termoestatizado (P SELECTA<sup>®</sup> – Barcelona, Espanha)
- Eléctrodo de pH (METTLER TOLEDO<sup>®</sup> – Portugal)
- Termómetro digital
- Texturómetro (STABLE MICRO SYSTEM<sup>®</sup>, TA.XT plus – Inglaterra)
- Viscosímetro (FUNGILAB<sup>®</sup> - Barcelona, Espanha)
- MPA<sup>®</sup> (Multi Probe Adapter) (CK ELECTRONIC<sup>®</sup> – Alemanha)

## CAPITULO IV

### 4. PARTE EXPERIMENTAL

#### 4.1. GEL HIDRATANTE

Hidratação é um termo que engloba um vasto leque de significados e interpretações, dependentes da forma como nos referimos à pele em termos de aparência macroscópica, textura e suavidade ao toque, tudo fatores correlacionados à existência de água na pele. [8]

A água é essencial para o normal funcionamento da pele e o objetivo principal dos produtos utilizados como hidratantes para o corpo é reter essa mesma água existente, isto é, manter a pele hidratada, evitando a perda excessiva da mesma para o meio exterior.

Como vários estudos científicos já demonstraram anteriormente, a pele tende a perder água quando exposta aos mais variados fatores exógenos relativos ao meio ambiente, e por vários fatores endógenos relativos a cada ser humano. [8]

Todos estes são fatores que representam uma enorme problemática e têm particular importância para a saúde e bem-estar da nossa pele.

Por ser o maior órgão do nosso corpo, a pele necessita de cuidados especiais e redobrados, necessitando de um acompanhamento atento e de uma boa hidratação, para que as células responsáveis por manter a boa elasticidade e a boa funcionalidade, possam produzir colagénio e elastina de forma suficiente, favorecendo o bom funcionamento da pele, dificultando a formação de ranhuras e deformações. [8]

Com vista a favorecer as propriedades e manutenção das estruturas da pele, desenvolvemos um gel hidratante de carbopol, onde veiculámos água termal, para que a ação hidratante do gel possa ser assistida pela ação mineralizante da água termal.

Os géis classificam-se em hidrófobos (ou óleogeis) e hidrófilos (ou hidrogéis). No primeiro caso os seus excipientes são gordurosos, como parafina líquida e óleos diversos, enquanto que nos segundos, os excipientes base são a água ou diversos glicóis, como glicerina e propilenoglicol. [8]

O gel preparado neste trabalho foi um gel hidrófilo glicerado, baseado em água termal e gelificado com carbopol 940 sendo considerado como tal por ter também propilenoglicol na sua composição.

O Carbopol 940 é um polímero sintético do ácido acrílico, de alto peso molecular e carácter aniónico, utilizado como agente emulsionante, viscosificante, suspensor e

gelificante, em fórmulas como soluções, suspensões, cremes, géis e pomadas, que se pode administrar por via oftálmica, rectal e tópica. [10]

O gel de Carbopol é uma base extensível não gordurosa, que aumenta a absorção dos princípios ativos incorporados, podendo ser incorporado na maioria das emulsões, permitindo desse modo o espessamento da fase aquosa e em que a máxima viscosidade é obtida quando o pH da solução fica entre os valores de 6-11. [10]

Os géis de Carbopol são frequentemente utilizados na indústria cosmética em agentes anti seborreicos, hidratantes e revitalizantes, funcionando também como protetores cutâneos contra gorduras e solventes orgânicos, aumentando também a viscosidade de suspensões e champôs. [10]

Após a sua preparação, o gel de Carbopol, apresenta-se sob forma de gel termoestável, pelo que uma das possíveis e vastas aplicações é a formulação de géis fluidos para lágrimas artificiais, no tratamento dos olhos secos e irritados. [10]

Outra utilização bastante frequente do gel de Carbopol onde é frequentemente chamado de "gel condutor de ultra-sons" ou "gel de contacto para ecografias" é um gel aquoso ou hidra alcoólico ao qual se adiciona mais ou menos álcool conforme se queira que seja mais ou menos refrescante.

#### 4.1.1. Formulação do Gel Hidratante (à base de água termal)

Composição	Quantidades (%)
Carbopol 940	0,5
Propilenoglicol	5
Imidazolidinil ureia	0,2
Trietanolamina	q.b
Corante	q.b
Essência de Lavanda	2,5
Água Termal do Cró	94,5

*Tabela 2 – Tabela relativa à Formulação do Gel hidratante de carbopol baseado em água termal.*

#### 4.1.2. Técnica

Na preparação do gel de carbopol é de relativa importância seguir o critério de preparação, caso contrário não iremos conseguir obter uma otimização do produto final.

Esta preparação pode ser descrita da seguinte forma:

- 1) Triturar o Carbopol 940 juntamente com o imidazolidinil ureia num almofariz de porcelana até conseguir uniformizar os grãos.
- 2) Juntar aos poucos a água termal do cró com contínua agitação e homogeneização da solução.
- 3) Colocar propilenoglicol ainda com a solução em agitação e antes de finalizar a adição total da quantidade de água termal.
- 4) Juntar o corante e posteriormente o aromatizante, e agitar mais um pouco até à homogeneização total da preparação.
- 5) Por último, juntar (espaçadamente) a base de trietanolamina, gota a gota, até à consistência desejada, em contínua agitação.

#### **4.1.3. Caracterização da formulação do Gel Hidratante**

Após a preparação da formulação, esta foi armazenada em gobelés de vidro e ao abrigo da luz para procedermos à realização dos ensaios de estabilidade.

Os ensaios programados foram [8]:

- Ensaio de estabilidade:
  - Viscosidade,
  - pH,
  - Firmeza,
  - Adesividade
  - Espalhabilidade
  - Características organolépticas
  
- Ensaio de estabilidade:
  - Hidratação cutânea,
  - pH dérmico após aplicação,
  - Perda Transepidérmica de Água

Todos estes ensaios foram planeados para um período de 30 dias sendo que T0 corresponde ao dia de preparação da formulação, T1 corresponde a um dia após a preparação, T15 corresponde a quinze dias após a preparação e o T30 corresponde ao último dia de ensaios, ou seja, trinta dias após a preparação.

#### 4.1.4. Caracterização organolética

A caracterização organolética foi realizada de acordo com o descrito no livro de tecnologia farmacêutica [8], e tanto o gel à base de água termal como o gel à base de água destilada, não apresentaram alterações organoléticas ao longo do tempo. Nem em repouso (quando devidamente acondicionados) nem após a realização de cada ensaio, mantendo-se sempre com a mesma intensidade de coloração, o mesmo aroma e a mesma textura ao toque (sendo que aqui, este parâmetro é apenas avaliado pelo tato). [8]

#### 4.1.5. Ensaio de Estabilidade e Avaliação da Eficácia do Gel

A finalidade dos ensaios de estabilidade e eficácia do gel hidratante é recolher dados suficientes sobre a influência dos mais variados fatores físico-químicos a atuar no gel ao longo do tempo. [8]

Como a nossa formulação se baseia em água termal, preparámos para os mesmos períodos uma formulação controlo, baseada em água destilada, de modo a podermos comparar os resultados obtidos e de um certo modo compararmos as vantagens e/ou desvantagens da veiculação da água termal.

##### 4.1.5.1. Ensaio de Estabilidade do Gel

###### Condições os Ensaio de Estabilidade

- **Produtos:** Géis, à base de água termal e à base de água destilada.
- **Equipamentos:**
  - Eléctrodo de pH
  - Viscosímetro
  - Texturómetro
- **Determinações efetuadas:** Um dia após a preparação (Dia 1), quinze dias após a preparação (Dia 15) e trinta dias após a preparação (Dia 30);

- **Ensaio Biométricos estudados:**

- pH
- Viscosidade
- Textura

- **Condições:**  $\pm 20^{\circ}\text{C}$  e  $\pm 60\%$  HR

#### 4.1.5.1.1. Determinação do pH da formulação

A determinação do pH de uma preparação para aplicação cutânea constitui um parâmetro extremamente importante, uma vez que cada produto deve apresentar pH compatível como pH fisiológico. A pele tem normalmente um pH médio de 5,5, embora este valor possa variar ligeiramente consoante as diferentes zonas do corpo. O pH natural da pele provém das secreções das glândulas apócrinas e endócrinas que conduzem à formação de uma película de proteção sobre toda a superfície cutânea, designada de filme hidrolipídico. [8]

Neste trabalho, a determinação do pH foi efetuada sobre as duas amostras de gel ao longo dos tempos 1, 15 e 30, e os resultados obtidos foram (Tabela 3):

Com base nas tabelas acima apresentadas, podemos verificar uma diferença de valores entre o pH do gel à base de água termal e o pH do gel à base de água destilada, mas avaliando-a como não significativa. Podendo então concluir que a veiculação da água termal na formulação do gel, não veio alterar significativamente os valores de pH.

Dia 1	1ª	2ª	3ª
Termal	5,675 $\pm$ 0,01	5,661 $\pm$ 0,01	5,679 $\pm$ 0,01
Destilada	5,548 $\pm$ 0,01	5,529 $\pm$ 0,01	5,546 $\pm$ 0,01

Dia 15	1ª	2ª	3ª
Termal	5,891 $\pm$ 0,01	5,916 $\pm$ 0,01	5,895 $\pm$ 0,01
Destilada	5,5 $\pm$ 0,00	5,502 $\pm$ 0,00	5,501 $\pm$ 0,00

Dia 30	1ª	2ª	3ª
Termal	5,652 $\pm$ 0,00	5,65 $\pm$ 0,00	5,651 $\pm$ 0,00
Destilada	5,621 $\pm$ 0,00	5,618 $\pm$ 0,00	5,617 $\pm$ 0,00

Tabela 3 - Tabelas relativas ao pH das formulações dos géis (n=3).



#### 4.1.5.1.2. Viscosidade

A viscosidade mostra o grau de mobilidade molecular e a magnitude das forças atrativas em líquidos sendo de todo influenciada pela temperatura.

O método de ensaio de viscosidade utilizado foi o método rotacional, onde a viscosidade é medida pela razão entre a tensão da rotação da sonda e a adesão da preparação, razão vulgarmente chamada de coeficiente de viscosidade dinâmica sendo que as unidades utilizadas nestes métodos foram os centiPoises (cP). [8,19]

Após a finalização das preparações e após repouso, ao abrigo da luz e do ar, foram realizados os ensaios no viscosímetro nos dias 1, 15 e 30, com 3 medições em cada rotação (n=3) obtendo os seguintes gráficos (Gráficos 1 e 2):

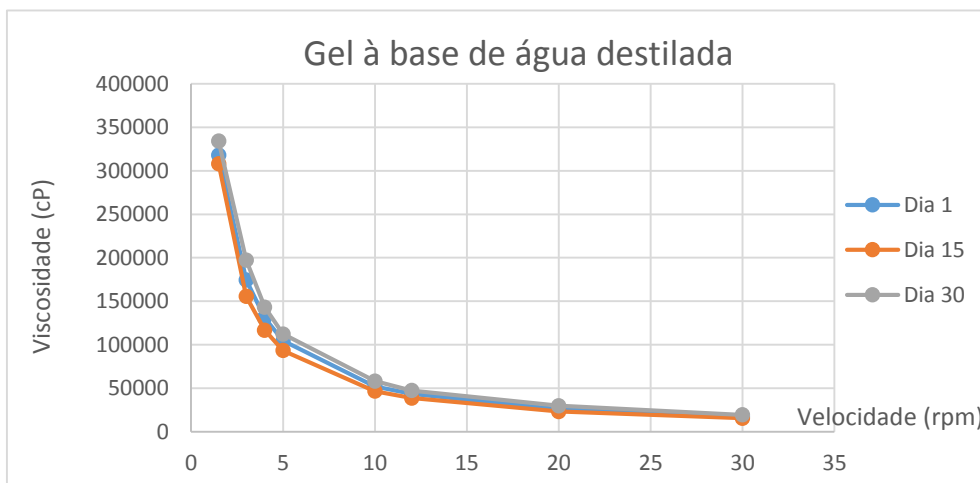


Gráfico 1 - Gráfico relativo à viscosidade do gel à base de água destilada.

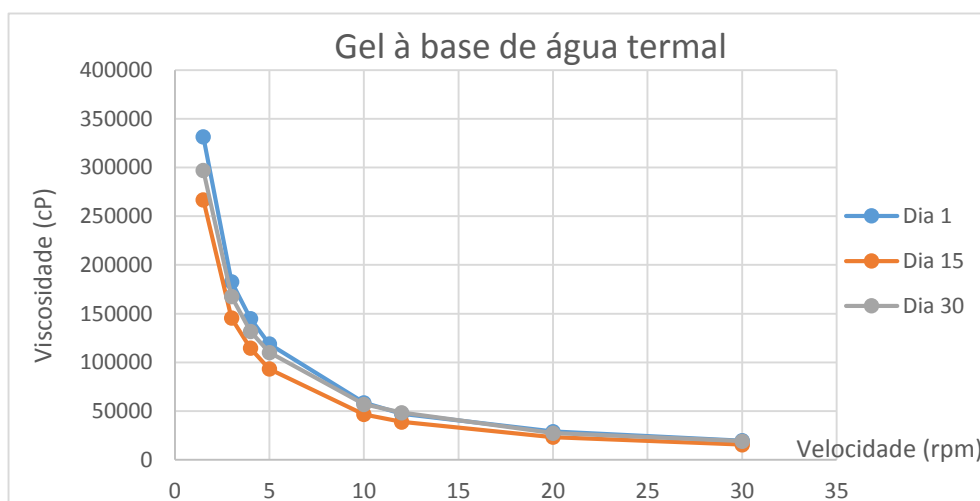


Gráfico 2 - Gráfico relativo à viscosidade do gel à base de água termal.

Após a obtenção dos gráficos relativos à viscosidade de cada gel, e da sua respetiva análise de resultados, concluímos que a água termal de nada veio afetar a formulação ao nível de viscosidade do gel, uma vez que quando sobrepostos, os dois gráficos são bastante sobreponíveis (Gráfico 4):

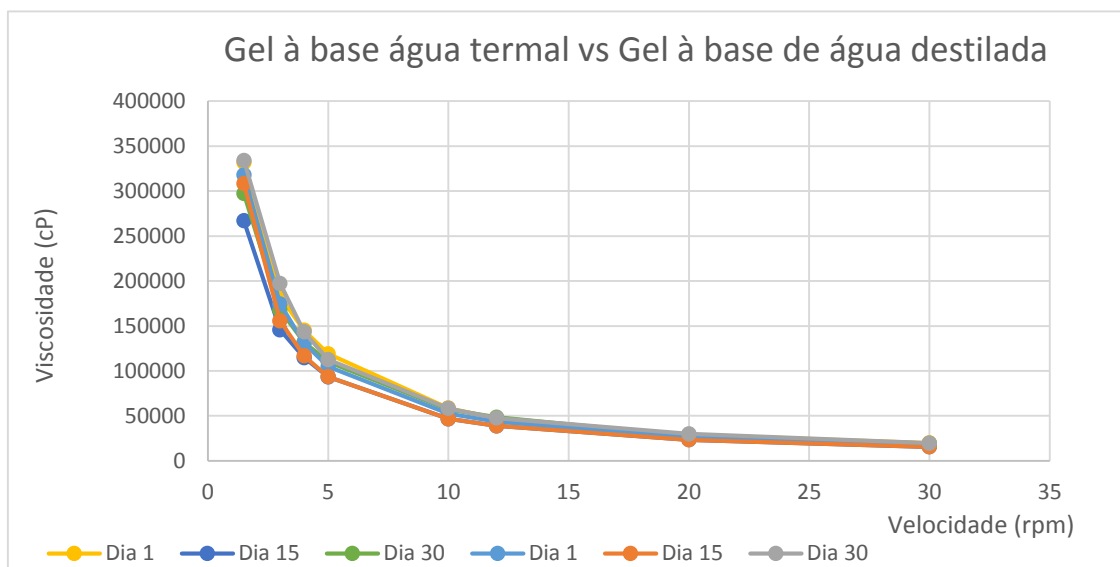


Gráfico 3 - Gráfico comparativo da viscosidade entre os géis à base de água termal e de água destilada.

#### 4.1.5.1.3. Análise da Textura

No desenvolvimento de preparações cosméticas para aplicação cutânea é necessário ter em conta certos atributos que determinam a aceitabilidade do produto. Estes atributos incluem as propriedades mecânicas como a firmeza, adesividade e a espalhabilidade. [8]

A textura é uma propriedade que corresponde às características físicas da preparação que são percecionadas pelo sentido do tato. Estas características relacionam-se com a deformação provocada por uma força e que são medidas em termos de força, distância e tempo.

Para a análise da textura, geralmente realiza-se o teste da penetração, no qual uma sonda penetra na amostra a uma determinada velocidade e a uma distância pré-definida, voltando depois para uma posição a uma distância pré-determinada acima da superfície da amostra. [8]

Os gráficos seguintes (Gráficos 4 e 5) mostram os valores registados pela firmeza e adesividade do gel à base de água termal *versus* o gel à base de água destilada.

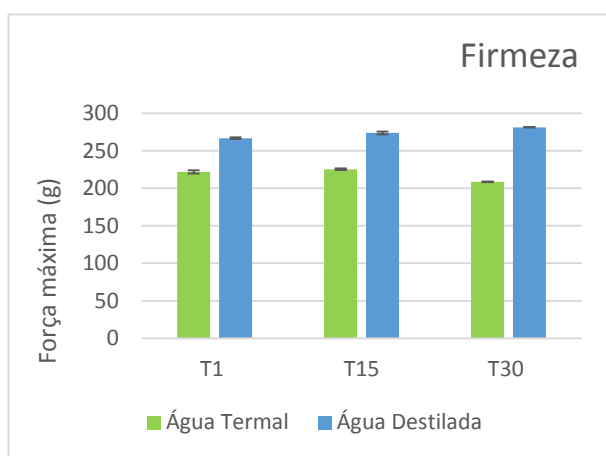


Gráfico 4- Gráfico comparativo da Firmeza entre os géis à base de água termal e água destilada (n=3).

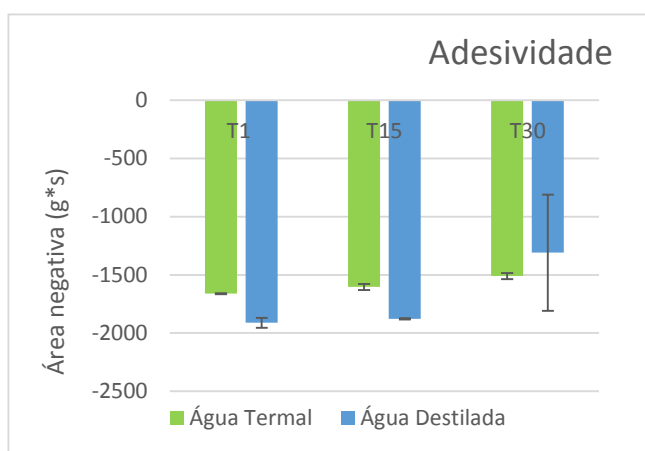


Gráfico 5 - Gráfico comparativo da Adesividade entre os géis à base de água termal e água destilada (n=3).

Os valores registados sugerem que o gel à base de água termal, apresenta menor firmeza e menor adesividade, o que é claramente favorável à incorporação de água termal na formulação, podendo concluir que também no que diz respeito à espalhabilidade (Gráfico 6), a força necessária para a aplicação do gel à base de água termal, é menor que no gel à base de água destilada.

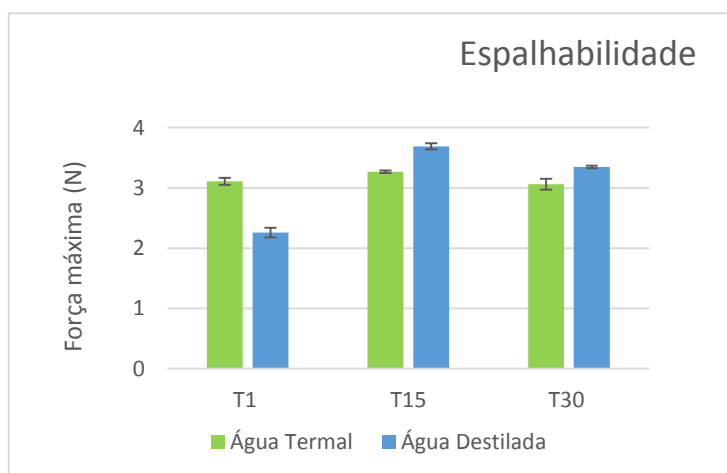


Gráfico 6 - Gráfico comparativo da Espalhabilidade entre os géis à base de água termal e água destilada (n=3).

Concluindo, a formulação do gel à base de água termal apresenta maior estabilidade físico-química que o controlo ao longo do tempo de armazenamento a 20°C, sendo mais adequada e facilitada à utilização cosmética, e consequente compatibilidade com a aplicação cutânea.

#### 4.1.5.2. Avaliação da Eficácia do Gel

##### 4.1.5.2.1. MPA<sup>®</sup>

O MPA<sup>®</sup> é um sistema de avaliação de eficácia de cosméticos, constituído por um dispositivo de base e pelas respetivas sondas. Estas sondas são digitais e diferenciadas segundo o requisito de aplicação pretendido pelo operador. [12]

O MPA<sup>®</sup> utilizado neste trabalho beneficiava de 5 sondas distintas, sendo que para a determinação da eficácia desta formulação apenas foram utilizadas 4:

- **Corneometer**<sup>®</sup> (Determina o nível de hidratação da superfície da pele (camada córnea) de uma determinada zona).
- **Skin – pH – meter**<sup>®</sup> (Determina o pH cutâneo de uma determinada zona)
- **Tewameter 300**<sup>®</sup> (Determina a perda transepidérmica de água de uma determinada zona)
- **Visioscan**<sup>®</sup> (fornece uma descrição topográfica exclusiva de uma determinada zona da pele, através da câmara de vídeo com luz alta resolução especial UV)

##### 4.1.5.2.2. Condições de Ensaio MPA<sup>®</sup>

- **Produtos:** Géis, à base de água termal e à base de água destilada.
- **Área de teste:** Antebraço
- **Determinações efetuadas:** Para os ensaios com o Visioscan: antes da aplicação (T0), 1 min (T1), 30 min (T30) após a aplicação.

Para as restantes sondas: antes da aplicação (T0), 30 min (T30), 60 min (T60), após a aplicação dos géis.

- **Ensaio Biométricos estudados:**
  - pH
  - Hidratação

- Perda transepidérmica de água
- Relevo
- **Condições:**  $\pm 20^{\circ}\text{C}$  e  $\pm 60\%$  HR

#### 4.1.5.2.3. Determinação do pH cutâneo

- Valores de pH cutâneo obtidos

	T0	T30	T60
Destilada	$4,33 \pm 0,01$	$5,07 \pm 0,02$	$5,46 \pm 0,05$
Termal	$4,82 \pm 0,02$	$5,32 \pm 0,04$	$5,18 \pm 0,02$

Tabela 4 – Tabela comparativa de pH entre os géis para n=3 (média  $\pm$  desvio padrão).

- Gráfico Comparativo

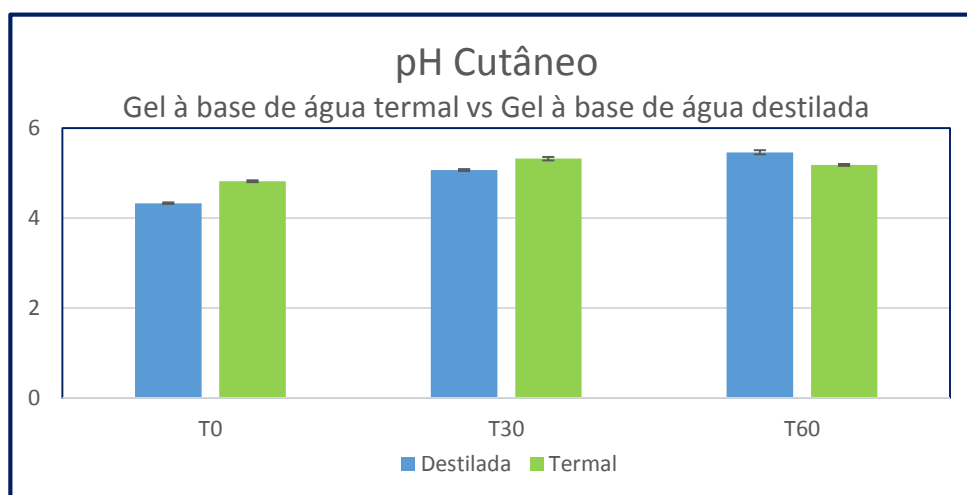


Gráfico 7 - Gráfico comparativo do pH cutâneo após aplicação, entre os géis à base de água termal e água destilada.

Como já referido na determinação do pH das formulações e com base nas tabelas acima apresentadas, podemos verificar de igual forma uma diferença de valores entre o pH cutâneo após aplicação do gel à base de água termal e do gel à base de água destilada, mas continuando a avaliá-la como não significativa.

Podendo então concluir que a veiculação da água termal na formulação do gel, não veio alterar significativamente os valores do pH cutâneo, após aplicação, mantendo-se uns níveis de pH que respeitam o pH natural fisiológico da pele.

#### 4.1.5.2.4. Avaliação do Grau de Hidratação

- Valores obtidos relativos ao grau de hidratação

	T0	T30	T60
Destilada	39,1 ± 0,50	42,3 ± 2,52	37 ± 0,34
Termal	44,7 ± 0,75	56,3 ± 0,10	44,8 ± 3,15

Tabela 5 - Tabela comparativa de grau de hidratação (valores em UA) os géis para n=3 (média ± desvio padrão).

Percentagem (%)	T30	T60
Destilada	8,18%	-5,37%
Termal	25,95%	0,22%

Tabela 12 - Tabela relativa à percentagem do aumento do grau de hidratação dos tempos T30 e T60 em relação ao tempo T0.

- Gráfico Comparativo

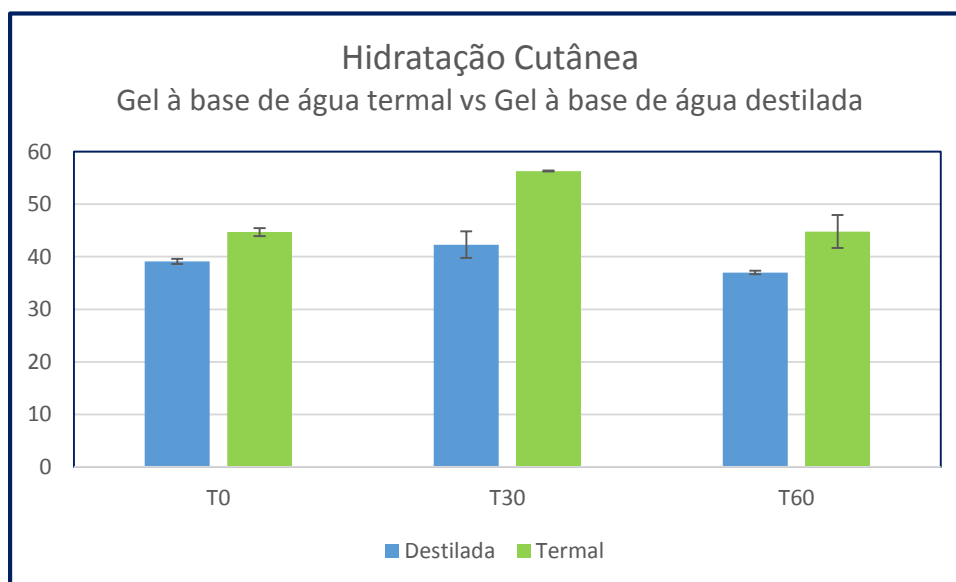


Gráfico 8 - Gráfico comparativo da hidratação cutânea (valores em UA) após aplicação, entre os géis à base de água termal e água destilada.

Com base nestes resultados representativos da hidratação cutânea após aplicação dos géis, podemos constatar que o gel à base de água termal apresenta uma vantagem significativa, quando comparado ao gel à base de água destilada.

Aferindo uma subida mais evidente entre o T0 e o T30, a hidratação do gel à base de água termal alcança uma subida de cerca de 25% do grau de hidratação cutânea, que quando comparado à água destilada, observa-se somente uma subida de 8%, baixando consequentemente para valores inferiores aos iniciais após 60 min da primeira aplicação.

#### 4.1.5.2.5. Avaliação da Perda Transepidermica de Água (PTA)

- Valores de PTA obtidos

	T0	T30	T60
Destilada	7,1 ± 0,90	7,2 ± 0,42	7,45 ± 0,48
Termal	5,2 ± 0,52	5,45 ± 0,40	6,05 ± 0,61

Tabela 6 - Tabelas comparativas de PTA entre os géis para n=3 (média ± desvio padrão em unidades de gm<sup>2</sup>/h).

- Gráfico Comparativo

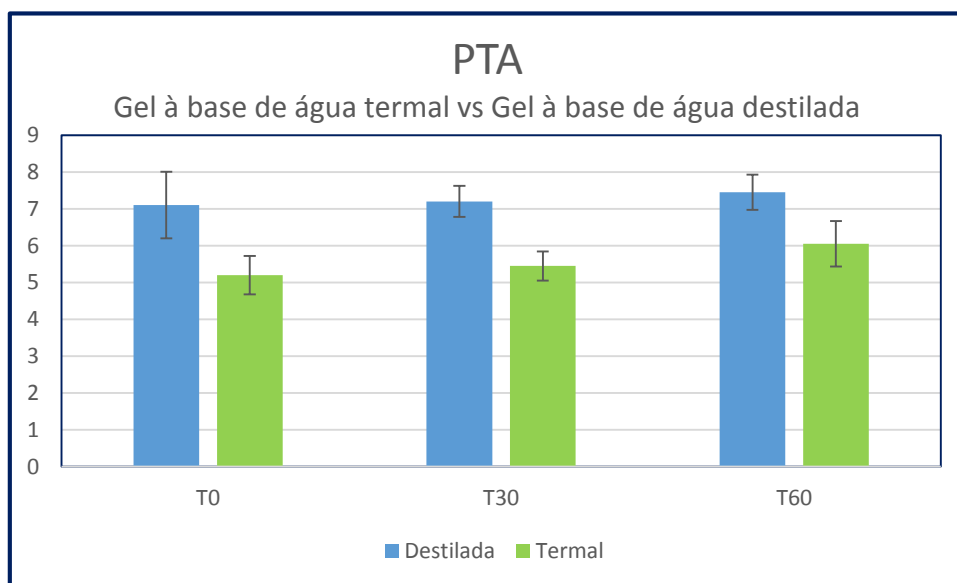


Gráfico 9 - Gráfico comparativo da PTA (em unidades de gm<sup>2</sup>/h) após aplicação, entre os géis à base de água termal e água destilada.

A perda de água transepidermica (PTA) corresponde à perda de água através da pele, pela evaporação.

A perda normal de água acontece quando a barreira de proteção da pele, ou manto hidrolipídico, formado por água e gordura não se encontra nas melhores condições, e a avaliação da PTA é a base de um dos métodos mais frequentemente utilizados para avaliação do efeito de “barreira” cutânea. [8]

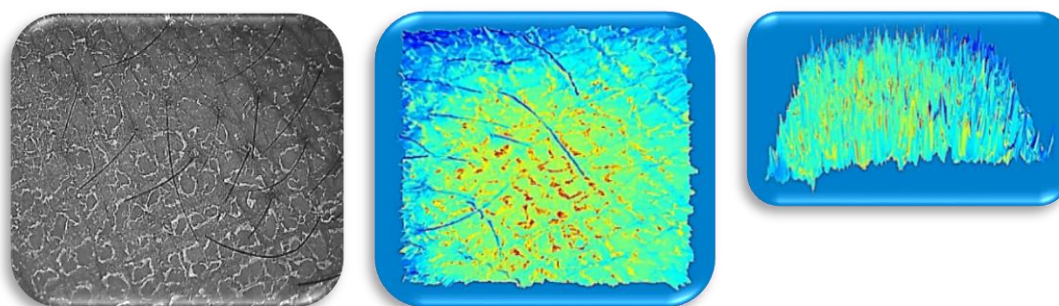
No que respeita a essa avaliação, neste estudo os resultados obtidos apontam que o gel obtido à base de água termal conduz a menores valores de PTA em comparação com o obtido à base de água destilada o que pode conferir (quando aplicado) uma melhoria da função “barreira” da pele.

#### 4.1.5.2.6. Avaliação do Relevo Cutâneo

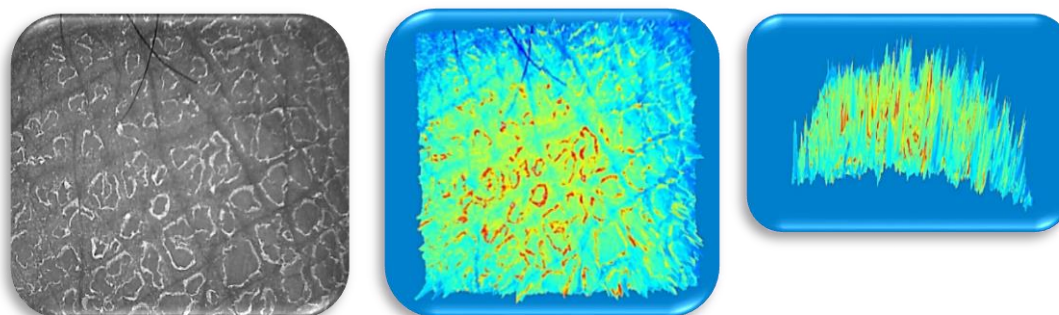
Para a avaliação comparativa da eficácia dos géis em relação ao relevo cutâneo, utilizámos um equipamento para captagem fotográfica e topográfica (Visioscan<sup>®</sup>) da nossa área teste.

Para uma melhor avaliação e comparação da eficácia entre os géis, registámos as condições da nossa área teste nos tempos T0, T1 e T30, em 3 imagens consecutivas, em que respetivamente a primeira representa o registo fotográfico ampliado, a segunda o registo topográfico, e a terceira o registo topográfico com realce do relevo cutâneo.

Os registos a T0 (Figura 2 e Figura 3):



*Figura 2 - T0 relativo à área de teste do gel à base de água termal.*

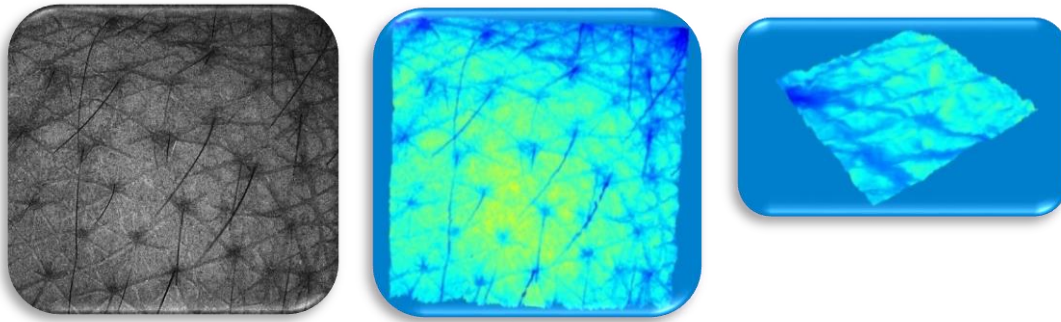


*Figura 3 - T0 relativo à área de teste do gel à base de água destilada*

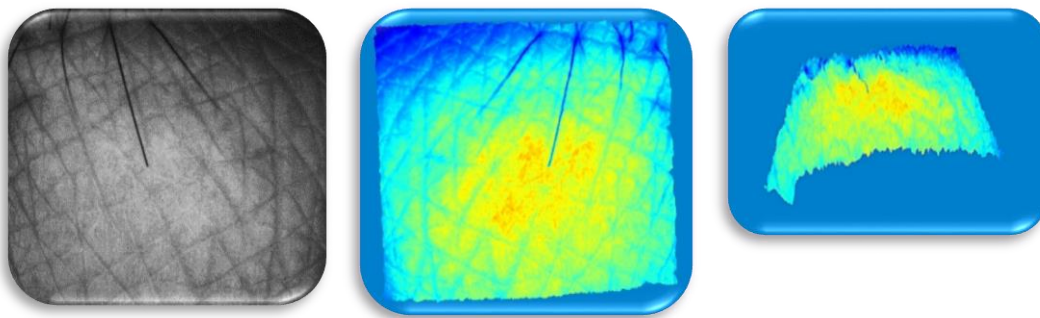
Nas duas figuras acima (Figura 2 e Figura 3), podemos facilmente observar uma desidratação cutânea extrema, parecendo até que a epiderme se divide em vesículas secas e mortas, apresentando um registo topográfico bem acentuado em colorações quentes representativas de desidratação, e um relevo bastante desuniforme e acentuado.



Após um minuto da aplicação (T1), os registros foram (Figura 4 e Figura 5):



*Figura 4 - T1 relativo à área de teste do gel à base de água termal*



*Figura 5 - T1 relativo à área de teste do gel à base de água destilada*

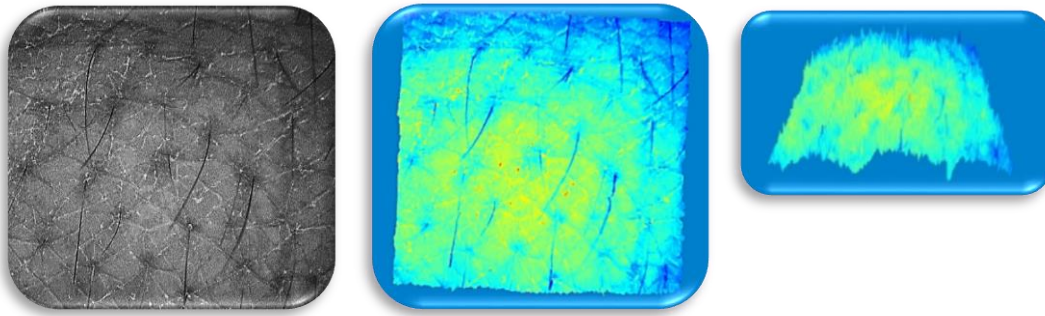
Após um minuto da primeira aplicação (Figura 4 e Figura 5), podemos observar uma alteração referente às características hidratantes dos géis, melhorando acentuadamente a hidratação cutânea e melhorando também o relevo cutâneo de ambas as áreas teste quando comparadas às figuras 2 e 3.

Contudo, e analisando mais profundamente e comparativamente os resultados registrados nas figuras 4 e 5, podemos já observar uma clara vantagem na hidratação referente à nossa formulação foco (Figura 4).

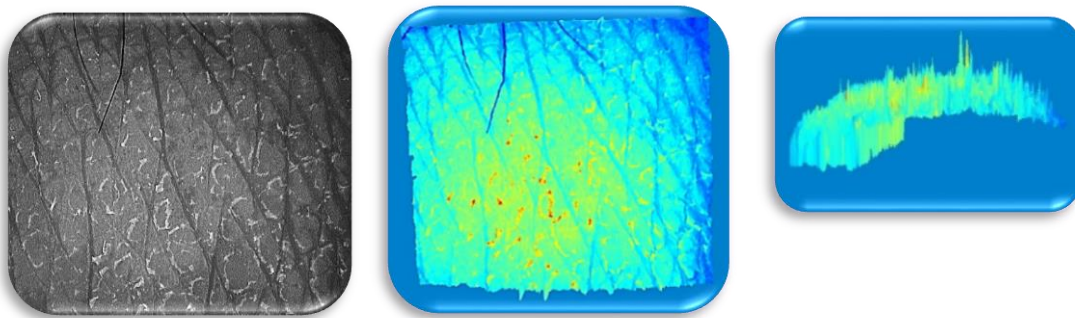
Mesmo que os registros fotográficos possam não apresentar grande diferença visual, os registros topográficos mostram uma coloração totalmente diferente entre a eficácia das duas formulações, apresentando clara vantagem na eficácia do gel à base de água termal, que regista colorações muito mais “frias” e uma alteração para um relevo muito mais uniforme e liso (Figura 4). Enquanto que os registros topográficos da eficácia do gel à base de água destilada (Figura 5), nos mostram cores muito mais quentes, e uma alteração de relevo muito menos acentuada, fruto de uma hidratação menos eficaz.

Contudo apenas após 30 min da aplicação (T30) é que podemos tirar as conclusões de qual a melhor formulação a nível de hidratação.

Sendo que T30 (Figura 6 e Figura 7):



*Figura 6 - T30 relativo à área de teste do gel à base de água termal*



*Figura 7 - T30 relativo à área de teste do gel à base de água destilada.*

Com os registos visuais das figuras acima representados (Figura 6 e Figura 7), concluímos assim o nosso estudo acerca da avaliação do relevo cutâneo, onde após a análise destes últimos registos podemos então tirar conclusões comparativas relativas aos dois géis.

Após 30 min da 1ª aplicação, podemos observar uma clara diferença de eficácia entre os dois géis, diferença esta que se acentuou após a última análise (T1).

Fazendo uma observação mais específica, podemos concluir que apesar de ambos apresentarem uma ligeira desidratação em T30, é notório observar que a área de teste relativa ao gel à base de água destilada (Figura 7), apresenta uma desidratação mais acentuada que a área de teste relativa ao gel à base de água termal (Figura 6), conclusão esta fortificada pela observação e análise dos registos topográficos relativos á hidratação e relevo cutâneo, onde observamos um maior número de zonas extremamente desidratadas na figura 7 do que na figura 6, onde essas áreas são praticamente inexistentes.

## 4.2.SABÃO DE LIMPEZA CUTÂNEA

As primeiras evidências de um material parecido com sabão registadas na história foram encontradas em cilindros de barro (datados de aproximadamente 2.800 A.C.), durante escavações da antiga babilônia.

As inscrições revelam que os habitantes ferviam gordura juntamente com cinzas, mas não mencionam para que o “sabão” era usado. De acordo com uma antiga lenda romana a palavra saponificação tem sua origem no Monte Sapo, onde realizavam sacrifícios de animais. [11]

A chuva levava uma mistura de sebo animal (gordura) derretido, com cinzas e barro para as margens do Rio Tibre. Essa mistura resultava numa borra (sabão). As mulheres descobriram que usando esta borra, suas roupas ficavam muito mais limpas. A essa mistura os romanos deram o nome de Sabão e à reação de obtenção do sabão de Reação de Saponificação. [11]

A primeira patente do processo de fabricação de sabão data de 1791. Sendo um produto tensoativo usado em conjunto com água para lavar e limpar, a sua apresentação é variada, desde barras sólidas até líquidos viscosos, e também em pó. [11]

Do ponto de vista químico, o sabão é um sal de ácido gordo produzido por uma reação química conhecida como saponificação, que consiste na hidrólise de lípidos (mais precisamente triglicerídeos como óleos vegetais ou gorduras) mediante a adição de uma base forte e facilitada com aquecimento.

Quebrando cada molécula de triglicerídeo numa molécula de glicerina e em três ácidos gordos correspondentes, o sabão resultante é um sal de ácido carboxílico e por possuir uma longa cadeia carbônica na sua estrutura molecular, é capaz de se solubilizar tanto em meios polares quanto em meios apolares, tendo assim um efeito imediato de limpeza.

Embora a gordura geralmente adira à pele ou à roupa, as moléculas de sabão ligam-se à gordura e tornam-na mais fácil de ser enxaguada com água. Quando aplicada a uma superfície suja, a água com sabão mantém as impurezas em suspensão, para que o conjunto possa ser enxaguado com água limpa.

Os sabões que mais vulgarmente se utilizam são os alcalinos (sódicos e potássicos), obtidos a partir de gorduras animais (sabão animal) ou vegetais (sabões vegetais), ou resultantes da neutralização direta dos ácidos gordos. Consoante o seu modo de preparação, podem distinguir-se 3 tipos fundamentais de sabões alcalinos [8]:

1º- Sabões preparados a frio ou a quente, por saponificação das gorduras por intermédio dos álcalis, sem que se proceda à rejeição da glicerina formada (sabões moles);

2º- Sabões preparados como os anteriores, mas tendo-se adicionado água salgada à massa saponificada, para separar o sabão e eliminar a glicerina (sabões duros);

3º- Sabões obtidos por neutralização direta dos ácidos gordos (eventualmente preparados por hidrólise das gorduras por meio de vapor de água, presença de catalisadores) com álcalis.

#### 4.2.1. Formulação do Sabão de limpeza cutânea

Composição	Quantidades %
Ácido Esteárico	7.5
Propilenoglicol	18.5
Laurilsulfato de sódio	3.5
Glicerina	58
NaOH 30%	4
Dióxido de Titânio	1
Ácido Láctico	1
EDTA	1.5
Conservante	0.2
Aromatizante	2.5
Água Termal	5

Tabela 7 - Tabela relativa à Formulação do sabão de lavagem cutânea.

#### 4.2.2. Técnica

O sabão é uma preparação constituída por duas fases distintas (fase oleosa e fase aquosa) que apenas se juntam no final da preparação, e como tal, é necessário descrever a técnica operatória das duas fases distintas:

##### 4.2.2.1. Fase Oleosa

- 1) Pesar e fundir o ácido esteárico em banho-maria numa cápsula de porcelana a  $\pm 80^{\circ}\text{C}$ .
- 2) Pesar e juntar o Propilenoglicol.

#### **4.2.2.2. Fase Aquosa**

Pesar e colocar num gobelé em agitação contínua pela seguinte ordem:

- 1) Glicerina.
- 2) NaOH 30%
- 3) Água Termal
- 4) Laurilsulfato de sódio
- 5) EDTA
- 6) Dióxido de titânio
- 7) Ácido Láctico
- 8) Conservante
- 9) Aromatizante

Por último é necessário juntar estas duas fases, lentamente em agitação e aquecimento contínuos, deixando arrefecer após a homogeneização de fases.

#### **4.2.3. Caracterização da formulação do Sabão de limpeza cutânea**

Após a preparação da formulação, esta foi colocada ao abrigo da luz mas em contacto com o ar.

São vários os ensaios que se podem executar sobre esta preparação e que abrangem o emprego de diversas técnicas e ensaios de eficácia, como pH cutâneo e limpeza de sebo cutâneo, ambas após aplicação, bem como ensaios de avaliação das características organoléticas do produto. [8]

Todos estes ensaios foram planeados para um período de 30 dias sendo que T0 significa o dia de preparação da formulação, T1 significa um dia após a preparação, T15 significa 15 dias após a preparação e o T30 significa o último de dia de ensaios, ou seja, trinta dias após a preparação.

#### **4.2.4. Caracterização organolética**

Em relação à caracterização organolética, a nossa formulação manteve sempre o mesmo nível de coloração e o mesmo aroma, mas sofreu uma ligeira alteração a nível de textura ao toque (sendo que aqui, este parâmetro é apenas avaliado pelo tato), tornando-se menos sólida ao longo do decorrer do tempo. [8]

#### **4.2.5. Ensaios de Estabilidade e Avaliação da Eficácia do Sabão de limpeza cutânea**

A finalidade dos ensaios de estabilidade e eficácia do sabão é proporcionar dados suficientes sobre o mesmo ao longo do tempo, sob a influência dos mais variados fatores físico-químicos.

##### **4.2.5.1. Ensaios de Estabilidade do Sabão**

###### **Condições os Ensaios de Estabilidade**

- **Produtos:** Sabão de limpeza cutânea
- **Equipamentos:**
  - Eléctrodo de pH
  - Texturómetro
- **Determinações efetuadas:** Um dia após a preparação (Dia 1), quinze dias após a preparação (Dia 15) e trinta dias após a preparação (Dia 30);
- **Ensaios Biométricos estudados:**
  - pH
  - Textura
- **Condições:**  $\pm 20^{\circ}\text{C}$  e  $\pm 60\%$  HR

#### 4.2.5.1.1. Determinação do pH da formulação

Para elaborar este método, foi necessário preparar uma dispersão a 10% da formulação.

Essa dispersão a 10% era elaborada dissolvendo 10g da preparação em 100 mL de água destilada, solução onde posteriormente se determinava o pH em agitação contínua, observando-se os seguintes valores (Tabela 8):

Dia 1	1ª	2ª	3ª	Dia 15	1ª	2ª	3ª
	8,6	8,599	8,598		8,581	8,591	8,589
				Dia 30	1ª	2ª	3ª
					8,588	8,586	8,584

Tabela 8 - Tabelas relativas ao pH da formulação do sabão de lavagem cutânea.

O pH atual da formulação constitui uma menor valia na formulação, e com base nas tabelas acima apresentadas, podemos observar que a formulação ainda necessita de novos reajustes, pois os valores registados andam na ordem de um pH de 8,5, valor que não coincide de todo com o pH fisiológico da pele.

Esta temática do pH gerou uma enorme problemática na preparação do sabão, tendo sido reajustado várias vezes o pH da mesma com o auxílio dos mais variados componentes, mas sempre sem grande sucesso e comprometendo sempre as características físicas da formulação, criando uma razão proporcional entre o pH e a solidez da formulação, em que quanto mais baixo o pH, menos sólida era a formulação, sendo que os valores acima registados foram o mínimo conseguido para uma solidez/dureza aceitáveis.

#### 4.2.5.1.2. Análise da Textura

No desenvolvimento de preparações cosméticas para aplicação cutânea é necessário ter em conta certos atributos que determinam a aceitabilidade do produto. [8]

A textura é uma propriedade que corresponde às características físicas da preparação que são percebidas pelo sentido do tato (contrariamente à textura avaliada nas características organoléticas). Estas características relacionam-se com a deformação provocada por uma força e que são medidas em termos de força, distância e tempo.

Para a análise da textura, geralmente realiza-se o teste de penetração, no qual uma sonda penetra na amostra a uma determinada velocidade e a uma distância pré-definida, voltando depois para uma posição a uma distância pré-determinada acima da superfície da amostra. [8]

Os gráficos seguintes (Gráficos 10, 11, 12 e 13) mostram os valores registados dos vários ensaios de determinação da textura do sabão.

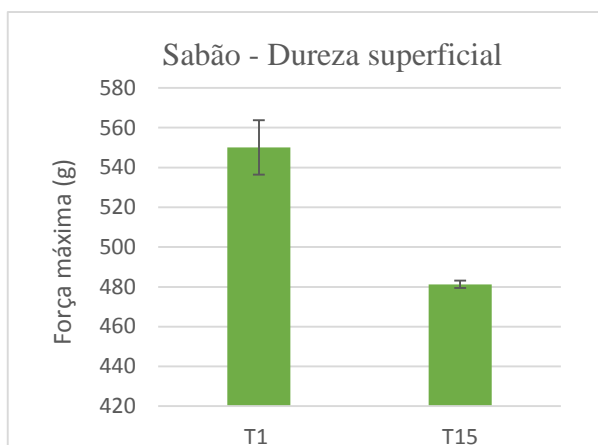


Gráfico 10 - Gráfico relativo à dureza superficial do sabão de lavagem cutânea.

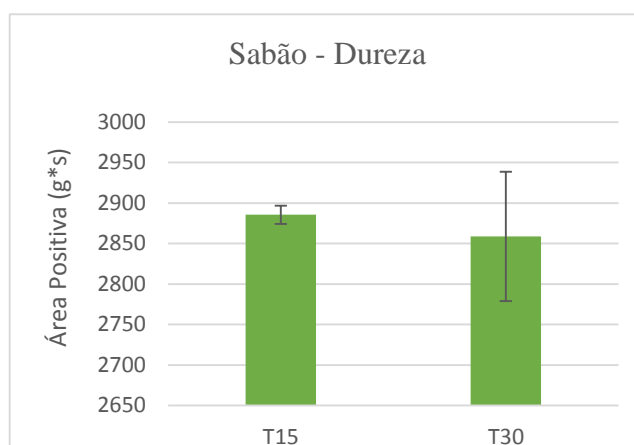


Gráfico 11 - Gráfico relativo à dureza do sabão de lavagem cutânea.

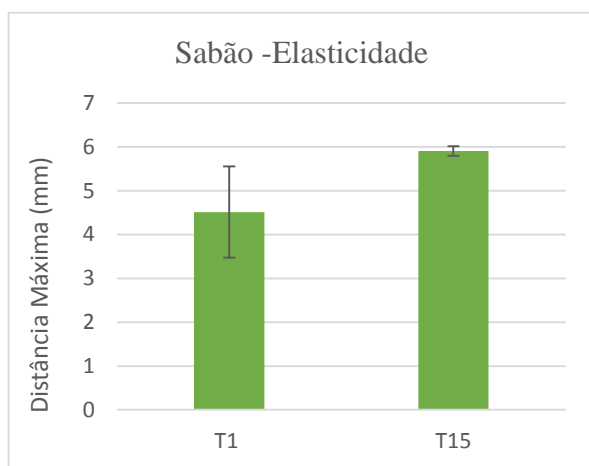


Gráfico 12 - Gráfico relativo à elasticidade do sabão de lavagem cutânea.

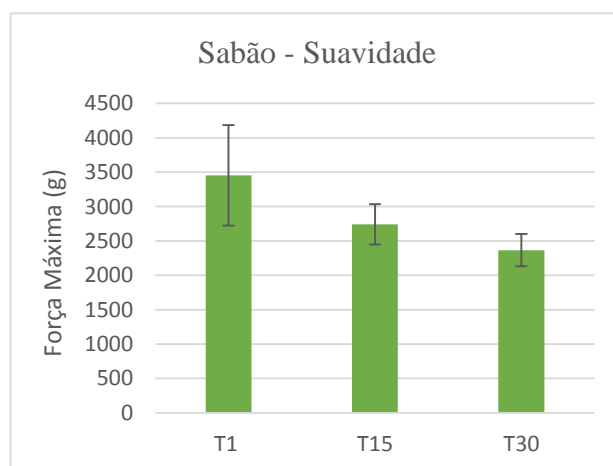


Gráfico 13 - Gráfico relativo à suavidade do sabão de lavagem cutânea.

Em relação á análise da textura, a formulação apresentou valores interessantes, porém não planeados inicialmente.



Este foi outro ponto menos positivo da nossa formulação. Após vários testes e ajustes, a nossa formulação do sabão não apresentou características físicas comparáveis às planeadas, apresentando-se sobre uma forma de sabão quebrável.

Como já mencionado anteriormente, esta relação de características físicas estava diretamente relacionada com o pH da formulação, sendo que quanto mais baixo ajustávamos o pH, menos resistente ficava a nossa formulação, sendo que o registado foi o máximo de dureza conseguido.

#### **4.2.5.2. Avaliação da Eficácia do Sabão**

##### **4.2.5.2.1. MPA®**

O MPA® é um sistema de avaliação de eficácia de cosméticos, constituído por um dispositivo de base e as pelas respetivas sondas. Sondas essas que são digitais e que são diferenciadas segundo o requisito de aplicação pretendido pelo operador. [12]

O MPA® utilizado neste trabalho beneficiava de 5 sondas distintas, mas na determinação da eficácia do sabão, apenas utilizámos 2 delas [12]:

- **Skin – pH – meter**® (Determina o pH cutâneo de uma determinada zona)
- **Sebumeter**® (Determina o nível absoluto de sebo cutâneo numa determinada zona)

##### **4.2.5.2.2. Condições de Ensaio MPA**

- **Produto:** Sabão
- **Área de teste:** Testa
- **Modo de utilização:** Humidificávamos o sabão e realizávamos cerca de 10 movimentos circulares na área de teste.
- **Determinações efetuadas:** 5 determinações: antes (T0), 1 min (T1), 15 min (T15), 30 min (T30), 45 min (T45) e 60 min (T60), após a lavagem com sabão.

- **Ensaio Biométricos estudados:**
  - pH
  - Sebo
- **Determinações efetuadas:**  $\pm 20^{\circ}\text{C}$  e  $\pm 60\%$  HR

#### 4.2.5.2.3. Avaliação do pH cutâneo

Dia 1	T0	T1	T15	T30	T45	T60
	5,7	7,59	7,45	7,29	7,18	7,15

Tabela 9 - Tabela relativa ao pH cutâneo após aplicação do sabão.

Após a lavagem com a nossa formulação, o pH da pele sobe significativamente, porém registrando sempre valores abaixo dos valores registrados na base da formulação.

Após a análise destes resultados, podemos concluir que esta subida de pH cutâneo após aplicação pode não constituir um risco à saúde da pele, porém terá de ter um uso controlado e espaçado, para que não comprometa a fisiologia da mesma.

#### 4.2.5.2.4. Avaliação do sebo cutâneo

Dia 1	T0	T1	T15	T30	T45	T60
	324	1	14	20	32	43

Tabela 10 - Tabela relativa ao sebo cutâneo após aplicação do sabão de lavagem cutânea.

No que respeita este parâmetro de avaliação, este foi o ponto mais positivo da nossa formulação. Apresentando resultados que coincidem com o planado.

Após a lavagem com o sabão, a pele ficou praticamente limpa, registrando uma diminuição de sebo cutâneo na ordem dos 99.7%.

### 4.3. CREME CICATRIZANTE

Por ser a primeira barreira física de proteção do organismo contra agentes externos, a pele está sujeita a constantes agressões e a sua capacidade de reparação tecidual é de grande importância para a sobrevivência do ser humano. [13]

Após uma agressão física, química ou biológica, ocorre uma perturbação do equilíbrio entre as células dos tecidos, onde por essa razão se observa uma resposta tecidual à lesão que é caracterizada por um conjunto complexo de reações como [13]:

- Inflamação;
- Quimiotaxia;
- Proliferação celular;
- Diferenciação;
- Remodelação.

Como as lesões cutâneas nos seres humanos são muito frequentes e oriundas de diferentes causas, as pesquisas por tratamentos alternativos têm sido uma mais-valia, visando a promoção da correta cicatrização num menor período de tempo.

A utilização de cremes dermatológicos remonta a Galeno, que no século II teve a ideias de preparar uma pomada contendo azeites, essência de rosas, cera branca e água.

Este creme, que foi divulgado no séc. XIII por Mesué, foi posteriormente modificado, representando mesmo assim o antepassado remoto dos atuais *cold-creams*.

As preparações farmacêuticas designadas por cremes, são emulsões semissólidas contendo substâncias medicamentosas dissolvidas ou suspensas nas suas fases aquosa ou oleosa, onde a maioria se apresenta sobre a forma O/A (óleo em água), embora se preparem numerosos cremes A/O (água em óleo). [8]

Na preparação de um creme há a considerar, além das fases oleosa e aquosa, a presença de emulgente, onde por vezes, a própria fase gorda pode apresentar poder emulsivo, como acontece com a lanolina, que emulsiona a água no óleo.

Neste sentido, uma das formulações elaboradas neste trabalho foi também um creme O/A com propriedades cicatrizantes e anti-inflamatórias.

Os cremes O/A apresentam, geralmente, elevado poder de penetração na pele devido às suas propriedades molhantes, as quais lhes permitem atravessar a barreira lipídica cutânea que emulsionam. [8]

Esta propriedade favorece o contacto com a superfície do tecido epitelial e permite, ainda, a mistura por emulsificação.

Sendo fortemente hidrófilos, os cremes O/A favorecem a migração iónica, por fenómenos como a osmose, sendo de igual forma, bem tolerados na epiderme e tendo como principal vantagem, a sua fácil remoção da superfície cutânea. [8]

Para a elaboração deste creme, utilizámos para além a ação mineralizante da água termal do Cró, substâncias ativas de modo a facilitar a ação desejada de regeneração celular e de barreira anti-inflamatória.

Utilizando assim:

- **Óxido de Zinco**- substância adstringente com ação antisséptica, secativa e anti-inflamatória, aumentando o processo de cicatrização na pele, criando uma barreira física protetora. Indicado para o tratamento da queimadura ligeira, assaduras, eczema, impetigo, psoríase, irritação leve da pele e escoriação. 5
- **Dexpantenol**- substância de uso tópico, que age na pele como cicatrizante e emoliente, onde ao ser aplicado na pele, se converte em ácido pantoténico (vitamina B5), substância esta que demonstra uma extrema importância para a boa manutenção dos tecidos epiteliais lesados. Indicado para o tratamento de assaduras; escoriação; queimadura; e rachadura dos mamilos.

#### 4.3.1. Formulação do creme cicatrizante

Composição	Quantidades %
Ácido Esteárico	16
Trietanolamina	0.8
Glicerina	9
Óxido de Zinco	8
Conservante	0.4
Água Termal	61
Dexpantenol	5

*Tabela 11 - Tabela relativa à formulação do creme cicatrizante.*

### **4.3.2. Técnica**

Tal como na formulação do sabão, descrita anteriormente, o creme formulado é constituído por duas fases distintas (fase oleosa e fase aquosa) que apenas se juntam no final da preparação, e como anteriormente, é necessário descrever a técnica operatória das duas fases distintas:

#### **4.3.2.1.Fase Oleosa**

- 1) Pesar e fundir o ácido esteárico em banho-maria numa cápsula de porcelana a  $\pm 80^{\circ}\text{C}$ .
- 2) Juntar o Óxido de Zinco e agitar bem até à sua dissolução completa

#### **4.3.2.2.Fase Aquosa**

- 1) Pesar, colocar e fundir o Dexpanthenol num gobelé
- 2) Juntar a Água Termal
- 3) Juntar a Glicerina.
- 4) Dissolver o Conservante
- 5) Juntar a trietanolamina

**Por último é necessário juntar estas duas fases, lentamente em agitação e aquecimento contínuos, deixando arrefecer após a homogeneização de fases.**

### **4.3.3. Caracterização da formulação do creme cicatrizante**

Após a preparação da formulação, esta foi acondicionada em gobelés de vidro e ao abrigo da luz para que possamos fazer os ensaios de estabilidade.

São vários os ensaios que se podem executar sobre esta preparação e que abrangem o emprego de diversas técnicas, mas nesta formulação foram programados ensaios de estabilidade (como firmeza, adesividade, espalhabilidade e extrusão) e ensaios de eficácia *in vivo* (não invasivos) bem como ensaios de avaliação das características organoléticas do produto.

Os ensaios de estabilidade foram planejados apenas para um período de 1 dia (T1) enquanto que os ensaios de eficácia tiveram um período de 15 dias (T15).

#### **4.3.4. Caracterização organolética**

A formulação deste creme cicatrizante, não apresentou alterações organoléticas ao longo do tempo. Nem em repouso (quando devidamente acondicionados) nem após a realização de cada ensaio, mantendo-se sempre com a mesma intensidade de coloração, o mesmo aroma e a mesma textura ao toque (sendo que aqui, este parâmetro é apenas avaliado pelo tato) [8].

#### **4.3.5. Ensaios de Estabilidade e Avaliação da Eficácia do Creme cicatrizante**

A finalidade dos ensaios de estabilidade e eficácia do creme, é proporcionar dados suficientes sobre o mesmo ao longo do tempo, sob a influência dos mais variados fatores físico-químicos.

##### **4.3.5.1. Ensaios de estabilidade do creme**

###### **Condições os Ensaios de Estabilidade**

- **Produto:** Creme
- **Equipamentos:** Texturómetro
- **Determinações efetuadas:** Um dia após a preparação (Dia 1);
- **Ensaios Biométricos estudados:** Textura
- **Condições:**  $\pm 20^{\circ}\text{C}$  e  $\pm 60\%$  HR

#### 4.3.5.1.1. Análise da Textura

No desenvolvimento de preparações cosméticas para aplicação cutânea é necessário ter em conta certos atributos que determinam a aceitabilidade do produto. Estes atributos incluem as propriedades mecânicas como firmeza, adesividade e espalhabilidade.

A textura é uma propriedade que corresponde às características físicas da preparação que são percebidas pelo sentido do tato (contrariamente à textura avaliada nas características organoléticas). Estas características relacionam-se com a deformação provocada por uma força e que são medidas em termos de força, distância e tempo.

Para a análise da textura, geralmente realiza-se o teste da penetração, no qual uma sonda penetra na amostra a uma determinada velocidade e a uma distância pré-definida, voltando depois para uma posição a uma distância pré-determinada acima da superfície da amostra. Os gráficos seguintes (Gráficos 14, 15, 16 e 17) mostram os valores registados pela firmeza, adesividade, espalhabilidade e extrusão do creme cicatrizante:

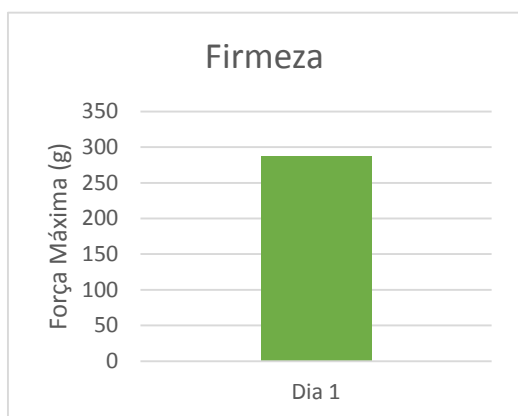


Gráfico 14 - Gráfico relativo à firmeza do creme cicatrizante.

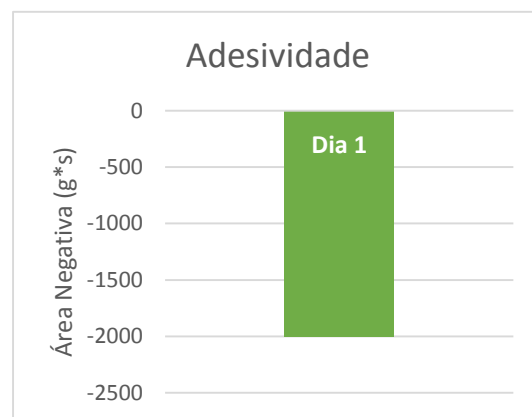


Gráfico 15 - Gráfico relativo à adesividade do creme cicatrizante.

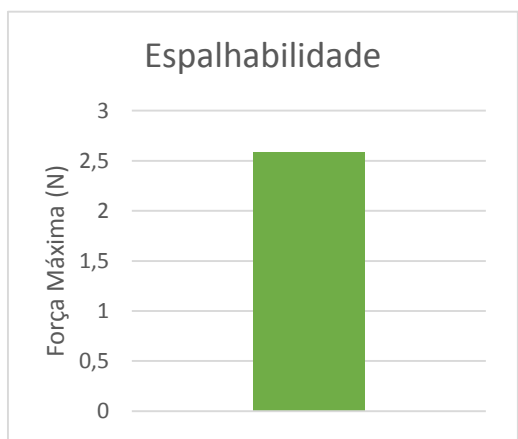


Gráfico 16 - Gráfico relativo à espalhabilidade do creme cicatrizante.

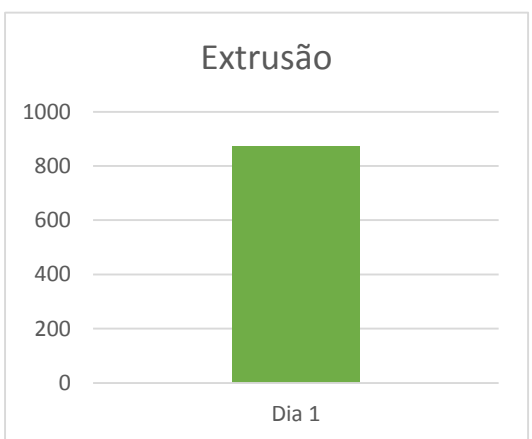


Gráfico 17 - Gráfico relativo à força de extrusão do creme cicatrizante.

Após a análise dos gráficos, podemos observar um creme com boas propriedades físicas. Uma boa espalhabilidade dando valores convertidos em apenas 2,59 N (Newtons), uma firmeza e adesividade que respeita a generalidade dos cremes, e um bom valor de extrusão.

Apesar de ser uma formulação provisória, este creme de dexpanthenol e óxido de zinco demonstrou uma textura bastante motivadora e dentro das expectativas, sendo um creme de fácil aplicação devido ao seu baixo valor de firmeza e extrusão, com uma ótima espalhabilidade, e uma notável adesividade.

Contudo e apenas por ser uma formulação inicial e preliminar, a análise da estabilidade da textura apenas foi feita um dia após a preparação da formulação. Preconizando-se no futuro uma otimização da mesma.

#### **4.3.5.2. Avaliação da Eficácia do Creme**

Tal como referido anteriormente, a avaliação da eficácia do creme cicatrizante formulado neste trabalho, apenas pôde ser feita através de registos visuais em situação *in vivo* não invasiva.

##### **4.3.5.2.1. Condições de Ensaio *in vivo* (não invasivo)**

- **Amostra:** 1 voluntário
- **Produto:** Creme cicatrizante
- **Área de teste:** Flictena exposta ao meio exterior (oriunda de uma queimadura de 2º grau superficial)
- **Posologia efetuada:**
  - 2 dias de 3 aplicações.
  - 13 dias de 1 aplicação única(todas elas após lavagem prévia abundante)
- **Ensaio Biométricos estudados:** Visuais



- **Determinações visuais efetuadas:** antes (T0); após 8 dias (T8); após 15 dias (T15);
- **Determinações efetuadas:**  $\pm 20^{\circ}\text{C}$  e  $\pm 60\%$  HR

#### 4.3.5.2.2. Resultados visuais dos ensaios biométricos



Figura 8- Figuras (A, B, C) demonstrativas da evolução de cicatrização da área de teste, relativas à eficácia do creme cicatrizante.

Após a análise dos resultados obtidos relativos aos ensaios de biometria cutânea, observou-se uma cicatrização da ferida, parecendo revelar a eficácia da formulação do creme no que respeita à cicatrização cutânea.

Os resultados obtidos foram para além do espetável, pois em T8 podemos observar a criação de crosta na zona lesada, e sem ocorrência de ação inflamatória tanto no local central da flictena como em toda a área lesada.

Onde em T15, consolidamos as nossas conclusões observando que a zona outrora lesada, se encontra completamente cicatrizada e sem cicatriz aparente, apresentando apenas uma leve desidratação cutânea inconclusiva em relação de associação ao nosso creme. Podendo apenas concluir que para tal não se verificar, uma terapêutica conjunto com um hidratante seria uma boa opção, devendo no entanto no futuro ser desenvolvido um novo ensaio em condições controladas e com um maior número de participantes.

## CAPITULO V

### 5. CONCLUSÃO

Atualmente, o reconhecimento de várias modalidades terapêuticas relacionadas com as águas termais é feito com base em evidências científicas que foram sendo realizadas ao longo dos anos.

Preconizando-se a aposta no desenvolvimento de produtos dermocosméticos contendo águas termais portuguesas como motor impulsionador da revitalização do termalismo, que se apresenta como uma necessidade inegável do turismo de saúde em Portugal, o objetivo deste trabalho foi explorar o potencial da veiculação de uma água termal da Beira Interior, mais precisamente a água termal do Cró, em diferentes produtos dermocosméticos, que podem ser úteis para a manutenção e funcionalidade da pele bem como constituírem adjuvantes na correção de determinadas disfunções cutâneas.

Na generalidade a incorporação da água termal do Cró apresentou bons resultados, sendo que no gel, no qual a água constituía claramente o componente maioritário, demonstrou ser mais vantajosa em relação à incorporação de água destilada, que é normalmente empregue como excipientena generalidade dos cosméticos.

Podendo dever-se a um conjunto de características químicas desta água termal, nomeadamente ao seu conteúdo em enxofre, sílica e catiões como sódio, potássio e cálcio, ou até mesmo ao aporte de componentes minerais que pertencem ao fator humectante natural da pele, a água termal do Cró parece ter ao longo do estudo, uma composição físico-química muito propícia à terapêutica dermatológica, que quando veiculada em cosméticos, demonstra um aumento do poder hidratante, da ação anti-irritante, e um efeito oclusivo, mantendo desta forma a função de barreira da pele e não comprometendo as suas características fisiológicas.

No que respeita à estabilidade físico-química das formulações desenvolvidas, designadamente o gel, o sabão e o creme O/A, ao longo do tempo de armazenamento (30 dias), a veiculação de água termal do Cró não compromete esta característica, tendo apresentado uma estabilidade físico-química semelhante à obtida com os cosméticos à base de água destilada. Contudo, a eficácia avaliada através dos ensaios de biometria cutânea realizados aos cosméticos desenvolvidos antevê resultados muito positivos e promissores.

Em resumo, a água termal do Cró, de acordo com os resultados obtidos, pode ser veiculada em formulações com o objetivo de aumento da ação hidratante, anti-irritante,

reparadora e protetora, podendo o seu campo de aplicação se estender não só à área da Cosmética, mas também à área da Dermofarmácia, na correção de determinadas disfunções cutâneas.

## CAPITULO VI

### 6. BIBLIOGRAFIA

1. Regulamento específico de ESTÁGIO PROFISSIONAL, ESS – IPG;
2. Guia de Elaboração e Apresentação de Trabalhos Escritos de 2008 da ESS- IPG;
3. Associação Portuguesa dos Recursos Hídricos (APRH) (2014). A água subterrânea.
4. Sitio Oficial das Águas Termais de Portugal, disponível em:  
<http://www.aguas.ics.ul.pt/>
5. Matz H, Orion E e Wolf R. Balneotherapy in dermatology. *Dermatol Ther*, 2003, 16
6. Sitio Oficial das Termas do Cró, Disponível em: <http://www.termasdocro.com/>  
(acedido a 18/03/2015)
7. Araujo, A. R. T. S., & Coutinho, P. (2012). Thermal therapy in health: categorization of therapeutic indications for natural mineral waters in the region of Beira interior of Portugal. *Balnea – Anales de Hidrología Médica*, 6, 455–456.
8. Prista, L. Nogueira; Alves, A. Correia; Morgado, Rui; *Tecnologia Farmacêutica*, I, II e III Volume (4ª edição). Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1996
9. Direcção-Geral da Saúde. Águas termais - Riscos e benefícios para a saúde. Disponível em <http://www.ipq.pt>, acedido em 01-03-2012.
10. Folhetos informativos das matérias-primas respetivas, autenticadas pelos fornecedores.
11. Campos, Dulce; *A História do Sabão*.
12. Sitio Oficial do CK Electronics - <http://www.courage-khazaka.de/>
13. Prof. Schmitt, Fernando, *Aula de Biopatologia, Regeneração e Cicatrização*, 2006.
14. Hersetich I, Freedman D e Lotti T. Balneology today. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2000,
15. INETI "Sistema Nacional de Informação Geocientífica." Acedido a: 03/01/2011, disponível em: [http://egeo.ineti.pt/bds/recursos\\_geotermicos/default.aspx](http://egeo.ineti.pt/bds/recursos_geotermicos/default.aspx).
16. Faílde RM e Mosqueira LM. *Afecciones dermatológicas y cosmética dermatermal, em Técnicas y Tecnologías en Hidrología Médica e Hidroterapia*. edição. Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias - AETS, 2006.
17. Halevy, S., & Sukenik, S. (1998). Different modalities of spa therapy for skin diseases at the Dead Sea area. *Archives of dermatology*, 134(11), 1416–1420.
18. Nunes, S., & Tamura, B. M. (2012). Revisão histórica das águas termais. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 4(3), 252–258.
19. Moreira de Oliveira, Ângela Zélia ; *desenvolvimento de formulações cosméticas com ácido hialurónico*, Universidade do Porto, 2009
20. KRAMBECK, KAROLLINE, *Desenvolvimento de Preparações Cosméticas contendo Vitamina C*, Universidade do Porto, 2009
21. Oliveira Ferreira, Marta, *efeitos cutâneos da água termal de s. Pedro do sul*, Universidade do Porto, 2008
22. Panico, V., & Imperato, R. (2009). The psoriasis: a therapeutic alternative with sulphureous water of Terme Capasso. *Journal of Water & Wellness*, 1(1), 39–50.