

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia

**AVALIAÇÃO DO USO DO EXTRATO DA TORTA DE SEMENTE DE
GIRASSOL COMO ADJUVANTE COSMÉTICO**

Bárbara Bertrand Kalil Nichele

Porto Alegre, dezembro de 2018.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia

**AVALIAÇÃO DO USO DO EXTRATO DA TORTA DE SEMENTE DE
GIRASSOL COMO ADJUVANTE COSMÉTICO**

Bárbara Bertrand Kalil Nichele

Orientadora: Prof. Dra. Irene Cledes Külkamp Guerreiro

Coorientador: Samuel Davies

Porto Alegre, dezembro de 2018.

O presente trabalho foi desenvolvido no Laboratório 307 vinculado ao grupo de pesquisa orientado pela Profa. Dra. Irene C. Kulkamp Guerreiro na Faculdade de Farmácia, unidade acadêmica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Agradecimentos

Primeiramente agradeço a Deus pelo dom da vida e a oportunidade de diariamente seguir nessa jornada com seus ensinamentos e princípios.

Agradeço aos meus pais, Cristina e Fabiano, por todo o apoio e dedicação durante toda a minha vida, em especial por sempre priorizarem os meus estudos e não medirem esforços para me ver feliz. Obrigado por serem os meus maiores incentivadores, vocês são a razão de tudo! Agradeço também aos meus irmãos, Maria Eduarda e Fabiano Jr., por serem meus companheiros e inúmeras vezes compreenderem o meu estresse com a faculdade, obrigada por todos gestos e sorrisos.

Agradeço ao Bruno, meu namorado, por toda a dedicação e compreensão em todos os momentos, principalmente vésperas de prova e momentos de estresse. Sou muito grata por todos os gestos de carinho e paciência comigo, teu apoio foi fundamental ao longo desses anos. Obrigada por estar comigo sempre.

Agradeço também a todos os meus demais familiares, por sempre me acompanharem e torcerem por mim.

Agradeço aos colegas e amigos que fiz durante a faculdade, em especial a Júlia e o Luiz Augusto que fizeram de cada momento de estresse ser mais ameno, obrigada por cada gesto de carinho (ou não) e apoio nesses 6 anos juntos. Não menos importante, também agradeço a Arielle, Jéssica, Marianne, Natalia e Thaís por serem as amigas mais parceiras e loucas, vocês foram essenciais nessa jornada. Agradeço também aos amigos que eu construí ao longo dessa vida, por sempre me apoiarem, incentivarem e torcerem por mim. Obrigada a todos vocês meus amigos por estarem sempre ao meu lado.

Agradeço a Irene, minha orientadora, por ter me acolhido com esse projeto, pelos ensinamentos, apoio e motivação ao longo desse trabalho. Agradeço também, ao meu coorientador, Samuel, pelos ensinamentos e apoio. Agradeço também a Morgana, por todas as dicas, ensinamentos, consultorias via whats e apoio. Por fim, agradeço ao Ivanor e demais colaboradores pelo fornecimento do extrato de estudo e instruções.

Este artigo foi elaborado segundo as normas da Revista Brasileira de Farmácia apresentadas em anexo (ANEXO A).

1 **Avaliação do uso do extrato da torta de semente de girassol como adjuvante**
2 **cosmético**

3

4 Bárbara Bertrand Kalil Nichele¹, Ivanor Zardo², Samuel Davies³, Morgana Souza Marques³ & Irene
5 Clemes Kulkamp Guerreiro^{1,3,*}.

6

7

8 ¹Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS,
9 Brasil.

10 ²Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).
11 Porto Alegre, RS, Brasil.

12 ³Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do
13 Sul. Porto Alegre, RS, Brasil.

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29 ***Autor correspondente:**

30 Irene Clemes Kulkamp Guerreiro

31 Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 24 Av. Ipiranga, 2752,
32 Santana, Porto Alegre, RS, 90610-000, Brasil.

33 Telefone (+55) 51 33085416

34 irene@ufrgs.br

35 **RESUMO**

36 O crescimento do setor cosmético aliado às exigências do mercado, apontam para a substituição de
37 matérias-primas sintéticas pelas de origem natural. Estudos comprovam que a crescente exposição a
38 algumas matérias-primas de origem sintética, conhecidas como os disruptores endócrinos (DE)
39 podem causar prejuízos à saúde. O extrato da torta de semente de girassol possui na composição
40 compostos fenólicos, assim sugere-se o seu uso como fonte de antioxidante de origem natural. O
41 objetivo deste trabalho foi avaliar a capacidade protetora do extrato frente a ativos instáveis como
42 resveratrol (RSV) e ácido lipóico (ACL) e sua aplicabilidade como adjuvante em formulações
43 cosméticas. Foi avaliada a quantidade de ácido clorogênico (ACG) presente no extrato através de
44 CLAE. Sua capacidade protetora foi avaliada através do estudo da degradação dos ativos expostos à
45 luz UVA. Para avaliar sua ação protetora na formulação, preparou-se um gel com o extrato e avaliou-
46 se a proteção dos ativos expostos à luz UVA. Todas as amostras e formulações cosméticas dos ativos
47 em que foram adicionadas o extrato apresentaram proteção. Conclui-se que o extrato proporcionou
48 proteção para os compostos instáveis e que apresentou uma aplicabilidade como adjuvante cosmético,
49 podendo ser uma alternativa para substituição de adjuvantes sintéticos antioxidantes.

50

51 **Palavras – chaves:** Extrato da torta de semente de girassol, Adjuvante cosmético, Disruptores
52 endócrinos, Ácido clorogênico.

53

54

55

56

57

58

59

60

61 **ABSTRACT**

62 The growth of the cosmetic sector coupled with the demands of the market, point to the substitution
63 of synthetic raw materials for those of natural origin. Studies show that increasing exposure to some
64 synthetic raw materials, known as endocrine disruptors (EDs), can cause health damage. The extract
65 of the sunflower seed cake has phenolic compounds in the composition, so its use as source of
66 antioxidant of natural origin is suggested. The objective of this work was evaluate the protective
67 capacity of the extract against unstable assets such as resveratrol (RSV) and lipoic acid (ACL) and
68 its applicability as an adjuvant in cosmetic formulations. The amount of chlorogenic acid (GCA)
69 present in the extract was evaluated by HPLC-UV. Its protective ability was assessed by studying the
70 degradation of the active substances exposed to UVA light. To evaluate its protective action in the
71 formulation, a gel was prepared with the extract and the protection of the exposed UVA light was
72 evaluated. All samples and cosmetic formulations of the active ingredients in which the extract was
73 added were protected. It is concluded that the extract provided protection for the unstable compounds
74 and that it presented an applicability as a cosmetic adjuvant and could be an alternative for the
75 replacement of synthetic antioxidant adjuvants.

76

77 **Keywords:** Sunflower Seed Pie Extract, Cosmetic adjuvante, Endocrine disruptors, Chlorogenic acid.

78

79

80

81

82

83

84

85

86

87 1. INTRODUÇÃO

88 O crescente desenvolvimento do setor cosmético impulsiona as indústrias a buscarem
89 alternativas viáveis para atender às exigências do mercado pesquisando ações que aliem o sucesso
90 terapêutico à utilização de matérias-primas inovadoras (Ferro, Bonacelli, & Assad, 2006). Nessa
91 perspectiva, o uso de matérias-primas de origem natural atinge essas pretensões, ganhando destaque
92 por ser uma alternativa sustentável capaz de substituir as matérias-primas sintéticas. Há estudos que
93 relatam que a exposição a produtos de origem sintética podem causar prejuízos pósteros à saúde,
94 como é o caso dos disruptores endócrinos (DE) (do inglês *Endocrine Disruptors Chemicals* (Pop *et*
95 *al.*, 2018; Shebis *et al.*, 2013; WHO, 2012).

96 Os DE são substâncias exógenas – substâncias não produzidas pelo organismo – que
97 promovem alterações no sistema endócrino provocando efeitos adversos à saúde humana (Soto, A.
98 M., & Sonnenschein, 2010). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2012), a
99 exposição aos DE ao longo do tempo aumenta a incidência de algumas doenças como câncer de
100 mama, câncer de próstata, doenças autoimunes, asma, doenças cardíacas, mal de Parkinson, mal de
101 Alzheimer, entre outros. Além disso, estudos relatam que a exposição aos DE em mulheres pode
102 comprometer suas funções reprodutivas e, como consequência, ocasionar subfertilidade, infertilidade,
103 ciclo menstrual anormal e anovulação (Rattan *et al.*, 2018). Já nos homens, essa exposição pode afetar
104 o trato reprodutivo masculino, podendo acarretar a diminuição de espermatozoides, qualidade
105 espermática ou até doenças como hipospádia (Pop *et al.*, 2016). Os DE também podem ser
106 considerados um interferente genético para células embrionárias em desenvolvimento no útero.
107 Sugere-se que a exposição no início do desenvolvimento do útero altera funções metabólicas e
108 endócrinas, podendo acarretar obesidade posteriormente (Rajamani *et al.*, 2017).

109 Dentre as substâncias que são reconhecidas mundialmente como DE podemos citar os
110 pesticidas (organoclorados, carbamatos, piretroides e organofosforados), metais pesados (arsênico,
111 chumbo e mercúrio) (Rattan *et al.*, 2018), materiais usados na fabricação de plásticos (estireno),
112 conservantes (parabenos) e antioxidantes (butil hidroxitolueno, BHT) (Pop *et al.*, 2016). Os

113 antioxidantes sintéticos, principalmente o BHT e o hidroxibutirato de anisol (BHA), são amplamente
114 utilizados nas formulações cosméticas (Lange, Heberlé, & Milão, 2009). Atuam como estabilizadores
115 *in vitro* das formulações, isto é, desestimulam a velocidade das substâncias facilmente oxidáveis pela
116 inibição de radicais livres e complexam os metais, possibilitando o aparecimento tardio das alterações
117 de aparência e odor nas formulações (Duarte-Almeida *et al.*, 2006). Devido à importância do
118 adjuvante antioxidante nas formulações cosméticas, a indústria farmacêutica busca alternativas
119 viáveis para diminuir a exposição do consumidor as substâncias DE e atender as exigências do
120 mercado. Como uma possível alternativa, aponta-se a utilização de antioxidantes de origem natural
121 (Lange *et al.*, 2009).

122 O uso de antioxidantes naturais vem se destacando nas indústrias alimentícias, farmacêuticas
123 e cosméticas, como por exemplo o *Rosmarinus officinalis* L., sementes de tamarindo, resíduos de
124 maçã e bagaço da uva (DEL RÉ & JORGE, 2012; Lange *et al.*, 2009; Soto *et al.*, 2018). No entanto,
125 os relatos encontrados referem-se às substâncias utilizadas como ativos cosméticos não havendo até
126 o presente momento, estudos publicados que utilizem substâncias naturais como adjuvantes
127 antioxidantes cosméticos.

128 Uma alternativa de fonte de antioxidante de origem natural é o reaproveitamento de resíduos
129 que a indústria alimentícia produz (Oliveira *et al.*, 2009). Dessa maneira, podemos citar o
130 reaproveitamento da semente do pinhão, cuja composição possui flavonoides e taninos, como
131 principais compostos fenólicos, que conferem uma ação antioxidante. Este é um exemplo de resíduo
132 de uma matéria-prima inovadora para o setor cosmético (Daudt *et al.*, 2015).

133 A utilização de um subproduto da indústria alimentícia de ruminantes como por exemplo, o
134 extrato da torta de semente de girassol tem sido sugerido como fonte antioxidante (Zardo *et al.*, 2017).
135 A semente de girassol (*Helianthus annuus* L.) utilizada para a fabricação da ração de ruminantes é
136 conhecida por possuir um alto teor de óleo sendo rico em compostos fenólicos (Kachrimanidou *et al.*,
137 2015; Pedrosa *et al.*, 2000). Para a sua utilização na fabricação de ração, é necessário um processo de
138 extração dos polifenóis, por se tratarem de substâncias indesejáveis que são prejudiciais para o trato

139 gastrointestinal desses animais (Pedrosa *et al.*, 2000). A retirada desses componentes origina um
140 extrato de alto teor fenólico, contendo ácido clorogênico (ACG), sendo este composto fenólico o
141 majoritário do extrato (Zardo *et al.*, 2017).

142 Nesse contexto, o extrato da torta de semente de girassol, um subproduto da indústria
143 alimentícia de ruminantes, foi avaliada quanto a sua capacidade protetora frente a ativos instáveis
144 como o resveratrol (RSV) e o ácido lipóico (ACL) com o objetivo de verificar a sua aplicabilidade
145 como um adjuvante antioxidante natural em formulações cosméticas.

146

147 **2. MATERIAIS E MÉTODOS**

148

149 **2.1 Materiais**

150 As sementes de girassol foram fornecidas pela Pazze Industria de Alimentos Ltda
151 (Panambi, Brasil). O ACL e RSV foram obtidos da Fragon e Phmarmanostra (Brasil) com pureza de
152 99,2% e 99,9%, respectivamente. O Aristoflex® AVC foi obtido da Quimi Fórmula Comércio de
153 Produtos Químicos Ltda e o BHT foi adquirido da Sigma-Aldrich (St Louis, MO, USA). Todos os
154 reagentes e solventes utilizados foram de grau analítico. Para o preparo das formulações cosméticas
155 utilizou água purificada pelo sistema mili-Q.

156

157 **2.2 Obtenção do extrato da torta de semente de girassol**

158 A obtenção do extrato da torta de semente de girassol seguiu a metodologia descrita por Zardo
159 (Zardo *et al.*, 2017). As sementes de girassol foram parcialmente descascadas e moídas seguidas de
160 prensagem a frio para obtenção da torta de semente de girassol. Posteriormente, a extração dos
161 compostos fenólicos a partir da torta de semente de girassol foi realizada utilizando um ultrassom VC
162 750 (Sonics e Materials, EUA), operando a uma amplitude de maior que 34 μm . A torta de semente
163 de girassol foi mantida a 40°C por, no mínimo, 1 minuto, com uma concentração entre 40-45 % de
164 etanol e água ultrapura. Após, o extrato da torta de semente de girassol, rico em ACG, foi armazenado

165 sob refrigeração em temperatura de 5°C, até a realização das análises de caracterização. O extrato foi
166 fornecido por Zardo e colaboradores.

167

168 **2.3 Determinação do ácido clorogênico em extrato da torta de semente de girassol**

169 A determinação do ACG, composto fenólico majoritário no extrato, foi realizada conforme
170 estudo publicado por Zardo (Zardo *et al.*, 2017). Para esta análise utilizou-se o cromatógrafo líquido
171 de alta eficiência (CLAE) Perkin Elmer operando com uma coluna de fase reversa C18 (250 x 4,60
172 mm, partícula de 5 µm) acoplado a uma pré-coluna C18 (15 x 3,20 mm, partícula de 5 µm) a uma
173 temperatura de 29°C e fluxo de 0,9 mL/min. A fase móvel utilizada era composta por solução de
174 água/ácido fórmico (99,5:0,5, v/v), denominada solvente A e solução de acetonitrila/ácido fórmico
175 (99,5:0,5, v/v), denominada solvente B em um gradiente linear de A:B de 99:1 a 65:35 em 35 minutos
176 seguidos de 65:35 para 1:99 em 1 minuto. Essa relação foi mantida por mais 7 minutos. Para
177 preparação da amostra utilizou-se 100 µL do extrato da torta de semente de girassol em um balão de
178 25 mL e completar com água ultrapura, posteriormente foi filtrado para realização da análise. Os
179 cromatogramas foram obtidos com um detector UV com comprimento de onda de 325 nm.

180

181 **2.4 Determinação da ação protetora do extrato da torta de semente de girassol sobre os ativos** 182 **resveratrol e ácido lipóico.**

183 A ação protetora do extrato da torta de semente de girassol foi avaliada através da degradação
184 dos ativos RSV e ACL. O ensaio de proteção foi realizado segundo Detoni (Detoni *et al.*, 2012). No
185 controle utilizou-se uma solução de RSV na concentração de 1000 µg/mL dissolvidos em
186 dimetilsulfóxido (DMSO). Como controle positivo preparou-se uma solução de RSV na concentração
187 de 1000 µg/mL adicionando BHT nas concentrações de 0,12 e 0,01 µg/mL. Para amostra teste
188 prepararam-se quatro soluções de RSV nas concentrações de 1000 µg/mL e adicionou-se o extrato da
189 torta de semente de girassol em diferentes concentrações (0,12, 0,06, 0,03 e 0,01 µg/mL). O controle,
190 controle positivo e as diferentes amostras testes foram transferidas para uma placa de vidro contendo

191 24 poços e expostas a câmera espelhada com uma fonte de luz UVA ($< 1\text{mWcm}^2$). Após a exposição,
192 nos tempos 0, 30, 60 e 120 min, 50 μL das amostras foram coletadas, diluídas em 1 mL de acetonitrila,
193 homogeneizadas, centrifugadas e a degradação do ativo RSV foi avaliada por CLAE-UV. O
194 experimento foi realizado em duplicata para todas as amostras e o mesmo ensaio foi realizado para o
195 ativo ACL.

196 A degradação dos ativos RSV e ACL foi determinada por CLAE-UV conforme descrito por
197 Davies (Davies *et al.*, 2018). A quantificação foi realizada em um cromatógrafo Perkin Elmer com
198 detector UV operando com uma coluna C18 (150 x 4,60 mm, partícula de 5 μm e 110 μm de diâmetro)
199 acoplado a uma pré-coluna C18, a uma temperatura de 25°C e fluxo de 0,8 mL/min. A fase móvel
200 utilizada era composta por uma solução de acetonitrila:ácido fosfórico 0,01 M (60:40, v/v). Os
201 cromatogramas foram obtidos com um detector UV com comprimento de onda de 235 nm.

202

203 **2.5 Avaliação da ação protetora do extrato da torta de semente de girassol em formulação** 204 **cosmética contendo ativos instáveis.**

205

206 **2.5.1 Preparação da formulação cosmética**

207 O gel de Aristoflex® AVC foi a formulação cosmética de escolha para a incorporação dos
208 ativos RSV e ACL, assim como o adjuvante extrato da torta de semente de girassol e o BHT. Para a
209 avaliação da proteção utilizaram-se as seguintes amostras: como controle, uma formulação cosmética
210 contendo 1% de RSV denominada GRC. Como controle positivo, uma formulação cosmética
211 contendo 1% de RSV e 0,0625 % de BHT denominada GRB. Na amostra teste, uma formulação
212 cosmética contendo 1% de RSV e 0,0625 % de extrato da torta de semente de girassol nomeado GRE.
213 Os mesmos controles e amostras foram realizados com o ativo ACL, no qual o controle foi designado
214 como GLC, o controle positivo GLB e a amostra teste GLE.

215 Para a preparação de cada gel, aproximadamente 10 mL de água ultrapura foram lentamente
216 adicionados sobre 0,1 g de Aristoflex® AVC em temperatura ambiente e a dissolução total do

217 polímero foi realizada através de agitação mecânica. Para a incorporação no gel o RSV, ACL e BHT
218 foram anteriormente solubilizados em etanol e o extrato da torta de semente de girassol diluído em
219 etanol.

220

221 **2.5.2 Determinação das características sensoriais da formulação cosmética contendo extrato da** 222 **torta de semente de girassol**

223 As características sensoriais, neste caso aspecto e cor, foram avaliadas visualmente.

224

225 **2.5.3 Estabilidade sob a luz UVA**

226 A capacidade protetora do extrato da torta de semente de girassol em formulações cosméticas
227 foi caracterizada através da degradação do RSV e ACL segundo metodologia publicada por Detoni
228 (Detoni *et al.*, 2012) e conforme referido no item 2.3. Coletaram-se 50 µL das amostras, nos tempos
229 0 e 120 min, sendo posteriormente diluídas em 1 mL de acetonitrila, homogeneizadas e centrifugadas.
230 A degradação dos ativos RSV e ACL foi avaliada por CLAE-UV conforme método descrito no item
231 2.3. O experimento foi realizado em duplicata para todas as amostras.

232

233 **2.6 Análise Estatística**

234 Os dados foram analisados pelo teste estatístico ANOVA, e pós-teste de Tukey, considerado
235 um nível de significância de 0,05, utilizando o *software* GraphPad prism 5.

236

237 **3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

238

239 **3.1 Análise do extrato da torta de semente de girassol**

240 O extrato da torta de semente de girassol apresentou coloração amarela e aspecto viscoso
241 devido ao alto teor de proteínas e compostos fenólicos. (Zardo *et al.*, 2017).

242 Com propósito de identificar e quantificar o composto fenólico predominante do extrato da
243 torta de semente de girassol, o ACG, realizou-se análise de CLAE. Obteve-se o cromatograma em
244 325 nm, sendo este comprimento de onda de absorção máxima para o ACG (Zardo *et al.*, 2017)
245 (Figura 1).

246 A Figura 1 apresenta o cromatograma para a identificação dos compostos fenólicos do extrato
247 da torta de semente de girassol obtido nas condições de extração descritas. O cromatograma do extrato
248 apresenta diferentes picos, possivelmente de diferentes compostos ou interferentes do extrato. Entre
249 eles, pode ser identificado um pico predominante em torno de 19 minutos, que segundo os padrões
250 de calibração externos, é identificado como ACG. O ACG foi quantificado utilizando uma curva de
251 calibração cuja concentração foi de 8%. Não foram identificados e quantificados os outros picos do
252 cromatograma que expressam a presença de outros compostos.

253 O ACG pertence à classe de compostos fenólicos dos ácidos hidroxicinâmicos, sua fórmula
254 molecular é formada pelo ácido caféico, associado com ácido quínico (Luzia *et al.*, 1998); é formado
255 por um conjunto de 5 grupos principais de compostos fenólicos e seus isômeros (Monteiro & Carlos
256 Trugo, 2005), dentre eles, o mais comum é o ácido-5-cafeolquínico (Garambone & Rosa, 2007). A
257 capacidade antioxidante é uma característica notável no grupo de compostos fenólicos. Isto ocorre
258 devido a sua estrutura possuir um anel benzênico, um grupo carboxílico e um ou mais grupos
259 hidroxila e/ou metoxila na molécula.(Palomino García, LR ; Del Bianchi, 2015a). O ACG possui esta
260 capacidade antioxidante devido ao anel aromático do ácido caféico e o grupo orto-di-hidroxila que
261 atua como radicais livre. (Luzia *et al.*, 1998; Palomino García, LR ; Del Bianchi, 2015b). Esta
262 propriedade é relatada em diferentes estudos, como é o caso da ameixa que demonstrou que o ACG
263 presente é um dos compostos responsáveis pela sua ação antioxidante.(Garambone & Rosa, 2007;
264 Palomino García, LR ; Del Bianchi, 2015).

265

266 **3.2 Avaliação protetora do extrato da torta de semente de girassol**

267 A ação protetora do extrato da torta de semente de girassol nos ativos cosméticos RSV e ACL
268 foi avaliada em diferentes concentrações de extrato. Estas substâncias foram escolhidas como modelo
269 para avaliação da capacidade protetora do extrato por serem instáveis frente a radiação (Franciosa
270 *et al.*, 2014; Kulkamp *et al.*, 2009). A cinética de proteção foi obtida em diferentes pontos de tempo
271 de exposição à luz UVA. A exposição à luz UVA por ser um método conhecido nos estudos de
272 estabilidade, foi utilizada como um acelerador da degradação (Detoni *et al.*, 2012). Os resultados
273 foram expressos em % do teor do ativo versus o tempo de exposição à luz UVA (Figuras 2 e 3).

274 O estudo de proteção para o RSV (Fig. 2) demonstrou que a substância pura degradou
275 aproximadamente 80 % sob à luz UVA nos primeiros 30 minutos. Este resultado já era esperado haja
276 vista que estudos indicam o RSV é um composto instável (Ratz-Lyko & Arct, 2018), ocorrendo a
277 sua degradação quando não está na presença de adjuvantes antioxidantes.

278 A utilização do BHT em formulações cosméticas como adjuvante é amplamente difundida
279 (Lange *et al.*, 2009). Como podemos observar na Figura 2, ambas as amostras contendo BHT (0,12
280 ou 0,01 µg/mL) como adjuvante não foram capazes de proteger o ativo RSV da sua degradação. A
281 amostra RSVBHT de concentração de 0,01 µg/mL, inclusive, não apresentou diferença estatística nos
282 resultados de teor de RSV após a exposição à luz UVA quando comparada com RSV em DMSO.

283 Ao avaliar a ação protetora do extrato da torta de semente de girassol ao ativo RSV, podemos
284 observar que o aumento dessa propriedade é proporcional ao aumento da sua concentração. A amostra
285 RSVEXT de maior concentração de extrato protegeu o RSV, mantendo seu teor em aproximadamente
286 90 %, mesmo após 120 minutos de exposição à luz UVA. Esse resultado se mostrou promissor, haja
287 vista que ao comparar as amostras RSVEXT e RSVBHT, de mesma concentração (0,12 µg/mL), é
288 possível notar uma ação protetora do extrato 3 vezes maior que a do BHT.

289 A partir do estudo de proteção para o ACL (Fig. 3) verificou-se que o ativo puro degradou
290 aproximadamente 80 % sob à luz UVA em 120 minutos. Sabe-se que o ACL é um composto instável
291 (Kulkamp *et al.*, 2009), assim em formulações tópicas a ausência de adjuvantes antioxidantes
292 aumenta a predisposição para a rápida degradação do ativo.

293 Observa-se na Figura 3 que as amostras contendo BHT (0,12 ou 0,01 µg/mL) foram pouco
294 eficazes na proteção do ativo ACL contra sua degradação. As duas concentrações avaliadas de
295 ACLBHT não apresentaram diferença estatística nos resultados de teor de ACL após a exposição à
296 luz UVA quando comparada com ACL em DMSO.

297 A proteção do ACL com a incorporação do extrato da torta de semente de girassol mostrou-se
298 proporcional as concentrações utilizadas. A amostra ACLEXT na maior concentração testada (0,12
299 µg/mL) tornou o ACL estável, conservando cerca de 90 % da sua concentração inicial após 120
300 minutos de exposição à luz UVA. O BHT, na mesma concentração, protegeu menos que 20 % do
301 ativo. Ao relacionar todas as concentrações de amostras testadas do ACLEXT e ACLBHT, é possível
302 observar que a ação protetora do extrato é de aproximadamente 5 vezes maior que do BHT.

303 Verificou-se que a menor concentração analisada do extrato da torta de semente de girassol,
304 possui uma ação protetora do RSV e ACL superior a concentração máxima analisada de BHT. Desta
305 forma, é necessária a utilização de concentrações superiores de BHT para atingir o mesmo efeito
306 protetor que o extrato. Isto aumentaria a exposição aos DE, sendo esta uma desvantagem tanto para
307 o consumidor quanto para as indústrias cosméticas (Pop *et al.*, 2018; WHO, 2012; Soto, A. M., &
308 Sonnenschein, 2010). Uma vez que o ideal para indústrias é a utilização de matérias-primas com as
309 menores concentrações possível que produzam o mesmo efeito.

310 Há relatos do ACG ser um composto fotoestável e não possuir perfil de degradação ao ser
311 exposto à luz UVA (Rivelli *et al.*, 2010). Assim, sugere-se que a atividade protetora encontrada no
312 extrato da torta de semente de girassol com ativos estudados ocorra devido à presença do composto
313 fenólico majoritário do extrato.

314

315 **3.3 Determinação das características sensoriais da formulação cosmética contendo extrato da**
316 **torta de semente de girassol**

317 Verificou-se visualmente que a adição do extrato da torta de semente de girassol não alterou
318 significativamente a coloração e o aspecto da formulação do gel Aristoflex® AVC, assim não altera essas
319 características organolépticas, o que é desejável em uma formulação cosmética.

320

321 **3.4 Avaliação da ação protetora do extrato da torta de semente de girassol em formulação** 322 **cosmética**

323 Após a verificação da capacidade protetora do extrato frente a degradação dos ativos RSV e
324 ACL, formulações cosméticas foram desenvolvidas com o extrato da torta de semente de girassol e
325 sua ação protetora foi avaliada (Figuras 4 e 5).

326 As concentrações de extrato testadas foram baseadas nas concentrações usuais de formulações
327 com BHT (Rowe, Sheskey, & Quinn, 2009). O estudo de proteção do RSV no gel Aristoflex® AVC
328 (Fig. 4), analisou que no tempo inicial todas as formulações apresentaram um teor de 100 % de RSV,
329 isto já era previsto em virtude da formulação não ter sido exposta à luz UVA e conseqüentemente
330 não houve degradação do ativo. Após 120 minutos de exposição à luz UVA, a amostra GRC obteve-
331 se 35 % de degradação do ativo. A formulação com o extrato (GRE) mantém 80 % do teor do ativo,
332 mantendo-o estável. E o RSV na formulação cosmética degrada 35% na presença do BHT.

333 O estudo de proteção do ACL no gel Aristoflex® AVC (Fig. 5), também evidenciou que no
334 tempo inicial todas as formulações obtiveram um teor de 100 % de ACL. Posteriormente a exposição
335 à luz UVA, o ativo puro no gel Aristoflex® (GLC) sofreu degradação significativa. A incorporação
336 do extrato da torta de semente de girassol (GLE), mostrou uma forte influência na manutenção da
337 estabilidade do ativo, mantendo cerca de 60 % do teor do ACL na formulação. O BHT, na mesma
338 concentração, apresentou menor eficiência na proteção do ativo, pois somente 30 % de ACL
339 permaneceu estável na formulação.

340 Observou-se que nas formulações cosméticas de gel Aristoflex® AVC, os ativos puros
341 permaneceram com seu perfil de degradação. A adição do extrato da torta da semente de girassol no
342 gel, mostrou-se com uma proteção superior do RSV e ACL quando comparado com o BHT.

343 Principalmente, o GLE que apresentou uma diferença estatística de uma proteção 3 vezes maior que
344 o GLB.

345

346 **4. CONCLUSÃO**

347 O extrato da torta de semente de girassol, resíduo da ração animal, apresentou aplicabilidade
348 como adjuvante cosmético antioxidante. As análises realizadas evidenciaram sua capacidade de
349 proteção dos ativos instáveis RSV e ACL superior ao BHT, sendo então uma alternativa possível para
350 a substituição dos antioxidantes sintéticos pelos naturais, minimizando a exposição aos DE.

351

352 **5. PERSPECTIVAS**

353 A fim de complementar o desenvolvimento do presente trabalho aponta-se a identificação e
354 quantificação de outras substâncias presentes no extrato da torta de semente de girassol, com o
355 objetivo de verificar se há outras propriedades no extrato. Ademais, realizar a purificação do
356 composto fenólico ACG presente no extrato, a fim de avaliar se há potencialização da sua ação
357 antioxidante e repetir os testes realizados com um padrão de ACG. Da mesma maneira, cita-se a
358 preparação de outra forma farmacêutica semissólida, como por exemplo creme. Com a finalidade de
359 realizar a comparação entre elas caracterizando suas propriedades reológicas, capacidade protetora e
360 avaliar a estabilidade das formulações com a adição do extrato.

361

362 **6. REFERÊNCIAS**

363 Daudt, R. M., Back, P. I., Cardozo, N. S. M., Marczak, L. D. F., & Kulkamp-Guerreiro, I. C. Pinhão
364 starch and coat extract as new natural cosmetic ingredients: Topical formulation stability and sensory
365 analysis. *Carbohydrate Polymers*, 134: 573 – 580, 2015.

366 Davies, S., Jacobus, S., Stanisquaski, S., & Kulkamp, I. C. Validation of a simple method for
367 simultaneous determination of lipoic acid and resveratrol by high performance liquid
368 chromatography. *Drug Analytical Research*, 2: 13 – 20, 2018.

369 DEL RÉ, P. V., & JORGE, N. Especiarias como antioxidantes naturais: aplicações em alimentos e
370 implicação na saúde. *Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu*, 14(2): 389 – 399, 2012.

371 Detoni, C. B., Souto, G. D., Da Silva, A. L. M., Pohlmann, A. R., & Guterres, S. S. Photostability
372 and skin penetration of different E-resveratrol-loaded supramolecular structures. *Photochemistry and*
373 *Photobiology*, 88(4): 913 – 921, 2012.

374 Duarte-Almeida, J. M., Santos, R. J. dos, Genovese, M. I., & Lajolo, F. M. Avaliação da atividade
375 antioxidante utilizando sistema beta-caroteno/ácido linoléico e método de seqüestro de radicais
376 DPPH. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, 26(2): 446 – 452, 2006.

377 Ferro, A. F. P., Bonacelli, M. B. M., & Assad, A. L. D. Oportunidades tecnológicas e estratégias
378 concorrenciais de gestão ambiental: o uso sustentável da biodiversidade brasileira. *Gestão &*
379 *Produção*, 13(3): 489 – 501, 2006.

380 Francioso, A., Mastromarino, P., Masci, A., d’Erme, M., & Mosca, L. Chemistry, Stability and
381 Bioavailability of Resveratrol. *Medicinal Chemistry*, 10(3): 237 – 245, 2014.

382 Garambone, E., & Rosa, G. POSSÍVEIS BENEFÍCIOS DO ÁCIDO CLOROGÊNICO. *Alimentos e*
383 *Nutrição*, 18(2): 229 – 235, 2007.

384 Kachrimanidou, V., Kopsahelis, N., Alexandri, M., Strati, A., Gardeli, C., Papanikolaou, S.,
385 Komaitis, M., Kookos, I. K., Koutinas, A. A. Integrated sunflower-based biorefinery for the
386 production of antioxidants, protein isolate and poly (3-hydroxybutyrate). *Industrial Crops and*
387 *Products*, 71: 106 – 113, 2015.

388 Kulkamp, I. C., Paese, K., Guterres, S. S., & Pohlmann, A. R. Stabilization of Lipoic Acid by
389 Encapsulation in Polymeric Nanocapsules Designed for Cutaneous Administration. *Quimica Nova*,
390 32(8): 2078 – 2084, 2009.

391 Lange, M. K., Heberlé, G., & Milão, D. Avaliação da estabilidade e atividade antioxidante de uma
392 emulsão base não-iônica contendo resveratrol. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 45(1):
393 145 – 151, 2009.

394 Luzia, M. R., Trugo, L. C., Da Paixão, K. C. C., Marcílio, R., De Maria, C. A. B., & Quinteiro, L. M.
395 C. Effect of 5-caffeoylquinic acid in the presence of metal chelators on soybean oil oxidative stability.
396 *LWT - Food Science and Technology*, 31(1): 64 – 68, 1998.

397 Monteiro, M., & Carlos Trugo, L. Determinação de Compostos Bioativos em Amostras Comerciais
398 de Café Torrado. *Quimica Nova*, 28(4): 637 – 641, 2005.

399 Palomino García, LR ; Del Bianchi, V. Antioxidant capacity in coffee industry residues. *Brazilian*
400 *Journal of Food Technology*, 18(4): 307 – 313, 2015.

401 Pedrosa, M. M., Muzquiz, M., García-Vallejo, C., Burbano, C., Cuadrado, C., Ayet, G., & Robredo,
402 L. M. Determination of caffeic and chlorogenic acids and their derivatives in different sunflower
403 seeds. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80(4): 459 – 464, 2000.

404 Pop, A., Drugan, T., Gutleb, A. C., Lupu, D., Cherfan, J., Loghin, F., & Kiss, B. Individual and
405 combined in vitro (anti)androgenic effects of certain food additives and cosmetic preservatives.
406 *Toxicology in Vitro*, 32: 269 – 277, 2016.

407 Pop, A., Drugan, T., Gutleb, A. C., Lupu, D., Cherfan, J., Loghin, F., & Kiss, B. Estrogenic and anti-
408 estrogenic activity of butylparaben, butylated hydroxyanisole, butylated hydroxytoluene and propyl
409 gallate and their binary mixtures on two estrogen responsive cell lines (T47D-Kbluc, MCF-7).
410 *Journal of Applied Toxicology*, 38(7): 944 – 957, 2018.

411 Rajamani, U., Gross, A. R., Ocampo, C., Andres, A. M., Gottlieb, R. A., & Sareen, D. Endocrine
412 disruptors induce perturbations in endoplasmic reticulum and mitochondria of human pluripotent
413 stem cell derivatives. *Nature Communications*, 8(1), 2017.

414 Rattan, S., Zhou, C., Chiang, C., Mahalingam, S., Brehm, E., & Flaws, J. A. Exposure to endocrine
415 disruptors during adulthood: Consequences for female fertility. *J. Endocrinol*, 233(3): 1 – 32, 2018.

416 Ratz-Lyko, A., & Arct, J. Resveratrol as an active ingredient for cosmetic and dermatological
417 applications: a review. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* :1 – 7, 2018.

418 Rivelli, D. P., Filho, C. A. H., Almeida, R. L., Ropke, C. D., Sawada, T. C. H., & Barros, S. B. M.
419 Chlorogenic acid UVA-UVB photostability. *Photochemistry and Photobiology*, 86(5): 1005 – 1007,
420 2010.

421 Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. Handbook of pharmaceutical excipients. 6 ed. London,
422 UK: Pharmaceutical Press e Washington, DC: American Pharmacists Association, 2009. 888 p.

423 Shebis, Y., Iluz, D., Kinel-Tahan, Y., Dubinsky, Z., & Yehoshua, Y. Natural Antioxidants: Function
424 and Sources. *Food and Nutrition Sciences*, 04(06): 643 – 649, 2013.

425 Oliveira, A. C., Valentim, I. B., Goulart, M. O. F., Silva, C. A., Bechara, E. J. H., Trevisan, Maria Teresa
426 S. Fontes Vegetais Naturais De Antioxidantes. *Quim. Nova*, 32(3): 689–702, 2009.

427 Soto, A. M., & Sonnenschein, C. Environmental causes of cancer: endocrine disruptors as
428 carcinogens. *Nature reviews Endocrinology*, 6(7): 363 – 370, 2010.

429 Soto, M., Parada, M., Falqué, E., & Domínguez, H. Personal-Care Products Formulated with Natural
430 Antioxidant Extracts. *Cosmetics*, 5(1): 13, 2018.

431 WHO. State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals (2012).

432 Zardo, I., Sobczyk, A. de E., Marczak, L. D. F., & Sarkis, J. Optimization of Ultrasound Assisted
433 Extraction of Phenolic Compounds from Sunflower Seed Cake Using Response Surface
434 Methodology. *Waste Biomass Valor*, 2017.

435

FIGURAS

Figura 1: Cromatograma do extrato da torta de semente de girassol para identificação do composto ACG.

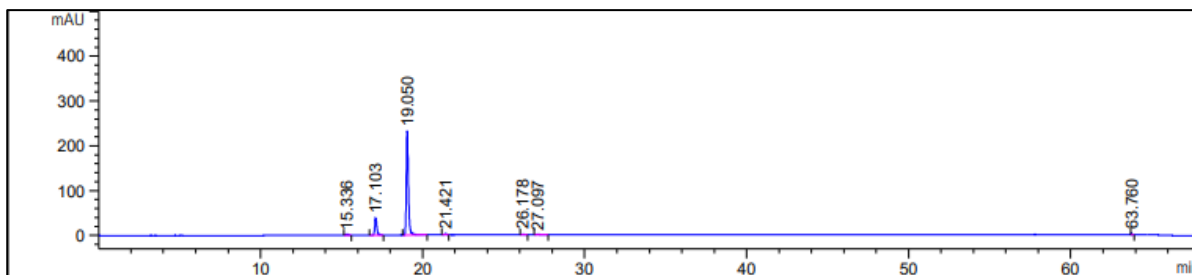
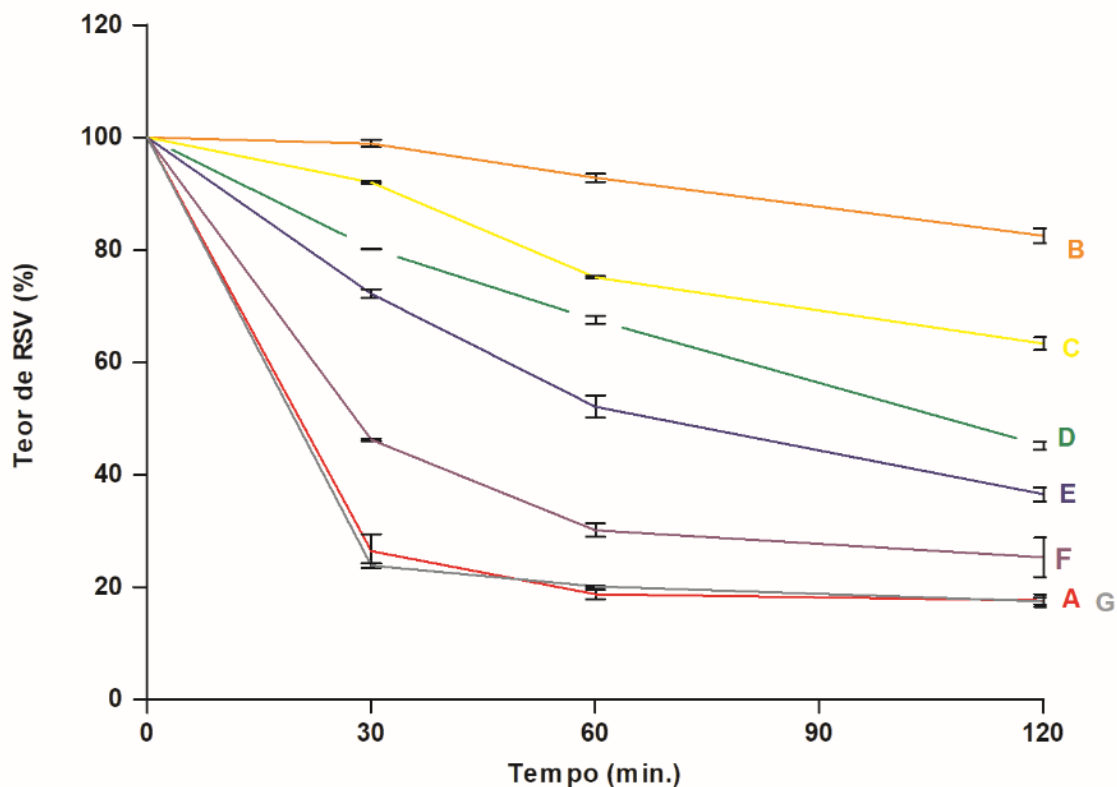
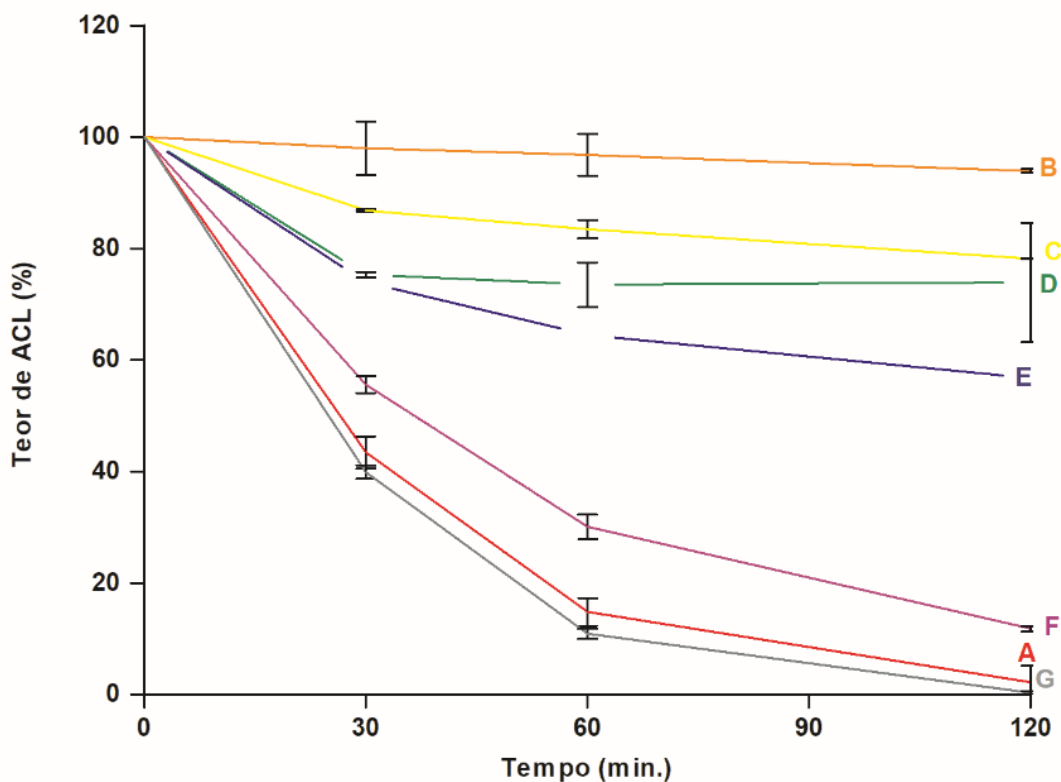


Figura 2: Curva de proteção do RSV



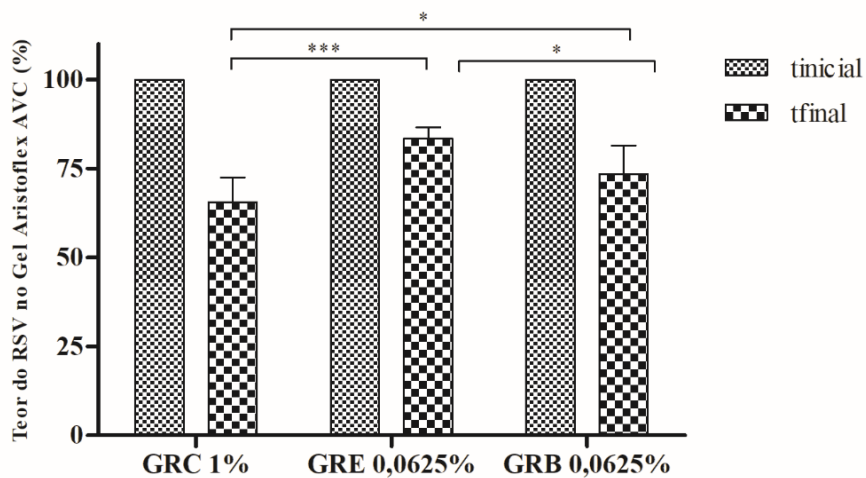
(A) RSV em DMSO, (B) RSVEXT 0,12 µg/mL, (C) RSVEXT 0,06 µg/mL, (D) RSVEXT 0,03 µg/mL, (E) RSVEXT 0,01 µg/mL, (F) RSVBHT 0,12 µg/mL, (G) RSVBHT 0,01 µg/mL.

Figura 3: Curva de proteção do ACL



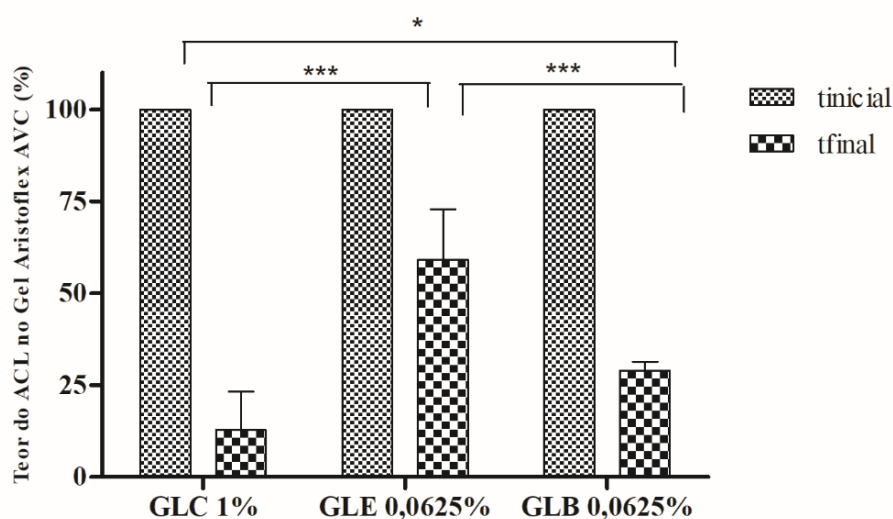
(A) ACL em DMSO, (B) ACLEXT 0,12 µg/mL, (C) ACLEXT 0,06 µg/mL, (D) ACLEXT 0,03 µg/mL, (E) ACLEXT 0,01 µg/mL, (F) ACLBHT 0,12 µg/mL, (G) ACLBHT 0,01 µg/mL.

Figura 4: Teor de RSV presente no géis de Aristoflex® AVC



Gel de RSV a 1 % (GRC 1%), Gel de RSV e extrato a 0,0625 % (GRE 0,0625 %) e Gel de RSV e BHT a 0,0625 % (GRB 0,0625 %). Teste estatístico: * (p<0,05).

Figura 5: Teor de ACL presente no géis de Aristoflex® AVC



Gel de ACL a 1 % (GLC 1%), Gel de ACL e extrato a 0,0625 % (GLE 0,0625 %) e Gel de ACL e BHT a 0,0625 % (GLB 0,0625 %). Teste estatístico: * (p<0,05).

ANEXOS

Anexo A – Normas da Revista Brasileira de Farmácia

INSTRUÇÕES GERAIS

Todos os manuscritos devem ser originais e não publicados anteriormente. Cabe salientar que submissão simultânea implicará em sua recusa nesse periódico. As publicações em inglês e espanhol devem ser revisadas por um profissional de edição de língua estrangeira e não garantem o aceite do artigo. **O custo da revisão do texto em inglês ou espanhol é de responsabilidade dos autores que são encorajados a buscar profissionais ou empresas qualificados.**

A RBF reserva os direitos de submeter todos os manuscritos para revisores *ad hoc*, cujos nomes serão confidenciais e com autoridade para decidir a aceitação ou declínio da submissão. Nos casos de conflito de avaliações entre os pares, não se compromete a seguir com uma terceira avaliação, a decisão contará com avaliação dos pareceres pelo Conselho Editorial.

FORMA E APRESENTAÇÃO DOS MANUSCRITOS

A RBF aceita artigos para as seguintes seções:

a) Artigos originais ou de revisão (**até 7.000 palavras, incluindo notas e referências, e exclui o Resumo/Abstract. Máximo de 5 figuras, quadro/gráfico ou tabela**): textos inéditos provenientes de pesquisa ou análise/revisão bibliográfica. A publicação é decidida pelo Conselho Editorial, com base em pareceres - respeitando-se o anonimato tanto do autor quanto do parecerista (*double-blind peer review*) - e conforme disponibilidade de espaço.

b) Artigos originais por convite (**até 8.000 palavras, incluindo notas e referências, e exclui o Resumo/abstract. Máximo de 5 figuras, quadro/gráfico ou tabela**): textos inéditos de temas previamente solicitados pelo editor (a) Chefe ou Conselho Editorial a autores/pesquisadores de reconhecida experiência no campo das Ciências Farmacêuticas, que poderão resultar em artigos resultado de pesquisa ou de revisão. Os artigos originais serão publicados com base em pareceres (*double-blind peer review*). Apenas artigos que, devido a seu caráter autoral, não podem ser submetidos anonimamente a um parecerista, serão analisados, com ciência do autor, com base em pareceres em que só o parecerista é anônimo (*single-blind peer review*).

c) **Resumo de Tese de Doutorado ou Dissertações de Mestrado (até 1500 palavras, incluindo notas e referencias. Máximo de 3 figuras, tabela ou quadro/gráfico)**: Trata-se de um Resumo ampliado de estudos acadêmicos que tenham relevância no campo das Ciências farmacêuticas. Serão aceitos os Resumos de pesquisas que tenham sido defendidas até dois anos antes da publicação da RBF. O número de Resumos não poderá ultrapassar 15% do total de artigos apresentados por edição, e deverá contemplar as seções Introdução, Metodologia, Resultados e Discussão e Conclusão de forma resumida.

ALGUMAS CONSIDERAÇÕES PRÉVIAS

a) Deverá ser adotado o **Sistema Internacional (SI)** de medidas.

b) As equações necessárias a compreensão do texto deverão ser editadas utilizando *software* compatível com o editor de texto. As variáveis deverão ser identificadas após a equação.

c) Recomenda-se que os autores realizem a análise de regressão ou outro teste estatístico aplicável para fatores quantitativos, mas que a utilização de programas específicos para o tratamento dos dados estatísticos deve constar da seção de Metodologia.

d) **ATENÇÃO: QUADROS/ TABELAS, GRÁFICOS E FIGURAS devem ter largura de no máximo 8,25 cm, com alta resolução e enviados em arquivo separado. Nesse caso, sua posição deve ser identificada no texto. CASO CONTRÁRIO, O MANUSCRITO SERÁ DEVOLVIDO AOS AUTORES, que acarretará em nova submissão.**

e) A RBF recomenda a utilização de Referências Bibliográficas atualizada, salvo aquelas consagradas em trabalhos de autores seminais de cada área específica, ou ainda em textos que necessitam de informações históricas relevantes na compreensão da argumentação apresentada. Consideraremos atualizadas aquelas com data de publicação em periódicos indexados a pelo menos 5 anos da data de envio do manuscrito.

f) TODAS as correções sugeridas durante o processo de submissão deverão ser destacadas em **VERMELHO, e devolvida a comissão editorial pelo endereço: revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br.**

FORMATAÇÃO DO TEXTO

Os manuscritos deverão utilizar aplicativos compatíveis com o **Microsoft Word**. Devem ser escritos em página formato A4 com margens de 2 cm, espaçamento duplo, fonte Times New Roman, tamanho 12, justificado. As linhas e páginas devem ser numeradas a partir do Título até a página final.

Deve-se adotar no texto apenas as **abreviações padronizadas**. Por exemplo: Kg (quilograma)

A primeira citação da abreviatura entre parênteses deve ser precedida da expressão correspondente por extenso. Por exemplo: Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

O **recurso de itálico** deverá ser adotado apenas para realmente destacar partes importantes do texto, como por exemplo, citações *ipsis literis* de autores consultados, partes de depoimentos, entrevistas transcritas, nomes científicos de organismos vivos e termos estrangeiros.

As ilustrações, figuras, esquemas, tabelas e gráficos deverão ser identificadas no texto, conforme apresentação desejada pelo autor, e **apresentadas em arquivo separado.**

Os manuscritos deverão seguir a seguinte estrutura:

• **Título:** deverá ser conciso e **não** ultrapassar 30 palavras, informativo, digitado em negrito com letras minúsculas utilizando a fonte *Times New Roman* (tamanho 14), com exceção da primeira letra, dos nomes próprios e/ou científicos.

• **Autores:** deverão ser adicionados a um espaço abaixo do título, centralizados, separados por vírgula. O símbolo “&” deve ser adicionado antes do último autor (Ex.: Paulo da Paz, João de Deus & Pedro Bondoso). Inserir os nomes completos dos autores, por extenso, com letras minúsculas com exceção da primeira letra de cada nome.

• **Afiliação do autor:** cada nome de autor deverá receber um **número arábico** sobrescrito indicando a instituição na qual ele é afiliado. A lista de instituições deverá aparecer imediatamente abaixo da lista de autores. O nome do autor correspondente deverá ser identificado com um asterisco

sobrescrito. O e-mail institucional, endereço completo, CEP, telefone e fax do autor correspondente deverão ser escritos no final da primeira página.

•**Resumo (Abstract):** deverá ser escrito na **segunda página** do manuscrito, não deverá exceder 200 palavras, deverá conter informações sucintas que descrevam **objetivo da pesquisa, metodologia, discussão/resultados e a conclusão.** Os manuscritos escritos em português ou em espanhol devem ter um Resumo traduzido para o inglês (Abstract). O Abstract deve ser digitado na **terceira página** do manuscrito e deve ser revisado por um profissional de edição de língua inglesa. **Os manuscritos em inglês deverão apresentar um Resumo em português.**

•**Palavras-chave (Keywords):** são fundamentais para a classificação da temática abordada no manuscrito em bancos de dados nacionais e internacionais. Serão aceitas entre 3 e 5 palavras-chave. Após a seleção, sua existência em português e inglês deve ser confirmada pelo(s) autor (es) do manuscrito no endereço eletrônico <http://decs.bvs.br> (Descritores em Ciências da Saúde - Bireme). As palavras-chave (Keywords) deverão ser separadas por **vírgula** e a **primeira letra** de cada palavra-chave deverá maiúscula.

•**Introdução:** Situa o leitor quanto ao tema que será abordado e apresenta o problema de estudo, destaca sua importância e lacunas de conhecimento (justificativa da investigação), e inclui ainda os **objetivos** (geral e específico) a que se destina discutir.

•**Metodologia ou Percurso Metodológico:** Nessa seção o autor (es) deve (m) apresentar o percurso metodológico utilizado que apresente o tipo de estudo (se qualitativo ou quantitativo), de base empírica, experimental ou de revisão de forma que identifique a natureza/tipo do estudo. São fundamentais os dados sobre o local onde foi realizada a pesquisa; população/sujeitos do estudo e seus critérios de seleção (inclusão e exclusão) e cálculo amostral. Nos casos de pesquisa experimental cabe a identificação do material, métodos, equipamentos, procedimentos técnicos e métodos adotados para a coleta de dados.

Na apresentação do tratamento estatístico/categorização dos dados cabe informar a técnica ou programa utilizado no tratamento e análise. Nos casos de investigação com humanos ou animais cabe informar a data e o número do protocolo da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

Quanto ao estudo de espécies vegetais deve ter a indicação do seu local de coleta (dados de GPS), o país de origem, o responsável pela identificação da espécie e o depósito da exsicata.

•**Resultados e Discussão:** devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica, utilizando ilustrações (figuras, quadros e tabelas) quando necessário. Deve-se comparar com informações da literatura sobre o tema ressaltando-se aspectos novos e/ou fundamentais, as limitações do estudo e a indicação de novas pesquisas. Nessa seção cabe a análise e discussão crítica da pesquisa.

•**Conclusões:** apresentar considerações significativas fundamentadas nos resultados encontrados e vinculadas aos objetivos do estudo.

•**Agradecimentos:** opcional e deverá aparecer antes das referências.

•**Figuras, Quadro/Tabelas ou Gráficos:** Todas as ilustrações devem apresentar um título breve na parte superior e numerada consecutivamente com algarismos arábicos, conforme a ordem em que forem citadas no manuscrito e a legenda com fonte em Times New Roman, tamanho 12, justificado e com largura máxima de 8,25 cm.

As Tabelas devem apresentar dados numéricos como informação central, e não utilizar traços internos horizontais ou verticais. As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé da tabela, com os seus respectivos símbolos. **Se houver ilustração extraída de outra fonte, publicada ou não, a fonte original deve ser mencionada abaixo da tabela.** Não é permitida a utilização de Figura, gráfico, quadro/tabela publicada em outro periódico **sem antes pedir autorização prévia dos autores e/ou da revista.**

Qualquer uma dessas ilustrações com baixa resolução poderá ser excluída durante o processo de diagramação da RBF, ou ainda comprometer o aceite do manuscrito.

As fotos deverão garantir o anonimato de qualquer indivíduo que nela constar. Caso os autores queiram apresentar fotos com identificação pessoal, deverão apresentar permissão específica e escrita para a publicação das mesmas.

•**Referências:**

As citações bibliográficas deverão ser adotadas de acordo com as exigências da RBF. Citação no texto, usar o sobrenome e ano: Lopes (2005) ou (Lopes, 2005); para dois autores (Souza & Scapim, 2005); três autores (Lima, Pereira & Silva, 2008), para mais do que quatro autores, utilizar o primeiro autor seguido por *et al.* (Wayner *et al.*, 2007), porém na lista de referências deverão aparecer ordenadas alfabeticamente pelo **sobrenome do primeiro autor**. A citação de mais que uma referência por parágrafo requer a ordenação em ordem decrescente cronológica e cada grupo de autores separados por “ponto e vírgula”. Por exemplo: (Gomes & Souza, 2012; Mendez, 2010; Lima, Pereira & Silva, 2008).

A veracidade das referências é de responsabilidade dos autores. Os exemplos de referências citados abaixo foram adaptados, em sua maioria, do documento original da ABNT (NBR 6023, agosto de 2002).

a) Artigos de periódicos:

A abreviatura do periódico deverá ser utilizada, em itálico, definida no Chemical Abstracts Service Source Index (<http://www.cas.org/sent.html>) ou na Base de dados PubMed, da US National Library of Medicine (<http://www.pubmed.gov>), selecionando Journals Database. Caso a abreviatura autorizada de um determinado periódico não puder ser localizada, deve-se citar o título completo.

Autor (es)*. *Título do periódico em itálico*, volume (a indicação do fascículo é entre parênteses): páginas inicial - final do artigo, ano de publicação.

Galato D & Angeloni L. A farmácia como estabelecimento de saúde sob o ponto de vista do usuário de medicamentos. *Rev. Bras. Farm.* 90(1): 14 – 18, 2009.

Fonseca VM, Longobuco P, Guimarães EF, Moreira DL, Kaplan MAC. Um teste do formato de nome. *Rev. Bras. Farm.* 90(1): 14 – 18, 2009.

b) Livros:

•Com 1 autor

Autor. Título. Edição (a partir da 2ª). Cidade: Editora, ano de publicação. Número total de páginas.
Casciato DA. Manual de oncologia clínica. São Paulo: Tecmed, 2008. 1136 p.

•Com 2 autores

Lakatos EM & Marconi MA. Metodologia científica. 2. ed. São Paulo: Atlas, 1991. 231 p.

•Com autoria corporativa

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. I Fórum Nacional de Educação Farmacêutica: O farmacêutico de que o Brasil necessita (Relatório Final). Brasília, DF, 2008. 68p.

•Capítulos de livros (o autor do capítulo citado é também autor da obra):

Autor (es) da obra. Título do capítulo. *In:* _____. Título da obra. Cidade: Editora, Ano de publicação. Capítulo. Paginação da parte referenciada.

Rang HP, Dale MM & RITTER JM. *In:* Quimioterapia do câncer. Farmacologia. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. cap. 50, p. 789-809.

•Capítulos de livros (o autor do capítulo citado não é o autor da obra):

Autor (es) do capítulo. Título da parte referenciada. *In:* Autor (es) da obra (ou editor) Título da obra. Cidade: Editora, Ano de publicação. Capítulo. Paginação da parte referenciada.

Schenkel EP, Gosmann G & Petrovick PR. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. *In:* Simões CMO. (Org.). Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2003. cap. 15, p. 371-400.

•Citação indireta

Utiliza-se *apud* (citado por) nas citações que foram transcritas de uma obra de um determinado autor, mas que na verdade pertence a outro autor.

Helper CD & Strant LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am. J. Hosp. Pharm.* 47: 533-543, 1990. *Apud* Bisson MP. Farmácia Clínica & Atenção Farmacêutica. 2. ed. Barueri: Manole, 2007. p. 3-9.

c) Teses, Dissertações e demais trabalhos acadêmicos:

Autor. *Título* (inclui subtítulo se houver). Ano. Cidade. Total de páginas. Tipo (Grau), Instituição (Faculdade e Universidade) onde foi defendida. 10

Sampaio IR. *Etnofarmacologia e toxicologia de espécies das famílias Araceae e Euphorbiaceae*. 2008. Rio de Janeiro. 45 p. Monografia (Especialização em Farmacologia), Associação Brasileira de Farmacêuticos. Rio de Janeiro.

d) Eventos científicos (Congressos, Seminários, Simpósios e outros):

Autor (es). Título do trabalho. *Nome do evento*, nº do evento. Página. Cidade. País. Ano. Marchioretto CT, Junqueira MER & Almeida ACP. Eficácia anestésica da neocaína (cloridrato de bupivacaína associada a epinefrina) na duração e intensidade da anestesia local em dorso de cobaio. *Reunião anual da SBPC*, 54, Goiânia, Brasil, 2002.

e) Patentes: Devem ser identificadas conforme modelo abaixo e na medida do possível o número do Chemical Abstracts deve ser informado.

Ichikawa M, Ogura M & Lijima T. 1986. Antiallergic flavone glycoside from *Kalanchoe pinnatum*. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 61,118,396, apud* Chemical Abstracts 105: 178423q.

f) Leis, Resoluções e demais documentos

Conforme o modelo:

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) no 44, de 17 de agosto de 2009.

g) Banco/Base de Dados

Conforme o modelo

BIREME. Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. Lilacs - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=LILACS&lang=p>>. Acesso em: 27 ago. 2009.

h) Homepage/Website

Conforme o modelo: 11

WHO *Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza and other Influenza Viruses.* 91 p. Disponível em: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_guidelines_pharmaceutical_mngt.pdf. Acesso em agosto de 2009.