

Avaliação da Estabilidade, Segurança, Eficácia e Aceitação do Produto “Creme Protetor para a Pele Luva Química Grupo 3 Regeneração”

Nathalia P. Barbosa, Giselle V. G. Lopes, Patrícia A. Moreira, Adriana A. Carvalho & Christiane S. Almeida

O objetivo do estudo é avaliar a estabilidade, a segurança e a eficácia de um creme protetor para as mãos em aerossol, a fim de verificar se o produto apresenta todas as características necessárias para ser apresentado ao mercado consumidor e se atende aos requisitos técnicos para ser validado pelo Ministério do Trabalho e ainda, se a inovação proposta em formulação aerossol melhora a utilização do produto. Os ensaios comprovaram que o Creme Protetor não é alergênico, não é irritante, é classificado como Grupo 3, e ainda apresenta as características necessárias para ser apresentado ao mercado consumidor.

Palavras-chave: *EPI; creme de proteção; luva química.*

The objective of the study is to evaluate the stability, safety and efficacy of an aerosol hand cream in order to verify that the product has all the necessary characteristics to be presented to the consumer market and meets the technical requirements to be validated by the and if the proposed innovation in aerosol formulation improves the use of the product. The tests showed that Protective Cream is not allergenic, is not irritating, is classified as Group 3, and still presents the necessary characteristics to be presented to the consumer market.

Keywords: *PPE; protective cream; chemical glove.*

Introdução

Dermatose ocupacional (DO) é toda alteração da pele, mucosas e anexos direta ou indiretamente causada, mantida ou agravada por tudo aquilo que seja utilizado na atividade profissional ou exista no ambiente de trabalho. São motivadas por agentes físicos, químicos e biológicos decorrentes da exposição ocupacional e das condições de trabalho. São responsáveis por desconforto, dor, coceira, queimação e outros sintomas que geram até a perda do cargo no trabalho¹.

A doença ocupacional no Brasil é de grande importância por seus aspectos políticos e sociais, de tal maneira que quatro ministérios estão envolvidos em seu controle: Trabalho, Justiça, Saúde e Previdência Social. A dermatose ocupacional é considerada uma das principais doenças profissionais, sendo a dermatite de contato responsável por 80% dos casos^{1,14}.

Em países industrializados, as DOs correspondem a, aproximadamente, 60% das doenças ocupacionais. No Brasil, elas ocorrem principalmente em trabalhadores da construção civil e das indústrias metalúrgicas, sendo que estas têm maiores incidências em empresas de pequeno porte, onde, muitas vezes, não são utilizados os Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) adequados para tal ambiente de trabalho, ou são utilizados de forma incorreta^{1,16}.

Cerca de 90% dos casos de DOs apresentam a mão como local mais acometido, sendo a dermatite de contato irritativa o tipo mais comum. Nesses casos, o trabalho em ambiente úmido e a exposição a agentes químicos e físicos contribuem para o início da dermatite^{14,21}.

Os cremes/géis de proteção ou “barreira” são projetados para fornecer uma camada protetora entre a pele e as substâncias nocivas. Eles são um dos meios clássicos de proteção da pele contra produtos químicos do meio ambiente e existiram há 50 anos. São, geralmente, formulados para repelir óleo, graxa, tinta e solventes, ou produtos à base de água, tais como ácidos fracos, alcalinos e fluidos de corte de metais¹⁰. Nesse sentido, o creme protetor constitui produto cosmético em forma de EPI, destinado à proteção da pele do

trabalhador contra agentes químicos externos predefinidos. O produto possibilita a formação de uma película protetora que evita a agressão e a perda da integridade da superfície cutânea³.

Entre os cremes para a pele, podem encontrar-se dois tipos de produtos para proteção das mãos: cremes de proteção de barreira ou cremes de barreira e cremes de reparação de barreiras, que são usados para prevenir o efeito irritante, causado pela exposição ocupacional e são recomendados para aplicação antes e durante o trabalho. Alguns autores os chamam de cremes pré-trabalho^{12, 27, 28}. Eles também foram chamados de “luvas invisíveis”, mas o termo “cremes protetores de pele” é mais apropriado¹².

A função do creme protetor é inibir ou atrasar a penetração cutânea de substâncias que podem ter efeitos deletérios no momento do contato com a pele ou induzir efeitos sistêmicos devido à absorção percutânea. Os cremes de proteção são, portanto, usados para reduzir o efeito irritante das substâncias, prevenindo dermatite de contato irritante¹⁹.

Da mesma forma que ocorre com outros produtos que promovem a saúde e o bem-estar do consumidor, produtos cosméticos podem, ocasionalmente, apresentar reações adversas aos usuários, decorrentes de fatores individuais ou uso inadequado do produto^{21,22}. Sendo assim, os ensaios biológicos para avaliação de segurança, estabilidade e eficácia devem preceder à disponibilidade do cosmético ao mercado⁶.

Diante do exposto, foi desenvolvido um produto com formulação inovadora em forma de aerossol (“Creme Protetor Para a Pele Luva Química Grupo 3 Regeneração”), visando facilitar a aplicação e evitar o uso incorreto do creme protetor pelos trabalhadores¹⁶.

O objetivo do estudo é avaliar a estabilidade, a segurança, a eficácia e a aceitação do creme protetor desenvolvido, a fim de verificar se o produto apresenta todas as características necessárias para ser apresentado ao mercado consumidor, atendendo às normas e especificações exigidas pelo Ministério do Trabalho para emissão do Certificado de Aprovação (CA) dos Equipamentos de Proteção Individual (EPI).

Metodologia

FORMULAÇÃO

A formulação do creme protetor em aerossol foi desenvolvida em testes de bancada, mas por questões de segredo industrial, não será divulgada neste estudo.

ESTUDO DE ESTABILIDADE ACELERADA

O estudo de estabilidade acelerada foi realizado segundo as especificações do Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da ANVISA⁶ adaptado. As amostras do creme protetor foram submetidas a condições menos extremas que o teste de estabilidade preliminar, avaliadas no tempo 0 e aos 7°, 15°, 30° 60° e 90° dias. Foram submetidos aos ciclos de calor em estufa com temperatura de $45\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ e frio em geladeira com temperatura $5\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ e a exposição luminosa, conforme as recomendações do guia, em que os seguintes parâmetros foram avaliados:

- características organolépticas: aspecto, cor, odor e sabor (quando aplicável);
- características físico-químicas e químicas: pH, viscosidade e densidade;
- características microbiológicas: teste de desafio;
- O estudo utilizou os parâmetros padrões de referência como aspecto creme, cor branco, odor da essência, sem sabor e o pH entre 6,0 e 7,0 conforme na Tabela 1.

Tabela 1. Parâmetros padrões do creme protetor.

Parâmetros padrões	
Aspecto	Creme
Cor	Branco
Odor	Característico à essência
Sabor	n/a
pH	6,0 a 7,0

*n/a: nenhuma alteração.

SEGURANÇA E EFICÁCIA

Foram realizadas análises de segurança e de eficácia por empresas terceirizadas brasileiras, empresa A e empresa B. Nas quais, o creme protetor foi testado em relação à sua reação reagente; características físico-químicas; eficácia protetiva; segurança e hipoalergenicidade; irritabilidade dérmica, sistema termorregulador e controle da perda de água transepidérmica, métodos que serão descritos abaixo. Todos os métodos são exigidos pela ANVISA e pelo Ministério do trabalho Norma 16276:2017 para o registro do produto em ambos os órgãos, e os resultados devem estar conforme as especificações.

Ação Reagente / Ação Catalisadora

Ação Catalisadora consiste na determinação do comportamento do creme protetor ou de algum componente, em relação aos agentes químicos, de forma a caracterizar a existência ou não de reação e/ou atividade catalisadora.

O teste foi realizado, conforme a NR-06, em obediência à Norma 16276:2017³, as normas de Boas Práticas Clínicas (GLP) do Conselho Nacional de Saúde e seus complementares, com as normas internacionais de pesquisas para seres humanos (declaração de Helsinque) e com a Resolução 466, de 13 de Junho de 2012¹¹.

O procedimento foi realizado, como descrito a seguir:

- a. aplicaram-se quantidades uniformes da amostra do creme em lâminas de vidro;
- b. colocaram-se as lâminas untadas com amostra do creme em câmaras isoladas, a ($22\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$), em contato com as substâncias e misturas das substâncias como agentes externos.
- c. as substâncias utilizadas foram as seguintes: água, tolueno, xileno, n-hexano, benzina, querosene, aguarrás, tiner, gasolina, óleo mineral, óleo diesel, acetona, metilacetona, percloroetileno, cloreto de metileno, tricloroetileno, clorofórmio, acetato de etila, formaldeído, tinta base óleo, tinta base água, tinta base solvente, pós em geral, negro de fumo, lã de vidro, argamassa, graxas, mistura de areia + cimento + água (1 + 2 + 10), mistura água + cal 4% (1 + 1), ácido fosfórico diluído 15%, ácido clorídrico diluído a 15%,

ácido sulfúrico diluído a 15%, ácido acético diluído a 10% e hidróxido de sódio diluído a 10%.

A comprovação da barreira protetora do creme é feita pelo laudo de solubilidade, com a seguinte metodologia:

- em lâminas de vidro de (2,6 × 7,6) cm, usadas em microscopia, aplicaram-se quantidades uniformes do creme-amostra;
- estas lâminas untadas com o creme foram colocadas em câmaras isoladas em contato com substâncias ou misturas de substâncias;
- mantiveram-se 3/4 de cada lâmina submersa e 1/4 de cada lâmina sem contato com o agente químico, mas sim com o ar ambiente e/ou vapor emanado da câmara;
- fizeram-se as leituras das lâminas de acordo com os seguintes tempos de contato (em minutos): 15, 30, 60, 120, 180, 240;
- analisou-se em cada uma das leituras anteriores de acordo com a seguinte simbologia:

- NHA: não houve alteração do filme;
- HDF: houve dissolução do filme.

Características Físico-químicas

Foram determinadas as características físico-químicas (pH *in natura*, perda por dessecação e densidade a 25 °C), por meio de ensaios laboratoriais, conforme a NR-6, em obediência a Norma ABNT NBR 16276:2017³.

- **pH:** A determinação potenciométrica do pH é feita de acordo com a Farmacopeia Brasileira, 5ª edição 13.
- **Perda por dessecação:** Este ensaio foi realizado de acordo com os métodos descritos na Farmacopeia Brasileira, 5ª edição¹³, os quais se destinam a determinar a quantidade de substância volátil de qualquer natureza eliminada. Foi utilizada a balança por infravermelho, pesou-se cerca de 1g da substância a ser analisada e distribuir o material uniformemente no coletor de alumínio contido dentro do aparelho. Utilizou-se um (1) minuto a 105 °C e obtivemos o percentual de umidade.

- **Densidade a 25 °C:** Este ensaio foi realizado de acordo com os métodos descritos na Farmacopeia Brasileira, 5ª edição¹³. Como aparelhagem, foi utilizado um picnômetro limpo e seco, com capacidade de 5 mL, previamente calibrado.
- **Classificação da amostra:** A classificação da amostra é determinada com o teste de solubilidade – Propriedade água Resistente. Este ensaio consiste em aplicar repetidas vezes o creme de proteção na pele e tem por objetivo detectar possíveis irritações ou indução de sensibilização.

O teste foi realizado, conforme a NR-06, em obediência a Norma 16276:2017³, as normas de Boas Práticas Clínicas (GLP) do Conselho Nacional de Saúde e seus complementares, com as normas internacionais de pesquisas para seres humanos (declaração de Helsinque) e com a Resolução 466, de 13 de Junho de 2012¹¹.

O procedimento foi realizado da como descrito a seguir:

- aplicaram-se quantidades uniformes da amostra do creme em lâminas de vidro;
- colocou-se a lâmina untada em câmara isolada a 18 °C – 22 °C contendo água ou mistura à base de água, de modo que esteja diretamente em contato e submersa;
- as substâncias utilizadas foram as seguintes: água, tolueno, xileno, n-hexano, benzina, querosene, aguarrás, tiner, gasolina, óleo mineral, óleo diesel, acetona, metiletilcetona, percloroetileno, cloreto de metileno, tricloroetileno, clorofórmio, acetato de etila, formaldeído, tinta base óleo, tinta base água, tinta base solvente, pós em geral, negro de fumo, lã de vidro, argamassa, graxas, mistura de areia + cimento + água (1 + 2 + 10), mistura água + cal 4% (1 + 1), ácido fosfórico diluído 15%, ácido clorídrico diluído a 15%, ácido sulfúrico diluído a 15%, ácido acético diluído a 10% e hidróxido de sódio diluído a 10%;
- avaliou-se o comportamento da amostra do creme a cada 30 min, durante o período de 240 min.

A comprovação da barreira protetora do creme é feita pelo laudo de solubilidade, com a seguinte metodologia:

- a. em lâminas de vidro de (2,6 × 7,6) cm, usadas em microscopia, aplicaram-se quantidades uniformes do creme-amostra;
- b. estas lâminas untadas com o creme foram colocadas em câmaras isoladas em contato com substâncias ou misturas de substâncias;
- c. mantiveram-se 3/4 de cada lâmina submersa e 1/4 de cada lâmina sem contato com o agente químico, mas sim com o ar ambiente e/ou vapor emanado da câmara;
- d. fizeram-se as leituras das lâminas de acordo com os seguintes tempos de contato (em minutos): 15, 30, 60, 120, 180, 240;
- e. analisou-se em cada uma das leituras anteriores de acordo com a seguinte simbologia:
 - NHA: não houve alteração do filme;
 - HDF: houve dissolução do filme.

Eficácia Protetiva

O teste de eficácia protetiva é realizado de acordo com o ensaio de barreira protetora frente a ácidos e bases, de acordo com a Portaria n° 26 de Dezembro/94 da Secretaria de Segurança e Saúde do Trabalhador do Ministério do Trabalho 24, em obediência a Norma ABNT NBR 16276:2017 ³.

Consiste em diluir previamente as substâncias isoladas de caráter ácido ou básico em água deionizada na diluição desejada, considerando o critério da massa do ácido ou da base por volume de água (m/v).

O procedimento foi realizado da como descrito a seguir:

- a. aplicou-se uma quantidade uniforme da amostra do creme em lâminas de vidro;
- b. colocaram-se as lâminas untadas em câmaras isoladas a 18 °C – 22 °C, contendo solventes orgânicos ou mistura à base de solventes orgânicos, de modo que estejam diretamente em contato e submersas;
- c. os solventes utilizados foram os seguintes: ácido fosfórico diluído a 15%, ácido clorídrico diluído a 15%, ácido sulfúrico diluído a 15%, ácido acético a 10% e hidróxido de sódio diluído a 10%;
- d. avaliaram-se os comportamentos da amostra do creme a cada 30 min, durante o período de 240 min.

A comprovação da barreira protetora do creme é feita pelo laudo de solubilidade, com a seguinte metodologia:

- a. em lâminas de vidro de (2,6 × 7,6) cm, usadas em microscopia, aplicaram-se quantidades uniformes da amostra do creme;
- b. estas lâminas untadas com o creme foram colocadas em câmaras isoladas em contato com substâncias ou misturas de substâncias;
- c. mantiveram-se 3/4 de cada lâmina submerso e 1/4 de cada lâmina sem contato com o agente químico, mas sim com o ar ambiente e/ou vapor emanado da câmara;
- d. fizeram-se as leituras das lâminas de acordo com os seguintes tempos de contato (em minutos): 15, 30, 60, 120, 180, 240;
- e. analisou-se em cada uma das leituras anteriores a seguinte simbologia:
 - NHA: não houve alteração do filme;
 - HDF: houve dissolução do filme.

Teste de Hipoalergenicidade

Realizou-se o teste de Hipoalergenicidade e Segurança Cosmética de Produto Químico, por meio de estudos de compatibilidade cutânea de irritação primária acumulada, sensibilização e fotossensibilização, de acordo com a Portaria n° 26 de Dezembro/94 da Secretaria de Segurança e Saúde do Trabalhador do Ministério do Trabalho 24, em obediência a Norma ABNT NBR 16276:2017 ³.

- **Avaliação de Irritabilidade (Teste HET-CAM):** O objetivo do ensaio é avaliar semiquantitativamente o potencial irritante do Creme Protetor sobre a membrana corioalantoide de ovo embrionado de galinha, no décimo dia de incubação. O ensaio é baseado na observação dos efeitos irritantes (hiperemia, hemorragia e coagulação), após 5 minutos da aplicação do produto, puro ou diluído, sobre a membrana corioalantoide. Obtém-se uma escala que considera os fenômenos observados. Os tensoativos foram testados diluídos (0,25% a 2%). Foram utilizados ovos SPF, fertilizados, de galinha da raça Leghorn, incubados por 10 dias a temperatura de 38°C ± 5°C e umidade relativa de aproximadamente

70%. A interpretação dos resultados é seguida de acordo com os significados dispostos na Tabela 2.

- **Avaliação da Citotoxicidade (Teste Red Blood Cell System):** O método foi desenvolvido pela empresa B e a descrição não é permitida, entretanto a empresa garante que está conforme as especificações da ANVISA. A interpretação dos resultados é seguida de acordo com os índices da Tabela 3.
- **Avaliação da Sensibilidade Cutânea (Patch Test):** A condição requerida é a Ausência de Reação Alérgica após a fase de desafio.
- **Avaliação da Fotossensibilidade Cutânea (PATCH TEST/ Exposição aos raios UV):** A condição requerida é a Ausência de Reação Alérgica após exposição aos raios UV.

Tabela 2. Interpretação dos resultados da Avaliação de Irritabilidade

Escores	Resultado
0,0 – 0,9	Não irritante
1,0 – 4,9	Fraco ou levemente irritante
5,0 – 9,9	Moderadamente irritante
10,0 – 21,0	Forte ou severamente irritante

Tabela 3. Interpretação dos resultados da Avaliação da Citotoxicidade

Escores	Resultado
>100	Não irritante
≥ 10	Irritação leve
≥ 1	Moderadamente irritante
≥ 0,1	Forte ou severamente irritante
< 0,1	Irritante máximo

Teste de Irritabilidade Dérmica

Realizou-se o teste de Irritabilidade Dérmica/Efeito Agudo – Dose simples de Creme sobre a pele de coelhos albinos, de acordo com as prescrições do:

- “Manual Técnico do Instituto Nacional de Controle Qualidade em Saúde”¹⁴;
- “Manual de Ensaios Toxicólogos *in Vivo*”⁹.

No dia anterior à aplicação do produto químico-teste, os pelos da região dorsal do tronco dos animais foram depilados. Escolheram-se quatro locais de ensaios adjacentes de aproximadamente 2,5 cm² cada, sendo duas áreas para aplicação da amostra e duas para controle. Uma das áreas para o controle e outra para amostra foi submetida à abrasão, escurificada.

As amostras do produto químico foram aplicadas sobre as duas áreas, uma das quais escurificada, e cobertas com gaze e fita crepe. A duração da exposição foi de vinte e quatro (24) horas. Ao final, retiraram-se os corpos de prova e lavou-se com água deionizada.

Avaliação do sistema termorregulador

A avaliação do sistema termorregulador consiste na avaliação do sistema termorregulador de animais de laboratório, durante ensaios de aplicação e de contato direto de creme protetor com a pele, que ateste a não interferência no sistema termorregulador humano.

Foi realizada a avaliação do sistema termorregulador de animais de laboratório, durante ensaios de aplicação e de contato direto do creme protetor com a pele, obedecendo aos procedimentos técnicos na Norma Brasileira NBR 16276:20173, que ateste a não interferência no sistema termorregulador humano (Portaria n° 452/2014 – Anexo II – F2)²⁵.

No procedimento, utilizaram-se cinco (5) animais adultos, hígidos, da espécie Coelho Albino Neozelandês, pesando entre 3,40 e 4,60 quilos. Mantiveram-se os animais em gaiolas individuais durante todo o período de teste, à temperatura de 24 °C a 27 °C, e umidade relativa do ar entre 55% e 70 %.

No dia anterior à aplicação do creme protetor de teste, depilaram-se os pelos da região dorsal do tronco do animal. Escolheram-se quatro locais de ensaios adjacentes de aproximadamente 2,5 cm² cada, sendo duas áreas para aplicação, da amostra e duas para controle. Uma das áreas para o controle e outra para amostra submeteu-se à abrasão, escurificadas.

Aplicaram-se as amostras de creme sobre duas áreas depiladas (2,5 cm²) de cinco coelhos albinos, e cobertas com gaze e fita crepe. Com duração de contato do creme de 10 h. Neste período, de hora em hora, tomaram-se

medições de temperatura corporal, usando-se a via retal, com termômetro plástico com sensibilidade de 0,1 °C.

Anotaram-se os dados de temperatura ambiente (24 °C – 25 °C) e umidade relativa do ar entre 55% a 60 %.

Utilizaram-se os seguintes critérios para controles da temperatura:

- faixa normal: de 38,3 °C a 39,4 °C;
- hipotermia: inferior a 38,1 °C;
- hipertermia: superior a 39,7 °C.

Estudo clínico comparativo, aberto, aleatorizado e controlado da perda de água transepidermal após aplicação de produto tópico

Este estudo foi conduzido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinque, as solicitações regulatórias aplicáveis, incluindo a Resolução CNS nº 466/12, e no espírito das Boas Práticas Clínicas (Documento das Américas e ICH E6: Good Clinical Practice) ¹¹.

Os participantes foram informados do objetivo do estudo, sua metodologia e duração, e dos benefícios, possivelmente, esperados e das restrições ligadas ao estudo. Os que confirmaram seu interesse em participar, assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foram demarcadas duas áreas de 25 cm² simétricas na região anterior dos antebraços de 20 participantes. Uma área foi utilizada para aplicação do produto e uma área foi mantida como controle (área sem tratamento), de maneira aleatória. As avaliações foram realizadas através do equipamento Tewameter TM 300 (Courage+Khazaka electronic GmbH) antes da aplicação do produto e após 1,5 horas da aplicação.

Produto e controle foram comparados, em cada tempo, através do teste t de Student com hipótese bilateral. O participante 011 foi considerado *outlier*, pelo teste de Grubbs, sendo desconsiderado das análises. O nível de confiança considerado nas análises comparativas foi de 95%. Os softwares utilizados foram o XLSTAT 2017 e o MINITAB ¹⁴.

ANÁLISE SENSORIAL

O teste de análise sensorial foi realizado com colaboradores de duas empresas, com autorização da comissão de ética, com o número de parecer 1.977.667. Foram selecionados quatro funcionários da empresa para utilizar o creme protetor, durante um mês, com acompanhamento semanal dos resultados.

Os usuários foram recomendados sobre a forma de aplicação da Creme Protetor e de como seria a avaliação das características do produto. Para certificação das opiniões e grau de satisfação a cerca do produto utilizou-se de questionário padronizado que podem ser observados na Tabela 4 em que foram avaliados parâmetros, como: espalhabilidade, aparência, hidratação, absorção, sensorial na Aplicação, recuperação das fissuras após 24h, recuperação das fissuras após 48h, recuperação das fissuras após 72h, recuperação das fissuras após 96h e perfume do produto.

Tabela 4. Questionário padronizado para avaliação do creme protetor.

Parâmetro	Nota									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0
Espalhabilidade	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0
Aparência	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0
Hidratação	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0
Absorção	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0
Sensorial na Aplicação	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0
Recuperação das fissuras após 24h	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0
Recuperação das fissuras após 48h	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0
Recuperação das fissuras após 72h	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0
Recuperação das fissuras após 96h	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0
Perfume do produto	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0

Resultados e Discussões

ESTUDO DE ESTABILIDADE ACELERADA

Na Tabela 5, encontram-se os resultados do estudo de estabilidade acelerada.

Tabela 5. Resultado do estudo de estabilidade acelerada para o Creme Protetor Para a Pele Luva Química Grupo 3 Regeneração.

Características	Zero	7º dia	15º dia	30º dia	60º dia	90º dia
Aspecto	De acordo	De acordo	De acordo	De acordo	De acordo	De acordo
Cor	De acordo	De acordo	De acordo	De acordo	De acordo	De acordo
Odor	De acordo	De acordo	De acordo	De acordo	De acordo	De acordo
Sabor	n/a*	n/a*	n/a*	n/a*	n/a*	n/a*
pH	6,1	6,1	6,5	6,5	6,4	6,4
Viscosidade	De acordo	De acordo	De acordo	De acordo	De acordo	De acordo
Contagem de micro-organismos mesófilos totais aeróbicos	-	-		-	-	< 1,0 x 10 ¹ UFC/g
Pseudomas aeruginosa em 1g ou 1 mL	-	-	-	-	-	Ausência
<i>Staphylococcus aureus</i> em 1g ou 1 mL	-	-	-	-	-	Ausência
Coliformes totais e fecais 1g ou 1 mL	-	-	-	-	-	Ausência

*n/a: nenhuma alteração.

De acordo com os resultados apresentados na Tabela acima, o Creme Protetor está conforme as especificações estabelecidas pelo Guia de Estabilidade (ANVISA)⁶ e o controle de qualidade / microbiológico está conforme a Resolução vigente RDC 481/99⁸ dentro do prazo especificado, que são dois anos.

Segundo a ANVISA⁶, a empresa é responsável por avaliar a estabilidade de seus produtos, antes de disponibilizá-los ao consumo, requisito fundamental à qualidade e à segurança desses. Produtos expostos ao consumo e que apresentem problemas de estabilidade organoléptica, físico-química e ou microbiológica, além de descumprirem os requisitos técnicos de qualidade podem, ainda, colocar em risco a saúde do consumidor configurando infração sanitária. O estudo de estabilidade fornece indicações sobre o comportamento do produto, em determinado intervalo de tempo, frente a condições ambientais a que possa ser submetido, desde a fabricação até o término da validade.

SEGURANÇA E EFICÁCIA

Ação Reagente / Ação Catalisadora

Os resultados dos ensaios de ação reagente/ catalisadora encontram-se na Tabela 6. Os contatos entre o creme protetor e os produtos químicos mostraram que, durante 240 minutos, não houve alterações (NHA):

- variação de temperatura;
- alteração de cor;
- modificação do aspecto e da consistência do creme;
- emissões gasosas;
- alteração de homogeneidade do filme.

O creme protetor experimentado não mostrou ação reagente nem ação catalisadora frente aos produtos químicos testados de acordo com a norma NBR 16276.

Na Tabela 6, constam os resultados dos ensaios de ação reagente/catalisadora do creme protetor.

Tabela 6. Resultados dos ensaios de ação reagente/catalisadora do creme protetor.

Solventes	Tempo de Contato (minutos)					
	15	30	60	120	180	240
Água	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Tolueno	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Xileno	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
n-hexano	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Benzina	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Querosene	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Aguarrás	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Tíner	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Gasolina	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Óleo mineral	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Óleo diesel	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Acetona	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Metililcetona	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Percloroetileno	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Cloreto de metileno	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Tricloroetileno	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Clorofórmio	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Acetato de etila	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Formaldeído	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Tinta base óleo	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Tinta base água	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Tinta base solvente	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Pós em geral	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Negro de fumo	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Lã de vidro	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Argamassa	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Graxas	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Mistura de areia + cimento + água (1 + 2 + 10)	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Mistura água + cal 4% (1 + 1)	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Ácido fosfórico diluído 15%	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Ácido clorídrico diluído a 15%	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Ácido sulfúrico diluído a 15%	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Ácido acético diluído a 10%	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Hidróxido de sódio diluído a 10%	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA

NHA: não houve alteração do filme.

Características Físico-químicas

Os resultados dos ensaios de caracterização físico-química encontram-se na Tabela 7. Os resultados apresentados estão conforme a legislação vigente, levando em consideração o fato da formulação ser em aerossol e não apresentar legislação específica.

Tabela 7. Resultados dos ensaios de caracterização físico-química do creme protetor.

Parâmetros	Resultados	Faixa de trabalho e/ou LQ
pH "in natura"	6,3	Faixa de trabalho: 2,0 - 12,0
Perda por dessecação	82,30%	LQ: 0,1%
Densidade a 25 °C	0,6657 g/mL	Faixa de trabalho: 0,8000 - 1,4000 g/mL

Os resultados dos ensaios físico-químicos no creme protetor foram aprovados para os parâmetros pH e perda por dessecação. Foi reprovado no parâmetro densidade, situando-se abaixo da faixa de trabalho requerida: 0,8-1,4 g/mL frente aos requisitos exigidos pela Norma ABNT NBR 16276/2017³.

Estudos comprovam que a temperatura é um fator que influencia muito nas características físicas do creme e também o ajuste do pH, pois ambos demonstraram a importância de se ter um creme no pH ideal e armazenado em local adequado para que apresente estabilidade durante o prazo de validade estabelecido²². Assim, justifica-se o padrão de pH do creme protetor desenvolvido estar conforme as especificações.

A perda por dessecação apresenta resultados relativos à umidade do produto, e se tratando de

uma formulação cosmética em que a base é água, a umidade é considerada a determinação do teor de água residual presente nas formulações constituindo um índice da qualidade de sua preparação e da garantia de sua conservação³⁰. E esta se encontra conforme a especificação vigente.

O fato de a densidade a 25°C não estar conforme a especificação, justifica-se pelo fato da formulação ser em aerossol. A Norma ABNT NBR 16276/2017 refere-se a um creme de proteção e como o produto trata-se de uma formulação em aerossol a densidade não se encontra dentro do padrão, mas está dentro das densidades para aerossol. Tal fato acontece devido os gases que são inseridos para obtenção em aerossol.

Classificação da amostra

Os resultados dos ensaios de classificação da amostra do creme protetor encontram-se na Tabela 8. A amostra do creme protetor experimentada foi classificada como “Grupo 3/especial”. Os cremes de proteção são fabricados em algumas classes: Grupo 1- água- resistentes: são aqueles que, quando aplicados à pele do usuário, não são facilmente removidos com água; Grupo 2- óleo- resistentes: são aqueles que, quando aplicados à pele do usuário, não são facilmente removíveis na presença de óleo; e Grupo 3- cremes especiais: são aqueles com indicações de uso definidos, especificados pelo fabricante³.

A principal característica para a classificação como grupo 3 resulta que o produto desenvolvido é tanto resistente a água quanto a óleo-resistente. Tal fato considera o produto em aerossol desenvolvido com maior espectro de atuação protegendo de forma mais abrangente o trabalhador e prevenindo doenças ocupacionais como as dermatoses ocupacionais

Tabela 8. Resultados dos ensaios de classificação do creme protetor.

Solventes	Tempo de Contato (minutos)					
	15	30	60	120	180	240
Água	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Tolueno	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Xileno	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
N-hexano	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Benzina	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Querosene	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Aguarrás	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Thinner	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Gasolina	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Óleo mineral	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Óleo diesel	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Acetona	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Metiletilcetona	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Percloroetileno	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Cloreto de metileno	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Tricloroetileno	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Clorofórmio	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Acetato de etila	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Formaldeído	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Tinta base óleo	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Tinta base água	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Tinta base solvente	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Pós em geral	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Negro de fumo	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Lã de vidro	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Argamassa	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Graxas	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Mistura de areia + cimento + água (1 + 2 + 10)	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Mistura água + cal 4% (1 + 1)	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA

NHA: não houve alteração do filme.

Eficácia Protetiva

Os resultados dos ensaios de eficácia protetiva do creme protetor encontram-se na Tabela 9.

A amostra do creme protetor mostrou eficiente proteção frente aos agentes químicos testados, durante 240 minutos.

Tabela 9. Resultado dos ensaios de eficácia do creme protetor.

Solventes	Tempo de Contato (minutos)					
	15	30	60	120	180	240
Ácido fosfórico diluído a 15%	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Ácido clorídrico diluído a 15%	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Ácido sulfúrico diluído a 15%	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Ácido acético diluído 10%	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA
Hidróxido de sódio diluído a 10%	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA	NHA

NHA: não houve alteração do filme.

Teste de Hipoalergenicidade

- **Avaliação de Irritabilidade (Teste HET-CAM):** De acordo com a avaliação da irritabilidade (Teste HET-CAM), a amostra do creme protetor obteve o seguinte comportamento:
 - hemorragia: ausente/ Escore 0,0;
 - lise: ausente/ Escore 0,0;
 - coagulação: ausente/ Escore 0,0.

Tais resultados demonstram que o creme protetor não é alergênico. A confirmação da hipoalergenicidade de um produto cosmético, entretanto, só é garantida por meio da realização de estudos de seu potencial de sensibilização e fotoalergia cutânea. Tal fato caracteriza o produto, pois foi formulado de maneira a minimizar possível surgimento de alergia.

- **Avaliação da Citotoxicidade (Teste Red Blood Cell System):** De acordo com a avaliação da citotoxicidade (Red Blood Cell System), a amostra do creme protetor obteve o seguinte comportamento:
 - ausência de Hemólise;
 - desnaturação da Hemoglobina – índice > 100.

Tal resultado caracteriza que o produto desenvolvido não apresenta riscos citotóxicos e garante ao consumidor que este não promove alterações metabólicas nas células em cultura.

- **Avaliação da Sensibilidade Cutânea (Patch Test):** Com a realização do teste de sensibilidade cutânea (PATCH Test) obteve-se a ausência de reação alérgica localizada após a fase de desafio.
- **Avaliação da Fotossensibilidade Cutânea (Patch Test/ Exposição aos raios UV):** Com a avaliação da fotossensibilidade cutânea, obteve-se a ausência de reação alérgica localizada após a exposição de raios UV.

Teste de Irritabilidade Dérmica

Os resultados do ensaio de irritabilidade dérmica se encontram no Quadro 1 e Quadro 2. A irritação pode ser definida como intolerância local podendo corresponder a reações de desconforto, variando sua intensidade, desde ardor, coceira e pinicação podendo chegar até a corrosão e destruição do tecido. Todas estas reações se restringem à área em contato direto com o produto⁷. A amostra do creme protetor foi classificada como “não irritante”.

Quadro 1. Resultados dos ensaios de eritema e escaras do creme protetor.

Eritema e Escaras	Leituras	Coelhos n°				
		1	2	3	4	5
Pele integra	01 h	0	0	0	0	0
	24 h	0	0	0	0	0
	72 h	0	0	0	0	0
	7 dd	0	0	0	0	0
Pele escarificada	01 h	0	0	0	0	0
	24 h	0	0	0	0	0
	72 h	0	0	0	0	0
	7 dd	0	0	0	0	0

Quadro 2. Resultados dos ensaios de edema do creme protetor.

Eritema e Escaras	Leituras	Coelhos n°				
		1	2	3	4	5
Pele integra	01 h	1	2	3	4	5
	24 h	0	0	0	0	0
	72 h	0	0	0	0	0
	7 dd	0	0	0	0	0
Pele escarificada	01 h	0	0	0	0	0
	24 h	0	0	0	0	0
	72 h	0	0	0	0	0
	7 dd	0	0	0	0	0

Avaliação do sistema termorregulador

Os resultados expressos em graus centígrados, escala Celsius, estão apresentados nas formas de valor médio das (10) medições, valor mínimo e valor máximo e podem ser observados na Tabela 10.

Os resultados obtidos indicaram que o creme protetor não exerceu nenhuma alteração sobre o sistema termorregulador, nas condições ensaiadas.

Tabela 10. Resultados dos ensaios de avaliação do sistema termorregulador

Médio (°C)	Mínimo (°C)	Máximo (°C)
38,8	38,6	39,2

Estudo clínico comparativo, aberto, aleatorizado e controlado da perda de água transepidermal após aplicação de produto tópico

Os resultados das análises realizados com o produto tópico podem ser observados na Tabela 11. O creme protetor promoveu a redução na perda de água transepidermal, evidenciada por alterações significativas do equipamento tewameter, ao nível de significância de 5%, no tempo uma hora e meia após a aplicação, em relação ao Controle. Tal fato resulta que o creme não permitiu a perda de água da pele o que garante uma maior hidratação da pele, podendo caracterizar o produto como regenerador.

Tabela 11. Resultados observados, estatísticas descritivas e resultado da comparação para o produto: 063915-02 e Controle.

Participante	Creme Protetor			Controle			063915-02 – Controle		
	T0	T 1,5 h	Δ (T1,5h-T0)	T0	T 1,5 h	Δ (T1,5h-T0)	T0	T 1,5 h	Δ (T1,5h-T0)
001	12,2	10,9	-1,3	10,1	9,4	-0,7	2,1	1,5	-0,6
002	11,9	8,6	-3,3	9,2	8,1	-1,1	2,7	0,5	-2,2
003	7,7	8,1	0,4	8,1	7,5	-0,6	-0,4	0,6	1,0
004	9,9	8,1	-1,8	9,9	7,7	-2,2	0,0	0,4	0,4
005	11,2	9,6	-1,6	11,0	10,5	-0,5	0,2	-0,9	-1,1
006	12,4	11,0	-1,4	13,5	11,1	-2,4	-1,1	-0,1	1,0
007	12,9	10,4	-2,5	11,6	11,1	-0,5	1,3	-0,7	-2,0
008	10,3	8,6	-1,7	10,9	8,9	-2,0	-0,6	-0,3	0,3
009	10,7	10,7	0,0	13,5	12,4	-1,1	-2,8	-1,7	1,1
010	13,1	10,4	-2,7	13,6	12,0	-1,6	-0,5	-1,6	-1,1
012	12,9	11,2	-1,7	11,7	10,6	-1,1	1,2	0,6	-0,6
013	11,7	10,0	-1,7	10,5	10,3	-0,2	1,2	-0,3	-1,5
014	9,0	8,3	-0,7	10,6	10,5	-0,1	-1,6	-2,2	-0,6
015	12,2	11,1	-1,1	10,8	10,4	-0,4	1,4	0,7	-0,7
016	12,5	10,7	-1,8	11,9	11,5	-0,4	0,6	-0,8	-1,4
017	9,7	8,2	-1,5	10,5	10,2	-0,3	-0,8	-2,0	-1,2
018	10,5	8,7	-1,8	10,8	10,5	-0,3	-0,3	-1,8	-1,5
019	12,0	11,5	-0,5	12,3	12,9	0,6	0,6	-1,4	-2,0
020	10,0	9,9	-0,1	12,5	12,8	0,3	0,3	-2,9	-3,2
Média	11,2	9,8	-1,4	11,2	10,4	-0,8	0,2	-0,7	-0,8
Mediana	11,7	10,0	-1,6	10,9	10,5	-0,5	0,2	-0,7	-1,1
Mínimo	7,7	8,1	-3,3	8,1	7,5	-2,4	-2,8	-2,9	-3,2
Máximo	13,1	11,5	0,4	13,6	12,9	0,6	2,7	1,5	1,1
Erro Padrão	0,3	0,3	0,2	0,3	0,4	0,2	0,3	0,3	0,2
IC de 95%	[10,5; 11,9]	[9,2; 10,4]	[-1,9; -1]	[10,5; 11,9]	[9,7; 11,2]	[-1,16; -0,4]	[-0,7; 0,7]	[-1,2; -0,08]	[-1,1; -0,2]
Δ (%) em relação ao controle									-5,4
% de participantes com redução									73,7
P-Valor									0,011*

*** significativo ao nível de 0,1%; **significativo ao nível de 1%; *significativo ao nível de 5% (teste t de Student).

ANÁLISE SENSORIAL

No âmbito geral, a opinião sobre o produto foi classificada como “ótima” e as notas variaram entre 9 e 10, como apresentadas na Tabela 12. Além disso, os usuários relataram que o produto oferecia excelente absorção, visto que, ao ser aplicado possui toque sensorial agradável. Alguns relatos dos colaboradores são apresentados, a seguir:

- “Diminuiu o suor das mãos. Ao usar o produto juntamente com a luva, não houve incômodos usuais. Assim, não há a necessidade de trocar a luva várias vezes ao dia.” – relato do usuário;
- “Auxiliou na cicatrização de pequenos cortes inflamados”- relato do usuário;
- “Hidratou muito as mãos.” – relato do usuário.

A análise sensorial realizada com os colaboradores das empresas mostrou que o creme protetor apresenta qualidade aos quesitos avaliados, destacando, principalmente, a hidratação, espalhabilidade, absorção, aspecto sensitivo e o perfume. Além dos resultados de melhoria da saúde da pele dos colaboradores participantes, eles relataram melhorias no bem-estar pessoal. Tal fato justifica o investimento em creme que realmente comprove a eficácia e a segurança para o tratamento de dermatoses ocupacionais que são, ainda, negligenciadas no país e no mundo.

Tabela 12. Resultado da Avaliação feita pelos Colaboradores das empresas após aplicação do creme protetor.

Parâmetro	Nota Usuário 1	Nota Usuário 2	Nota Usuário 3	Nota Usuário 4	Média de notas
Espalhabilidade	10	10	10	10	10
Hidratação	10	10	10	10	10
Absorção	10	10	10	10	10
Sensorial de Aplicação	10	10	10	10	10
Recuperação das fissuras após 24h	10	8	5	10	8,25
Recuperação das fissuras após 48h	10	9	6	10	8,75
Recuperação das fissuras após 72h	10	10	7	10	9,25
Recuperação das fissuras após 96h	10	10	8	10	9,5
Perfume do Produto	10	10	10	10	10

Conclusão

De acordo com os resultados de todos os testes realizados, foi possível concluir que o creme protetor apresenta todas as características necessárias para ser apresentado ao mercado consumidor como um produto inovador e de qualidade. Os ensaios de comprovaram que o Creme Protetor não é alergênico, não é irritante e é classificado com Grupo 3/especial, ou seja, resistente a óleo, à água e a outros produtos testados. Mesmo com as alterações indetificadas na densidade e na perda de água, justificada pela formulação inovadora, o produto está apto a ser produzido, vendido e consumido de acordo com a NBR 16276 e ANVISA, que determina os padrões de qualidade e eficácia para os cremes de proteção. O teste de análise sensorial apresentado revela que o produto não teve apenas melhora na saúde da pele dos colaboradores participantes, mas também no bem-estar psicológico. Demonstrou, portanto, eficiência, segurança e praticidade em relação aos cremes protetores convencionais devido a formulação aerossol.

Agradecimentos

O creme protetor foi desenvolvido em parceria do Instituto SENAI de Tecnologia em Alimentos e Bebidas, Goiânia, Goiás, Brasil e com a empresa Parceira. Apoio do Edital Senai Sesi Inovação (2015).

Referências

1. Ali, S. A. Dermatoses ocupacionais. São Paulo: FUNDACENTRO/FUNDUNESP, **2001**, 223.
2. Almeida, I. F.; Gaio, A. R.; Bahia, M. F. Hedonic and descriptive skinfeel analysis of two oleogels: comparison with other topical formulations. *J Sens Stud.* **2008**.
3. Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 16276: Cremes protetores de segurança contra agentes químicos- Requisitos e métodos de ensaio. Rio de Janeiro, **2017**.
4. Aust, L. B.; Oddo, L. P.; Wild, J. E.; Mills, O. H. Deupree, J. S. The descriptive analysis of skin care products by a trained panel of judges. *J Soc Cosmet Chem.* **1987**, 38, 443-48.
5. Bacle, I.; Meges, S.; Lauze, C.; Macleod, P.; Dupuy, P. Sensory analysis of four medical spa spring waters containing various mineral

- concentrations. *Int J Dermatol.* **1999**, 38, 784-86.
6. Brasil. Guia de estabilidade de produtos cosméticos. Órgão emissor: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, **2014**.
 7. Brasil. Guia para avaliação da segurança de produtos cosméticos. Órgão emissor: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **2003**.
 8. Brasil. Resolução RDC nº481, de 23 de setembro de 1999. Estabelece os parâmetros de controle microbiológico para os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Órgão Emissor: Agência Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA, 27 de set. de **1999**.
 9. Brito, A. S. R. Manual de ensaios toxicológicos in vitro. Editora da UNICAMP, Campinas, São Paulo, **1994**.
 10. Brown, T. Strategies for prevention: occupational contact dermatitis. *Occupational Medicine.* **2004**, 54, 450-457.
 11. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466 de 12 de dez. de 2012. Aprova as diretrizes e Normas Regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **2012**.
 12. Corazza, M. Barrier creams: facts and controversies. *Dermatitis.* **2014**, 25, 327-333.
 13. Farmacopeia Brasileira, 5.ed. São Paulo: Atheneu, **2010**.
 14. Fernandez O, Canosa JM, Lazzarini R, Duarte I. Associação de urticária de contato e dermatite alérgica de contato com borracha. *An Bras Dermatol.* **2009**;84:177-9. 7.
 15. Hutchings CV, Shum KW, Gawkrödger DJ. Occupational contact dermatitis has an appreciable impact on quality of life. *Contact Dermatitis.* **2001**;45:17-20.
 16. Instituto Nacional de Controle de Qualidade e Saúde. Manual da qualidade: ensaio de irritação cutânea primária. Rio de Janeiro. **2001**, 15.
 17. Isaac, V. L. B.; Cefali, L. C.; Chiari, B. G.; Oliveira, C. C. L. G.; Salgado, H. R. N.; Correa, M. A. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. *Rev Cienc Farm Básica Apl.* **2008**, 29, 85-100.
 18. Lee, I. S.; Yang, H. M.; Kim, J. W.; Maeng, Y. J.; Lee, C. W.; Kang, Y. S. Terminology development and panel training for sensory evaluation of skin care products including aqua cream. *J Sens Stud.* **2005**, 20, 421-33.
 19. Mahmoud, G.; Lachapelle, J. M.; Neste, D. Histological assessment of skin damage by irritants: it's possible use in the evaluation of a 'barrier cream'. *Contact Dermatitis.* **1984**, 11, 179-185.
 20. Mendes, R. Patologia do trabalho. Atheneu, **2003**, 2, 1444-1454.
 21. Meding B, Wrangsjök, Jarvholm B. Fifteen-year follow-up of hand eczema: persistence and consequences. *Br J Dermatol.* **2005**;152:975-80.
 22. Montagner, Divanécia, Corrêa, Giane Márcia. Stability evaluation of cream with different pHs in urea. *Rev. Bras. Farm.*, 85(3): 69-72, **2004**
 23. Mostosi, C.; Simonart, T. Effectiveness of barrier creams against irritant contact dermatitis. *Dermatology.* **2016**, 232, 353-362.
 24. Muñoz, A. M.; Cívile, G.V.; Carr, B.T. Sensory evaluation in quality control. New York: Van Nostrand Reinhold. **1993**, 240.
 25. Parente, M. F.; Gambaro, A.; Solana, G. Study of sensory properties of emollients used in cosmetics and their correlation with physicochemical properties. *J Cosmet Sci.* **2005**, 56, 175-82.
 26. Rogiers, V.; Balls, M.; Basketter, D.; Berardesca, E.; Edwards, C.; Elsner, P. The potential use of non-invasive methods in the safety assessment of cosmetic products - The report and recommendations of an ECVAM/EEMCO. *ATLA.* **1999**, 27, 515-537.
 27. Santos, H. Toxicologia: a garantia de cosméticos seguros. *Cosmet Toilet.* 2008; 20, 20-4.
 28. Secretaria de Segurança e Saúde do Trabalhador. Portaria n. 26 de dez. de 1994. Classifica os Cremes Protetores como Equipamento de proteção Individual (EPI), com sua inclusão da Norma Regulamentadora. **1994**.
 29. Secretaria de Segurança e Saúde do Trabalhador. Portaria n. 452 de 20 de nov. de 2014, Anexo II. Normas Técnicas aplicáveis aos EPI. **2014**.
 30. Silva Júnior. Obtenção e avaliação de forma farmacêutica semi-sólida fitoterápica contendo extrato seco por nebulização de *Simphytum officinale L.* (confrei). São Paulo, Tese de doutorado, Programa de Pós graduação em Fármacos e Medicamentos, Universidade de São Paulo, **2006**.
 31. Wortel, V. A.; Wiechers, J. W. Skin sensory performance of individual personal care ingredients and marketed personal care products. *Food Qual. Pref.* **2000**, 11, 121-27.
 32. Zhai, H. Maibach, H. I. Barrier creams skin protectants: can you protect skin? *J Cosmet Dermatol.* **2002**, 1, 20-23.
 33. Zur Mühlen, A.; Klotz, A.; Allef, P.; Weimans, S.; Veeger, M.; Thörner, B.; Eichler, J. O. Using skin models to assess the effects of a pre-work cream. *Methodological aspects and perspective of the industry. Curr Probl Dermatol.* **2007**, 34, 19-32.

Nathalia P. Barbosa*, Giselle V. G. Lopes, Patrícia de A. Moreira, Adriana A. de Carvalho & Christiane S. Almeida

Instituto SENAI de Tecnologia em Alimentos e Bebidas. Escola SENAI Vila Canaã. Rua Professor Lázaro Costa 348, Vila Canaã, CEP 74.415-420, Goiânia, Goiás, Brasil.

*E-mail: istvilacanaa@sistemafieg.org.br