

## Evaluation of the protective and moisturizing effects of cosmetic formulations for the skin containing extracts with film-forming properties

*Avaliação dos efeitos protetor e hidratante de formulações cosméticas para a pele contendo extratos com propriedades filmógenas*

**Bruna Penachin, Leticia Kakuda, Patrícia Maria Berardo Gonçalves Maia Campos\***

School of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto – University of São Paulo, Avenida do Café, S/N, Ribeirão Preto - SP, 14040-903, Brasil

\*corresponding author / autor para correspondência: pmcampos@usp.br

---

### Abstract

The development of formulations that provide efficient film-forming properties is important since film formation can protect the skin and hair from the action of external aggressors, such as pollution. Thus, the aim of this study was to evaluate the film-forming effect of cosmetic formulations for the skin containing extracts of *Kappaphycus alvarezii* and *Caesalpinia spinosa*, as well as the use of hemisqualane as an alternative to synthetic silicones. The evaluation of efficacy was performed by biophysical techniques and skin imaging techniques, as well as by a sensorial analysis. Sixteen women, aged 18 to 30 years, participated in the study. The results obtained demonstrated that the presence of the extracts in the formulation enabled the formation of a film that helped maintain skin barrier integrity, reduced desquamation, and improved parameters related to hydration. Finally, the study also showed that there were no significant differences between the formulations containing silicones and hemisqualane, which supports the use of hemisqualane as a more sustainable alternative in cosmetic formulations.

**Keywords:** biopolymer, film-forming effect, hemisqualane, clinical efficacy, cosmetics

---

### Resumo

O desenvolvimento de formulações que confirmam efeitos filmógenos eficientes são importantes, uma vez que a formação desse filme é capaz de proteger a pele e os cabelos da ação de agentes agressores externos, como a poluição. Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito filmógeno de formulações cosméticas para os cuidados da pele contendo os extratos de *Kappaphycus alvarezii* e *Caesalpinia spinosa*, bem como o uso do hemiesqualano como alternativa aos silicones sintéticos. A avaliação da eficácia clínica foi realizada por meio de técnicas de biofísica e análise de imagem da pele e análise sensorial. Participaram do estudo 16 mulheres, idade 18 a 30 anos. Os resultados obtidos mostraram que a presença dos extratos na formulação proporcionou a formação de um filme que auxiliou na manutenção da integridade da barreira cutânea, reduziu a descamação e melhorou parâmetros relacionados à hidratação. Por fim, o estudo também demonstrou que não houveram diferenças significativas entre as formulações contendo os silicones e o hemiesqualano, o que possibilita o uso do hemiesqualano como uma alternativa mais sustentável nas formulações cosméticas.

**Palavras-chave:** biopolímeros, efeito filmógeno, hemiesqualano, eficácia clínica, cosméticos

## Introduction

For more than a century, the cosmetics industry has been responsible for developing products that have an essential meaning for consumer society, as they are related to how people express themselves (1). This sector does not seem to suffer even in times of crisis and constantly continues searching for innovative projects (1).

During the pandemic, some changes were observed concerning the consumer profile by increasing the demands for cosmetic products with skin care and health care as their primary appeal (2). Therefore, among the proposals for innovative formulations are those that provide a film-forming effect to the skin or the hair, protecting them from the action of aggressive external agents, such as atmospheric pollution (3,4).

Thus, such formulations are interesting from the point of view of innovation and for the potential benefit, they can provide to the skin (5). These products act either by forming a polymeric film (synthetic or natural) on the skin surface or using a residual liquid film, resulting in a thin and transparent layer in the area (4,6).

The search for raw materials is a crucial step in the research and development process of cosmetic products, considering that this industry follows market demand. Consumers worldwide are also attentive to the search for innovative cosmetics formulations concerned with aspects related to product sustainability (7).

This way, some natural ingredients can be applied to provide a film-forming effect to the formulation. The red algae extract (*Kappaphycus alvarezii*) can be combined with tara extract (from the *Caesalpinia spinosa* fruit) through a controlled hydrolysis process that results in a natural biopolymer that has the potential to form a non-occlusive, flexible and resistant film on the skin surface (4). This association is rich in polysaccharides and, due to the characteristic of the polymer, presents an expressive potential for the promotion of the film-forming effect with clinical applicability to reduce the skin-pollutant interaction (4).

## Introdução

A indústria cosmética, há mais de um século, é responsável por desenvolver produtos que possuem um significado importante para a sociedade de consumo, uma vez que estes estão relacionados à forma de expressão dos indivíduos (1). Ainda em tempos de crise, este setor não demonstra sofrer grandes abalos e continua em constante busca por projetos inovadores (1).

Durante o contexto pandêmico foram observadas mudanças em relação ao perfil de consumo dos indivíduos, aumentando a procura por produtos cosméticos que tenham como principal apelo o cuidado e a saúde da pele (2). Assim, dentre as propostas de formulações inovadoras temos as que conferem efeito filmógeno à pele ou aos fios de cabelo, protegendo-os da ação de agentes agressores externos, como, por exemplo, a poluição atmosférica (3,4).

Com isso, formulações que conferem efeito filmógeno à pele são interessantes do ponto de vista de inovação e pelo potencial benefício que podem proporcionar para a pele (5). Estes produtos atuam tanto pela formação de um filme polimérico, sintético ou natural, na superfície da pele quanto pela utilização de um filme líquido residual resultando em uma película fina e transparente no local (4,6).

A busca por matérias-primas, por sua vez, é uma etapa crucial do processo de pesquisa e desenvolvimento de cosméticos, visto que a indústria cosmética segue as demandas de mercado. Outro ponto que cativa a atenção de consumidores a nível mundial, é a busca por formulações inovadoras que se preocupem com aspectos relacionados à sustentabilidade do produto (7).

Assim, alguns ingredientes naturais podem ser aplicados com a finalidade de conferir efeito filmógeno à formulação. O extrato da alga vermelha (*Kappaphycus alvarezii*) pode ser combinado com o extrato de Tara, proveniente do fruto da *Caesalpinia spinosa*, através de um processo de hidrólise controlada que irá resultar em um biopolímero natural que apresenta potencial formação de um filme não oclusivo, flexível e resistente sobre a pele (4). Essa associação é rica em polissacarídeos e, devido à característica do polímero, apresentam expressivo potencial para a promoção de efeito filmógeno com aplicabilidade clínica de reduzir a interação pele-poluente (4).

The cosmetic industry widely uses synthetic silicones due to their versatility in their possible applications. These substances, even in small concentrations, are used as emollient agents that provide important sensorial characteristics (such as improving the spreadability of the formulation and dry touch), and they are also used to facilitate the incorporation of some substances (for example, chemical and physical sunscreens) in cosmetic preparations (8,9). However, even though they provide pleasant sensory characteristics to formulations, silicones remain in the environment for many years and can cause harmful effects to the aquatic environment and human health (7,9,10).

Due to these concerns, alternatives containing natural and biodegradable substances that can replace the functions of synthetic silicones are becoming increasingly important in the cosmetology area (10). Therefore, in addition to polysaccharides, the C13-15 alkane (also known as hemisqualane), a saturated hydrocarbon from sugar cane, is another natural ingredient of interest. As this alkane is obtained from a renewable and biodegradable source, it can function as a natural alternative to synthetic silicones, acting as a light, innovative and multifunctional emollient that confers numerous advantages to improving the spreadability, texture, and sensory properties of formulations (9,10).

Biophysical techniques are clinically relevant to evaluate the film-forming effect of these formulations because they allow the evaluation of the skin noninvasively and in real-time (4). This equipment allows, for example, the evaluation of the stratum corneum integrity, the barrier function of the skin, and microrelief, which are damaged in exposure to pollution, since skin with cutaneous alterations presents high transepidermal water loss and lower hydration values (4,11,12).

Finally, the clinical evaluation of the immediate effect of cosmetics allows the assessment of the action of these products on the skin immediately following their application, such as the action in improving the barrier function or the ability to form a film on the skin surface, which are characteristics proposed by the biopolymer composed of the red algae and tara extracts.

Os silicones sintéticos, são amplamente utilizados pela indústria cosmética devido a sua versatilidade quanto às suas possíveis aplicações. Estes, mesmo em pequenas concentrações, são utilizados como agentes emolientes conferindo características sensoriais importantes (como a melhora da espalhabilidade da formulação e toque seco) e também são usados para facilitar a incorporação de certas substâncias (como exemplo, filtros solares químicos e físicos) nas preparações cosméticas (8,9). Entretanto, ainda que proporcionem características sensoriais agradáveis às formulações, os silicones permanecem por muitos anos no meio ambiente, podendo causar danos ao meio aquático e também à saúde humana (7,9,10).

Em consequência destas preocupações, alternativas contendo substâncias naturais e biodegradáveis que possam substituir as funções dos silicones sintéticos são cada vez mais importantes na área da cosmetologia (10). Desta forma, além dos polissacarídeos, outro insumo natural que desperta interesse é o C13-15 alcano (hemisqualano), um hidrocarboneto saturado derivado da cana-de-açúcar. Por ser obtido de uma fonte renovável e biodegradável, o C13-15 alcano pode funcionar como uma alternativa natural ao uso dos silicones sintéticos, agindo como um emoliente leve, inovador e multifuncional, que confere inúmeras vantagens, sendo as principais relacionadas com a melhora da espalhabilidade, textura e das propriedades sensoriais das formulações (9,10).

Para avaliar o efeito filmógeno dessas formulações, o uso de técnicas de biofísica são de grande relevância clínica pois permitem a avaliação da pele de forma não invasiva e em tempo real (4). Esses equipamentos permite a avaliação da integridade do estrato córneo, função barreira da pele e microrrelevo, por exemplo, as quais são danificadas na exposição à poluição, uma vez que uma pele com alterações cutâneas apresenta elevada perda transepidérmica de água e menores valores de hidratação (4,11,12).

Por fim, a avaliação clínica do efeito imediato de cosméticos permite avaliar a ação desses produtos na pele logo após sua aplicação, como, por exemplo, a atuação na melhora da função barreira ou na formação de filme sobre a pele, que são características propostas pelo biopolímero composto pelo extrato de alga vermelha e tara.

**Table 1** - Composition (%) of the developed formulations.  
**Tabela 1**- Composição (%) das formulações desenvolvidas.

I.N.C.I name	P1 (%)	P2 (%)	PS1 (%)	PS2 (%)
<b>Carbomer</b>	0.5	0.5	0.5	0.5
<b>Disodium EDTA</b>	0.05	0.05	0.05	0.05
<b>Glycerin</b>	5	5	5	5
<b>C13-15 Alkane</b>	8	8	-	-
<b>Behenyl Alcohol, Polyglyceryl-10, Pentastearate, Sodium Stearoyl Lactylate</b>	1.5	1.5	1.5	1.5
<b>Cyclopentasiloxane (and) Dimethicone Crosspolymer</b>	-	-	5.5	5.5
<b>Cyclopentasiloxane</b>	-	-	2.5	2.5
<b>BHT</b>	0.02	0.02	0.02	0.02
<b>Parfum</b>	0.4	0.4	0.4	0.4
<b>Butylene Glycol</b>	3	3	3	3
<b><i>Kappaphycus alvarezii</i> &amp; <i>Caesalpinia spinosa</i> Fruit Extract</b>	-	1	-	1
<b>Water</b>	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100	q.s. 100

Legend: formulation with hemisqualane vehicle (P1), formulation with hemisqualane and the extracts (P2), formulation with silicones vehicle (PS1), formulation with silicones and the extracts (PS2)./

Legenda: formulação com hemisqualano veículo (P1), formulação com hemisqualano e os extratos (P2), formulação com silicones veículo (PS1), formulação com silicones e os extratos (PS2).

In consideration of all the aspects mentioned above, the aim of the present study was to evaluate the film-forming effect of cosmetic formulations for the skin containing tara (*Caesalpinia spinosa*) and red algae (*Kappaphycus alvarezii*) extracts, using biophysical and skin imaging techniques and sensory analysis, as well as to evaluate the use of hemisqualane as an alternative to the synthetic silicones.

Em consideração a todos os aspectos mencionados anteriormente, o objetivo do presente estudo foi avaliar, por meio de técnicas de biofísica e análise de imagem da pele e análise sensorial, o efeito filmógeno de formulações cosméticas para os cuidados da pele contendo os extratos de Tara (*Caesalpinia spinosa*) e alga vermelha (*Kappaphycus alvarezii*), avaliando, bem como o uso do hemisqualano como alternativa aos silicones sintéticos.

## Material and methods

### *Development of formulations*

The formulations were developed considering the specifications of the active substance under study, the sensory characteristics, and the interaction with the raw materials used as a vehicle in cosmetic formulations. As presented in Table 1, a gel-cream cosmetic formulation (named P2) was developed based on emulsifier, polymer, emollients, humectants, preservatives, and containing or not (the vehicles) the extracts of tara (*Caesalpinia spinosa*) and red algae (*Kappaphycus alvarezii*).

## Material e métodos

### *Desenvolvimento das formulações*

As formulações foram desenvolvidas levando em consideração as especificações da substância ativa objeto de estudo, as características sensoriais e a interação com as matérias-primas empregadas como veículo nas formulações cosméticas. Como apresentada na Tabela 1, foi elaborada uma formulação cosmética gel-creme nomeada de P2, à base de emulsificante, polímero, emolientes, umectantes, conservantes, contendo, ou não (veículo), os extratos de Tara (*Caesalpinia spinosa*) e alga vermelha (*Kappaphycus alvarezii*).

The extracts that were used were obtained commercially (SILAB, France) and have MSDS (Material Safety Data Sheets) as listed by the company responsible for the commercialization of these substances (SILAB, France). Our research group has also previously investigated these extracts (4). Regarding composition, the active substance is composed of a mixture of red algae (*Kappaphycus alvarezii* extract) and tara (*Caesalpinia spinosa* fruit extract).

Thus, the formulations received the following names for identification purposes: gel-cream with hemisqualane vehicle (P1), gel-cream with hemisqualane and the active substance (P2), gel-cream with silicones vehicle (PS1), and gel-cream with silicones and the active substance (PS2).

#### *Stability study and visual evaluation of formulations*

The tests regarding the stability of the formulations followed the guidelines described in ANVISA's (National Health Surveillance Agency) Stability Guide for Cosmetic Products, in Brazil.

Preliminary tests of centrifugation and analysis of organoleptic characteristics were performed daily for 28 days. For this purpose, the formulations were stored in plastic and opaque recipients under controlled temperatures (37°C and 45°C) and humidity (70% RH) conditions. After the preliminary stability tests, the formulations were submitted to accelerated stability studies by rheological behavior, which was performed every 7 days during a 28-day period (13,14).

The pH value of the formulations was verified by a 10% (w/w) aqueous dispersion of each formulation in Digimed DM20 (15,16). The centrifugation test was performed with 3 grams of each formulation developed, centrifuging at 3000 rpm for 30 minutes at room temperature (25 °C) in a centrifuge (Excelsa® Baby II, model 206-R, power 0.0440, Fanem, Guarulhos, SP, Brazil) (17).

Samples were stored at room temperature ( $\approx 25$  °C), 37 °C, and 45 °C for 28 days, the samples were visually observed daily for the following changes: color, smell, phase separation, and homogeneity (18).

Os extratos utilizados são obtidos comercialmente (SILAB, França) e possuem FISPQ (Ficha de Informações de Segurança de Produto Químico), conforme listado pela empresa responsável pela comercialização destas substâncias (SILAB, França). Além disso, outro artigo do grupo de pesquisa investigou esses extratos (4). Em relação à composição da substância ativa, esta é composta por uma mistura dos extratos de algas vermelhas e de tara (SILAB, França).

Assim, as formulações receberam as seguintes nomenclaturas, para fins de identificação: gel-creme com hemisqualano veículo (P1), gel-creme com hemisqualano e a substância ativa (P2), gel-creme com silicones veículo (PS1) e gel-creme com silicones e a substância ativa (PS2).

#### *Estudo de estabilidade das formulações e avaliação visual*

Os ensaios referentes à estabilidade das formulações seguiram as orientações descritas no Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) no Brasil.

Foram realizados testes preliminares de centrifugação e de análise das características organolépticas, diariamente durante um período de 28 dias. Para tal, as formulações foram armazenadas em recipientes plásticos e opacos, sob condições de temperatura (37°C e 45°C) e umidade (70% UR) controladas. Logo após estes testes preliminares, as formulações foram submetidas aos estudos de estabilidade acelerada por determinação da reologia, que foi realizada cada 7 dias durante o período de 28 dias (13,14).

O valor de pH das formulações foi verificado por meio de dispersão aquosa a 10% (p/p) de cada formulação em peagâmetro Digimed DM20 (15,16). O teste de centrifugação foi realizado com 3 gramas de cada formulação desenvolvida, a 3000 rpm por 30 minutos em temperatura ambiente (25 °C), em centrífuga (Excelsa® Baby II, modelo 206-R, potência 0,0440, Fanem, Guarulhos, SP, Brazil)(17).

As amostras foram observadas visualmente quanto às seguintes alterações: cor, odor, separação de fases e homogeneidade, todos os dias durante o período de 28 dias nas temperaturas ambiente ( $\approx 25$ °C), 37 °C e 45 °C (18).



### *Study of the rheological behavior*

A Brookfield DV3T (Brookfield, Middleboro, MA USA) cone and plate type rheometer equipped with a CP-51 spindle coupled to the RHEOCALCT® software was used for the rheology study. For each analysis, 0.50 and the speed rotation was increased progressively from 0 to 10 rpm, with 2 seconds between each speed, resulting in a curve composed of “shear rate” versus “shear stress”. A second, descending, curve was then generated with the inverse decrease of speed (16).

To characterize rheological behavior, after preparation the formulations were kept at approximately 25°C for 24 hours, and then the parameters of flow index, consistency, minimum apparent viscosity, and thixotropy were evaluated (14,16).

### *Analysis of the texture profile and spreadability*

The texture profile analysis and spreadability were performed using the TA XT Plus® (Stable Microsystems, Surrey, United Kingdom), coupled with the Exponent software. The method is based on the insertion of an analytical probe into the sample, with a previously defined speed and deepness. To evaluate the spreadability, the shear work test was conducted using the TTC Spreadability Rig (HDP/SR) (16). Then to evaluate the other properties, the texture test was performed where the probe used was the Back Extrusion rig (A/BE) (16,20). Both analyses were done in triplicate.

From the resulting graphic of force (N) by time (t) were obtained the following parameters: cohesiveness, consistency, firmness, viscosity index, and spreadability (16,20,21).

### *Sensorial analysis*

The sensorial analysis was performed according to the protocol established by the Ethics Committee in Research Involving Human Being from the School of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto from the University of São Paulo (CEP: CAAE 58730816.5.0000.5403). To this end, 16 participants aged between 18 and 30 years were recruited. To each, 42 µL of the formulations was applied to a region area corresponding to 4x5 cm<sup>2</sup> and delimited on the forearm, making twenty circular movements during

### *Estudo do comportamento reológico*

Para o estudo da reologia das formulações, foi utilizado o reômetro Brookfield DV3T (Brookfield, Middleboro, MA, EUA) tipo cone e placa equipado com um spindle CP-51 e acoplado ao software RHEOCALCT®. Para cada análise, 0,50 e a velocidade de rotação foi aumentada de forma progressiva de 0 a 10 rpm, com 2 segundos entre cada velocidade, resultando em uma curva composta por “taxa de cisalhamento” versus “tensão de cisalhamento”. Após, foi gerada uma outra curva, esta descendente, com a diminuição inversa da velocidade (16).

Para a caracterização do comportamento reológico, as formulações, após o preparo, foram mantidas a aproximadamente 25°C por 24 horas e então foram avaliados os parâmetros de índice de fluxo, consistência, viscosidade aparente mínima (VMA) e tixotropia (14,16).

### *Análise do perfil de textura e espalhabilidade*

A análise do perfil de textura e espalhabilidade foi realizada utilizando-se o equipamento texturômetro TA XT Plus® (Stable Microsystems, Surrey, Reino Unido), acoplado ao software Exponent. O método baseia-se na inserção de uma sonda analítica na amostra, com velocidade e profundidade previamente definidas. Para avaliar a espalhabilidade, foi utilizado o teste de trabalho de cisalhamento com a sonda TTC Spreadability Rig (HDP/SR) (16). Com isso, para avaliar as demais propriedades foi realizado o teste de textura onde a sonda utilizada foi a Back Extrusionrig (A/BE) (16,20). Ambas as análises foram feitas em triplicata.

A partir do gráfico resultante de força (N) por tempo (t) foram obtidos os parâmetros coesividade, consistência, firmeza, índice de viscosidade e espalhabilidade (16,20,21).

### *Análise Sensorial*

A análise sensorial foi realizada conforme o protocolo estabelecido pelo nosso laboratório de pesquisa, após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CEP: CAAE 58730816.5.0000.5403). Para tal, foram recrutados 16 participantes, entre 18 e 30 anos, que aplicaram 42 µL das formulações em uma região de área correspondente a 4x5 cm<sup>2</sup> e delimitada no antebraço, realizando vinte movimentos circulares

the application (23). The areas were randomly defined. The first region received the vehicle formulation containing hemisqualane. The vehicle with the silicones was applied to the second region. The third region received the formulation containing hemisqualane and the extracts. Finally, the formulation containing the silicones and the active substance was applied in the fourth region.

After application, formulations were evaluated by means of a questionnaire, where each participant evaluated the aspects related to spreadability, soft touch, and the touch sensation. After 5 minutes, the volunteers also evaluated the dry touch, tackiness, white residue, and hydration. The participants evaluated each statement by agreeing, disagreeing, or partially agreeing with the statements regarding the parameters mentioned before. Finally, the participants were asked about their preference for the formulation.

#### *Short-term clinical efficacy study*

To identify the immediate effects, such as film formation, the water content of the stratum corneum, the transepidermal water loss (TEWL), and the skin microrelief were evaluated using Corneometer® CM 82, Tewameter® TM 210 and Visioscan® VC 98 (all Courage & Khazaka, Cologne, Germany) equipment respectively. The parameters described above were measured prior to (with basal values) and two hours following the application of the formulations in their respective regions.

The Corneometer® CM 825 was used to determine the water content of the stratum corneum. This equipment is based on the principle of measuring electrical capacitance. The results were provided in arbitrary units (AU) where 1 AU is estimated to correspond to 0.2 - 0.9 mg of water per gram of stratum corneum (24).

To determine the transepidermal water loss from the skin, the Tewameter® TM 210 was used, coupled with software to measure the transepidermal water loss based on the diffusion principle described by Adolf Fick. The probe remained on the skin for two minutes in the region of the forearm that we evaluated. The average value of three measurements was used in the subsequent calculations (4). The values are given in  $\text{g}\cdot\text{m}^2\cdot\text{h}^{-1}$ .

durante a aplicação (23). As regiões foram definidas de forma randomizada. A primeira região recebeu a formulação veículo contendo hemiesqualano, a segunda região recebeu a que continha o veículo com os silicones. A terceira região recebeu a formulação contendo hemiesqualano e os extratos. Por fim, na quarta região foi aplicada a formulação composta pelos silicones e a substância ativa.

Em seguida, as formulações foram avaliadas através de um questionário, onde cada participante avaliou, logo após a aplicação, aspectos relacionados a espalhabilidade, toque aveludado e sensação ao toque. Além disso, após 5 minutos, os participantes avaliaram quanto ao toque seco, pegajosidade, resíduo branco e hidratação. Para cada afirmação os participantes realizaram a avaliação concordando, discordando ou concordando parcialmente com as afirmativas sobre os parâmetros citados. Por fim, os participantes foram questionados quanto a preferência pela formulação.

#### *Estudo de eficácia clínica em curto prazo*

Para identificar os efeitos imediatos, como a formação de filme, os parâmetros avaliados foram o conteúdo aquoso do estrato córneo, a perda transepidermica de água (TEWL) e o microrrelevo cutâneo utilizando os equipamentos Corneometer® CM 82, Tewameter® TM 210 e Visioscan® VC 98 (todos Courage & Khazaka, Colônia, Alemanha respectivamente). As medidas dos parâmetros acima descritos foram realizadas antes (valores basais) e duas horas da aplicação das formulações em suas respectivas regiões.

Para a determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo, foi utilizado o equipamento Corneometer® CM 825, que é baseado no princípio da medida da capacitância elétrica. Os resultados foram fornecidos em unidades arbitrárias (UA) onde se estima que 1 UA corresponda a 0,2 - 0,9 mg de água por grama de estrato córneo (24).

Para a determinação da perda transepidermica de água da pele, foi utilizado o equipamento Tewameter® TM 210, acoplado a um software, cuja função é medir essa perda transepidermica de água, baseado no princípio de difusão descrito por Adolf Fick. A sonda do aparelho permaneceu por dois minutos sobre a pele na região do antebraço que avaliamos, e o valor médio das três medidas obtidas neste intervalo de tempo foi empregado nos cálculos posteriores (4). Os valores são dados em  $\text{g}\cdot\text{m}^2\cdot\text{h}^{-1}$ .

The Visioscan® VC 98 was used to determine the cutaneous microrelief, providing qualitative and quantitative information on the skin surface in physiological conditions through optical profilometry techniques using a digitalization image process obtained by a video camera. Among the parameters related to the skin surface (SELS - Surface Evaluation of Living Skin), the Sesc (related to skin desquamation) was evaluated.

#### *Statistical analysis and presentation of results*

The experimental data obtained from the analysis were submitted to statistical analysis using Prism8 and Origin 8 software. To evaluate normality, the Shapiro-Wilk test was performed. When the curve obtained was normal, the one-way ANOVA test with Tukey's post-test was applied. The Kruskal-Wallis test with Dunn's post-test was applied when the curve was not normal. For the results, p-values less than or equal to 0.05 were considered significant. Finally, the calculation of the average, standard deviation, and coefficient of variation was performed to present the results as tables, graphs, and figures with the discussion based on the literature data.

## **Results**

#### *Stability study and visual evaluation of formulations*

After preparation, the four formulations presented pH values compatible with the skin's pH (25,26,27), in a range where the pH presented variations between 4.5 and 5.5. After the centrifugation cycles, no phase separation was observed in the formulations under study, which remained homogeneous in appearance and were considered stable. Finally, in these conditions and after the 28-day period, no visual changes were observed in the formulations in relation to color, smell, phase separation, and homogeneity (18).

#### *Study of the rheological behavior*

The formulations containing the active substance (P2 and PS2) or not (P1 and PS1) presented a non-Newtonian profile, pseudoplastic (with flow index less than 1), and thixotropic behavior (28,29). Regarding the hysteresis area, P2 and PS2 presented significantly

Para a determinação do microrrelevo cutâneo foi utilizado o equipamento Visioscan® VC 98, que fornece informações qualitativas e quantitativas da superfície da pele nas condições fisiológicas, através de técnicas de profilometria óptica, as quais utilizam um processo de digitalização de imagem obtida por uma câmera de vídeo. Dentre os parâmetros relacionados à superfície da pele (SELS - SurfaceEvaluationof Living Skin), com este método foi avaliado o Sesc, que está relacionado à descamação da pele (4,24).

#### *Análise estatística e apresentação dos resultados*

Os dados experimentais obtidos nos estudos foram submetidos à análise estatística com o auxílio dos softwares *Prism8* e *Origin8*. Para avaliar a normalidade foi realizado o teste de de Shapiro-Wilk. A partir disso, o teste *one-way* ANOVA com pós teste de Tukey foi aplicado quando a curva obtida fosse normal e o teste de Kruskal-Wallis com pós teste de Dunn's quando a curva fosse não normal. Valores de p menor ou igual a 0,05 foram considerados significativos. Por fim, o cálculo da média, desvio padrão e o coeficiente de variação foram realizados para a apresentação dos resultados, que foi feito em forma de tabela, gráficos e figuras com discussão baseada nos dados da literatura.

## **Resultados**

#### *Estudo de estabilidade das formulações e avaliação visual*

Após o preparo, as quatro formulações apresentaram valores de pH compatíveis ao da pele (25,26,27), estando dentro de uma faixa em que o pH apresentou variações entre 4,5 e 5,5. Em seguida aos ciclos de centrifugação, não foi observado separação de fases nas formulações em estudo, onde permaneceram com aparência homogênea e, por isso, foram consideradas estáveis neste quesito. Por fim, após o período de 28 dias, não foram observadas alterações visuais, nas quatro formulações, em relação à cor, odor, separação de fases e homogeneidade, em todas as condições de armazenamento (18).

#### *Estudo do comportamento reológico*

As formulações, contendo a substância ativa (P2 e PS2) ou não (P1 e PS1), apresentaram um perfil não-newtoniano, pseudoplástico (com índice de fluxo menor que 1) e de comportamento tixotrópico (28,29). Em relação a área de histerese, P2 e PS2 apresentaram



lower values compared to those obtained for their respective vehicles, P1, and PS1 (Figure 1).

In relation to the formulations containing the natural extracts, it was observed that for P2 and PS2 there is a significant increase in the consistency index and minimum apparent viscosity (VMA) compared to P1 and PS1. There was no significant difference in the flow index between the preparations (Figure 2).

#### Analysis of the texture profile and spreadability

For the formulations containing the active substance, P2, and PS2, it is observed that for both the consistency and firmness parameters, there is a significant decrease ( $p < 0.05$ ) in the values when compared to their vehicles (Figure 3). The same decrease can be observed when the cohesiveness and viscosity index parameters are compared between the preparations containing the studied extracts and the vehicles (Figure 3). Furthermore, there were no significant differences ( $p < 0.05$ ) in the shear work values of the formulations containing the active substances.

#### Sensorial analysis

In relation to the sensory evaluation noticed immediately following the application of the formulations (Figure 4), P2 presented high acceptability in terms of the spreadability of the formulation and the other preparations. Even so, for P1 and PS1, all volunteers agreed on good spreadability.

valores significativamente menores se comparado aos obtidos para seus respectivos veículos, P1 e PS1 (Figura 1)

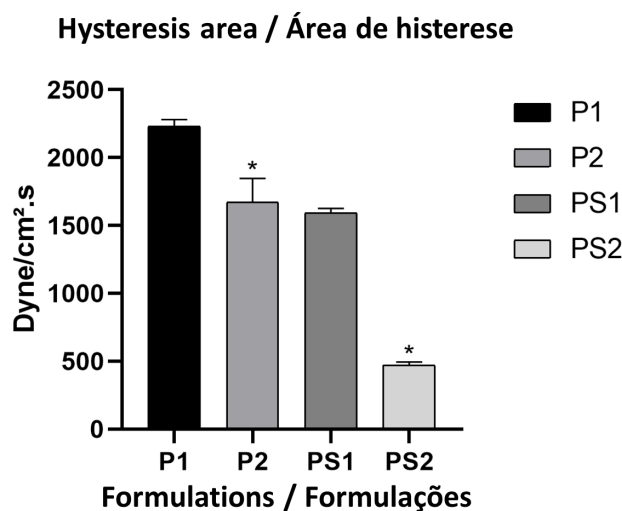
Em relação às formulações contendo os extratos naturais, observa-se que para P2 e PS2 há um aumento significativo do índice de consistência e de viscosidade mínima aparente (VMA) em relação a P1 e PS1. Não houve diferença significativa no índice de fluxo entre as preparações (Figura 2).

#### Análise do perfil de textura e espalhabilidade

Nas formulações contendo a substância ativa, P2 e PS2, observa-se que tanto para o parâmetro de consistência como de firmeza, ocorre uma diminuição significativa ( $p < 0,05$ ) dos valores ao compararmos com os seus veículos (Figura 3). A mesma diminuição pode ser observada quando comparamos os parâmetros de coesividade e índice de viscosidade entre as preparações contendo os extratos estudados e os veículos (Figura 3). Ademais, não houve diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) nos valores do trabalho de cisalhamento das formulações contendo as substâncias ativas.

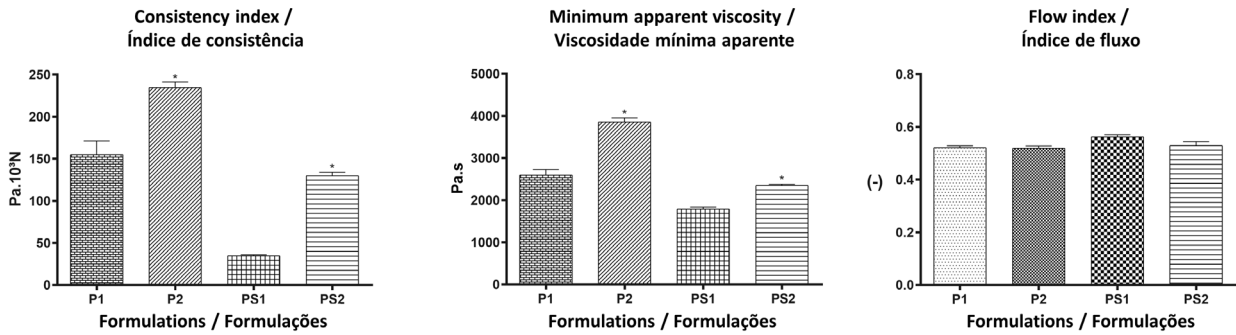
#### Análise Sensorial

Em relação à avaliação sensorial percebida logo após a aplicação das formulações (Figura 4), P2 apresentou grande aceitabilidade quanto a espalhabilidade da formulação, assim como as demais preparações. Ainda assim, para P1 e PS1 todos os voluntários concordaram sobre a boa espalhabilidade.

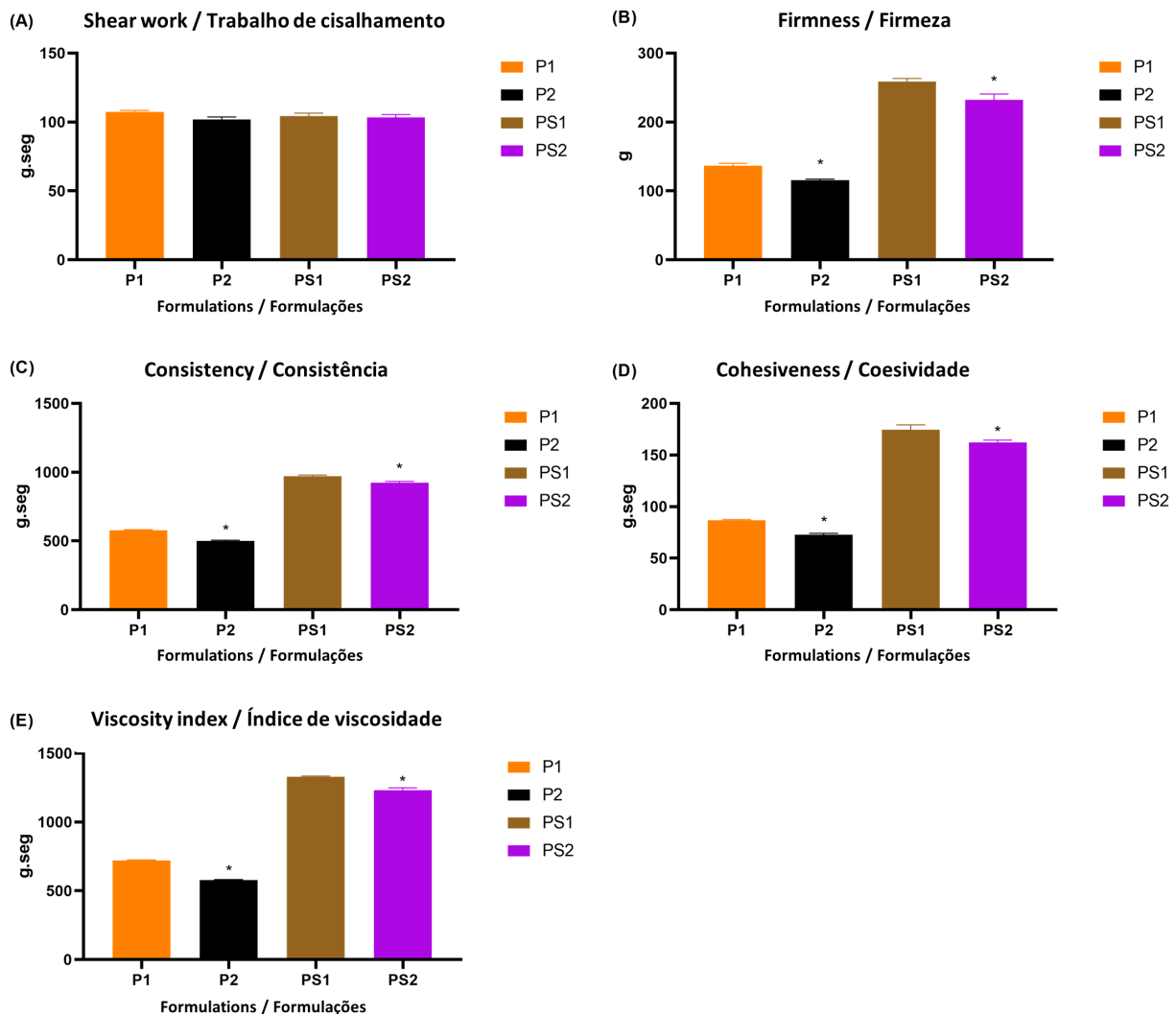


**Figure 1** - Hysteresis area of P1, P2, PS1, and PS2 formulations. (\*) Represents the significant difference compared to the values initially obtained ( $p < 0.05$ ).

**Figura 1** - Área de histerese das formulações P1, P2, PS1 e PS2. (\*) Representa a diferença significativa em relação aos valores basais obtidos inicialmente ( $p < 0,05$ ).



**Figure 2** - Consistency index, minimum apparent viscosity (VMA), and flow index of P1, P2, PS1, and PS2 formulations. (\*) Represents the significant difference compared to the values obtained initially ( $p < 0.05$ ).  
**Figura 2** - Índice de consistência, viscosidade mínima aparente (VMA) e índice de fluxo das formulações P1, P2, PS1 e PS2. (\*) Representa a diferença significativa em relação aos valores obtidos inicialmente ( $p < 0,05$ ).



**Figure 3** - Texture profile and spreadability of the formulations. (A) Shear Work; (B) Firmness; (C) Consistency; (D) Cohesiveness; (E) Viscosity Index. (\*) Represents the significant difference compared to the values obtained initially ( $p < 0.05$ ).  
**Figura 3** - Gráficos referentes ao perfil de textura e espalhabilidade das formulações P1, P2, PS1 e PS2, sendo: (A) Trabalho de cisalhamento; (B) Firmeza; (C) Consistência; (D) Coesividade; (E) Índice de Viscosidade. (\*) Representa a diferença significativa em relação aos valores obtidos inicialmente ( $p < 0,05$ ).

As for the velvety/satin touch, more volunteers agreed that P2 conferred this characteristic compared to the results obtained by the other formulations. Regarding the softness, PS2 conferred a better result among the preparations.

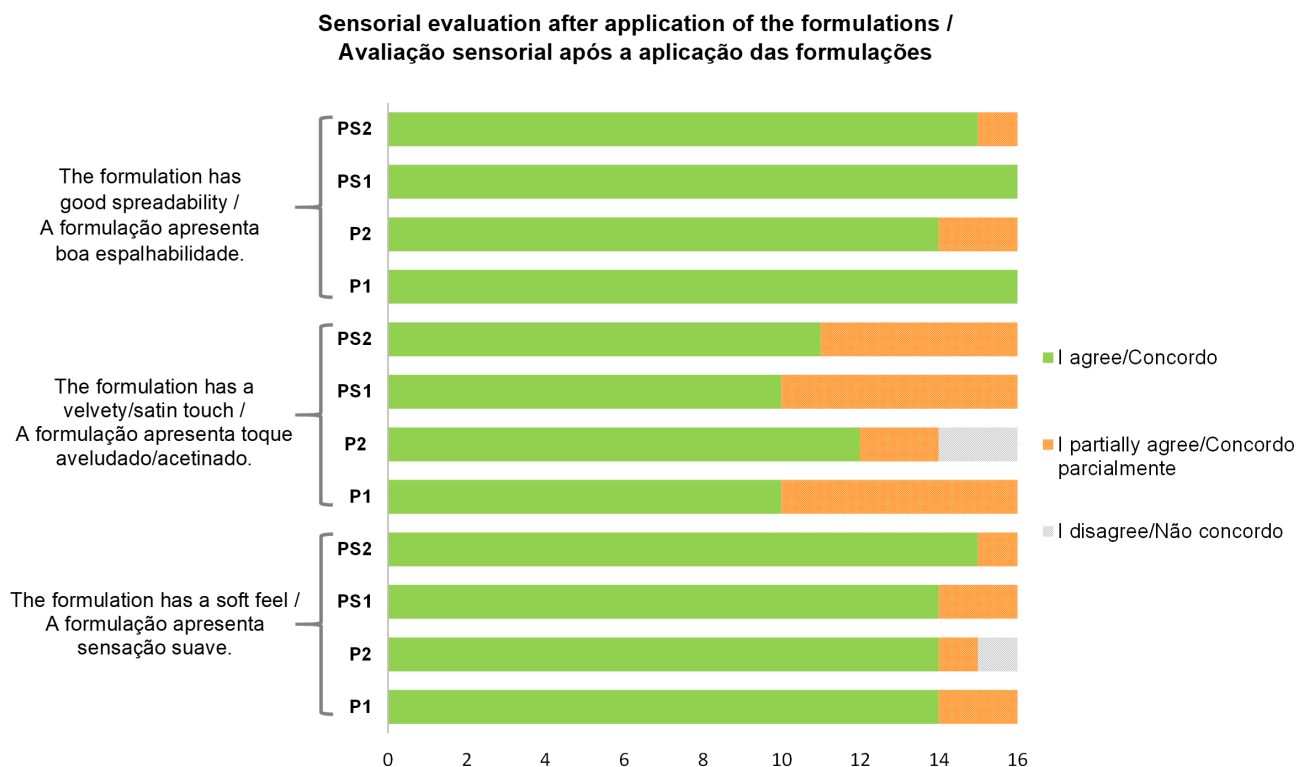
In the sensory analysis performed 5 minutes following the application of the formulations, it was observed that for the parameters of hydration and stickiness, P1 and P2 showed similar results, and were better than those of the PS1 and PS2 formulations (Figure 5). The data regarding the dry feel of the formulation indicates that P2 shows a better result than the others and has slightly higher acceptability than P1. As for the formation of white residue, the volunteers agreed with the statement, "the formulation doesn't leave a white residue on the skin" for all the formulations.

When asked about their preference for one of the formulations, 87.5% of the participants preferred the formulations containing hemisqualane, the natural alternative to the use of synthetic silicones. From these, 43.75% chose formulation P2.

Quanto ao toque aveludado/acetinado, se comparado ao resultado obtido pelas demais formulações, mais voluntários concordaram que P2 conferiu essa característica. Já em relação a suavidade conferida pelas preparações, PS2 apresentou melhor resultado.

Quanto à avaliação sensorial realizada após 5 minutos da aplicação das formulações, observa-se que para os parâmetros de hidratação e pegajosidade, P1 e P2 apresentaram resultados semelhantes entre si e melhores, se comparados às formulações PS1 e PS2 (Figura 5). Quando observa-se os dados sobre o toque seco da formulação, P2 apresenta um resultado melhor frente às demais, além de ter uma aceitabilidade ligeiramente maior que P1. Já em relação a formação de resíduo branco, para todas as formulações, os voluntários concordaram com a afirmação "a formulação não deixa resíduo branco na pele".

Quando questionados sobre a preferência por uma das formulações, houve uma preferência de 87,5% dos participantes pelas formulações contendo a alternativa natural ao uso de silicones sintéticos, o hemiesqualano. Destes, 43,75% escolheram a formulação P2.



**Figure 4** - Results of the sensory analysis after the application of formulations P1, P2, PS1, and PS2.

**Figura 4** - Resultado da análise sensorial logo após a aplicação das formulações P1, P2, PS1 e PS2.

*Short-term clinical efficacy study*

In relation to the aqueous content of the stratum corneum, all formulations showed a significant increase compared to the initial time and 2 hours after application (Figure 6).

Regarding the skin peeling results, the preparations containing the active substance (P2 and PS2) showed a significant ( $p < 0.05$ ) reduction of the parameter evaluated in relation to the baseline time when compared to the vehicle results (Figure 7).

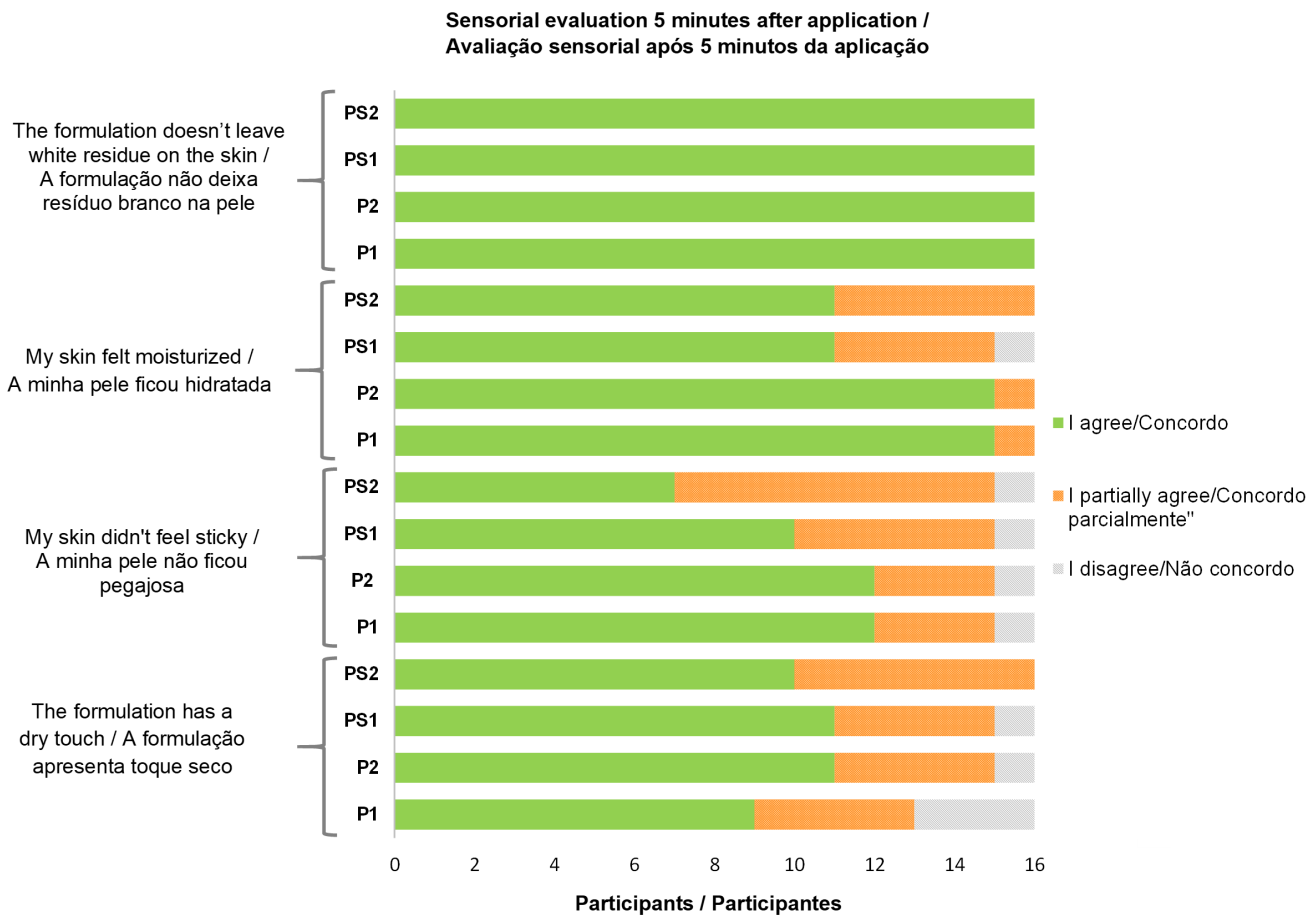
For the results obtained about transepidermal water loss (Figure 8), the formulations containing the extracts (P2 and PS2) showed significantly ( $p < 0.05$ ) lower values when compared to the basal values.

*Estudo de eficácia clínica em curto prazo*

Em relação ao conteúdo aquoso do estrato córneo, todas as formulações apresentaram aumento significativo, em relação ao tempo inicial e após 2 horas (Figura 6).

Quanto aos resultados de descamação da pele, as preparações contendo a substância ativa (P2 e PS2) apresentaram redução significativa ( $p < 0,05$ ) do parâmetro avaliado em relação ao tempo basal, se comparadas aos resultados dos veículos (Figura 7).

Para os resultados obtidos em relação a perda transepidérmica de água (Figura 8), as formulações contendo os extratos (P2 e PS2) apresentaram valores significativamente ( $p < 0,05$ ) menores, se comparado aos valores basais.

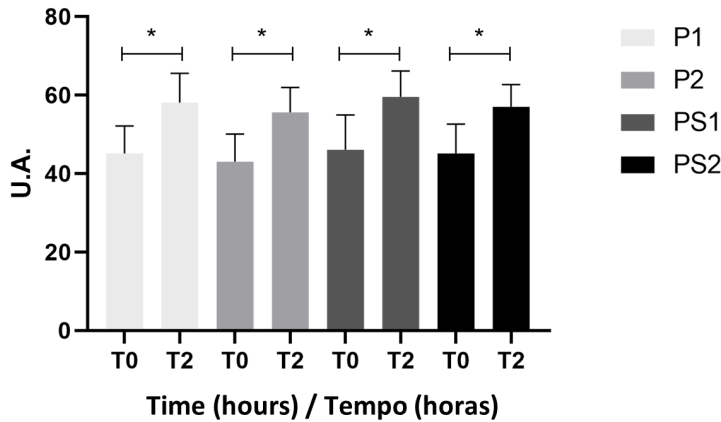


**Figure 5** - Result of sensorial analysis 5 minutes after application of formulations P1, P2, PS1, and PS2.

**Figura 5** - Result of sensorial analysis 5 minutes after application of formulations P1, P2, PS1, and PS2.



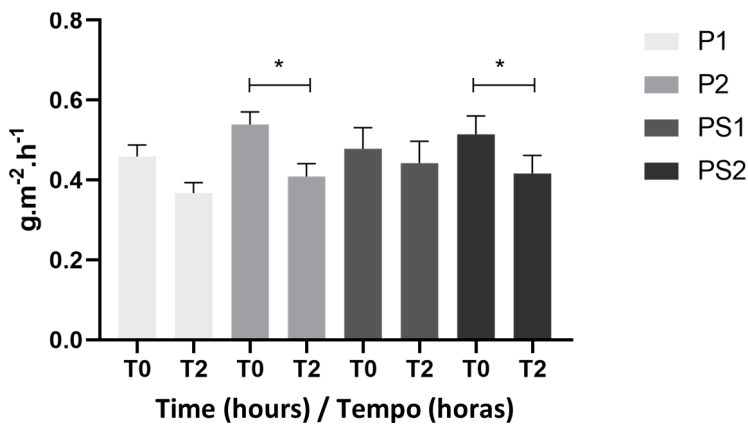
**Water content of the stratum corneum /  
 Conteúdo aquoso do estrato córneo**



**Figure 6** - Water content of the stratum corneum in the forearm region right after the application of the formulation (T0) and 2 hours after application (T2). (\*) Represents the significant difference compared to the baseline values initially obtained ( $p < 0.05$ ).

**Figura 6** - Resultados sobre o conteúdo aquoso do estrato córneo na região do antebraço logo após aplicação da formulação (T0) e após 2h da aplicação (T2). (\*) Representa a diferença significativa em relação aos valores basais obtidos inicialmente ( $p < 0,05$ ).

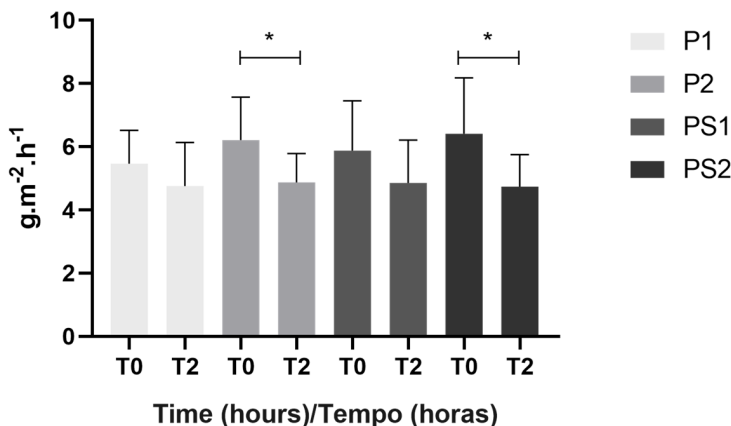
**Skin desquamation / Descamação da pele**



**Figure 7** - Skin desquamation (Sesc) on the forearm region right after the application of the formulation (T0) and 2 hours after application (T2). (\*) Represents the significant difference compared to the baseline values initially obtained ( $p < 0.05$ ).

**Figura 7** - Descamação da pele (Sesc) na região do antebraço logo após aplicação da formulação (T0) e após 2h da aplicação (T2). (\*) Representa a diferença significativa em relação aos valores basais obtidos inicialmente ( $p < 0,05$ ).

**Transepidermal water loss /  
 Perda transepidermical da água**



**Figure 8** - Transepidermal water loss in the forearm region right after the application of the formulation (T0) and 2 hours after application (T2). (\*) Represents the significant difference compared to the baseline values initially obtained ( $p < 0.05$ ).

**Figura 8** - Perda transepidermica de água na região do antebraço logo após aplicação da formulação (T0) e após 2h da aplicação (T2). (\*) Representa a diferença significativa em relação aos valores basais obtidos inicialmente ( $p < 0,05$ ).

## Discussion

The choice for this type of gel-cream formulation occurred based on studies previously developed within our research group (4). Thus, the formulation was based on carbomer (viscosity agent/rheological modifier), EDTA Disodium (chelating agent) and glycerin (wetting agent) and Nikkomulse 41<sup>®</sup> (Nikkol, Japan) was used as emulsifying base. In addition, Naticide<sup>®</sup> (Sinerga, Italy) was used as a natural preservative and butylene glycol as a wetting agent.

In analyzing the data related to rheological behavior, the lower values observed for P2 and PS2 are essential because, for thixotropic fluids, the lower these values, the less the fluids' rheological behavior will depend on time. With this, there is a faster viscosity recovery after applying a shear force (14,28,30). Therefore, it is crucial to observe the rheological behavior of a formulation where the film forming ability is evaluated because film formation significantly influences the preparation's flow properties (28,30).

Thus, the addition of the active substance resulted in a decrease in thixotropy, indicating a rapid recovery of the film structure after the application of a force because the result showed a significant but not extreme decrease, allowing there to be a quick and sufficient recovery of the film structure after the application of force, which may be, for example, interesting after the force applied during a topical administration of the formulation (14,30).

The texture profile analysis was used as an important tool to evaluate the mechanical properties of the formulations to predict their sensory characteristics and also used to correlate the data obtained with those collected during the evaluation performed by the volunteers; once the sensory is a question that directly influences the acceptability of cosmetic preparations (16,31,32). Thus, as there were no significant differences in the values of the shear work and the flow index of the formulations containing the active substances compared to the others, it may be an indication that the addition of the extracts did not compromise the spreadability of the formulation, since both parameters are closely related to this characteristic (16,32).

## Discussão

A escolha por este tipo de formulação gel-creme ocorreu com base em estudos anteriormente desenvolvidos no grupo de pesquisa do laboratório (4). Assim, a formulação foi baseada em carbômero (agente de viscosidade/modificador reológico), EDTA Dissódico (agente quelante) e glicerina (agente umectante) e, como base emulsificante, utilizou-se o Nikkomulse 41<sup>®</sup> (Nikkol, Japão). Além disso, utilizou-se o Naticide<sup>®</sup> (Sinerga, Itália) como conservante natural e o butilenoglicol como agente umectante.

Ao analisar os dados referentes ao comportamento reológico, os menores valores observados para P2 e PS2 são importantes, uma vez que para fluidos tixotrópicos, quanto menores esses valores menos o comportamento reológico do fluido dependerá do tempo e, com isso, tem-se uma recuperação de viscosidade mais rápida após a aplicação de uma força de cisalhamento (14,28,30). Assim, é de extrema importância observar o comportamento reológico de uma formulação onde avalia-se a capacidade de formação de filme, visto que a formação deste possui grande influência das propriedades de fluidez da preparação (28,30).

Desta forma, a adição da substância ativa resultou na diminuição da tixotropia, indicando uma rápida recuperação da estrutura do filme após a aplicação de uma força, uma vez que o resultado apresentou uma diminuição significativa, mas não extrema, permitindo que houvesse uma recuperação rápida e suficiente da estrutura do filme após a aplicação da força, que pode ser, por exemplo, interessante após a força aplicada durante a administração tópica da formulação (14,30).

A análise do perfil de textura foi utilizada como uma ferramenta importante para avaliar as propriedades mecânicas das formulações, visando prever suas características sensoriais e, também, usada para correlacionar os dados obtidos com aqueles coletados durante a avaliação realizada pelos voluntários, uma vez que o sensorial é um quesito que influencia diretamente na aceitabilidade de preparações cosméticas (16,31,32). Assim, como não houveram diferenças significativas nos valores do trabalho de cisalhamento e no índice de fluxo das formulações contendo as substâncias ativas em relação às demais, podendo ser um indicativo de que a adição dos extratos não comprometeu a espalhabilidade da formulação, visto que ambos parâmetros estão intimamente relacionados com esta característica (16,32).

In relation to cohesiveness, a parameter related to the ability to form a polymeric structure due to the union of the formulation particles, we can relate it to the tackiness of the preparation (21). Therefore, it is observed that the more cohesive the formulation, the greater will be the tackiness (21). Thus, when these results are analyzed, it is observed that the addition of the active substance caused the cohesiveness to decrease significantly compared to their respective vehicles (P1 and PS1). These results support what was perceived in the sensory analysis for P2 but not for PS2, which was considered sticky after 5 minutes of application.

The sensory analysis was performed with an untrained group. This choice is important because it simulates the consumer's opinion and can evaluate the volunteers' perception of the sensory characteristics of the formulations after application (33). This step was essential to the study because consumers tend not to adhere to the use of cosmetic preparations that do not present a pleasant sensorial, even if they contain appeals considered attractive concerning the formulation (32). In the results observed immediately after application, the formulations showed similar results for the parameters spreadability and softness sensation, with a slightly better result for P2 concerning the smooth touch evaluation.

However, for the evaluation made 5 minutes after the application, it is possible to observe a significant difference in the volunteers' perception of the formulations through the collected results. In the volunteers' perception, P1 and P2 were considered more hydrating and showed better results about perceived stickiness. Thus, reflecting the results, there was a preference of 87.5% of the participants for the formulations containing the natural alternative to the use of synthetic silicones, and of these, 43.75% chose the P2 formulation.

The evaluation of the sensory properties regarding the hydration sensation promoted by the four formulations corroborates the results observed in the immediate clinical study, where all preparations showed an increase in the water content of the stratum corneum two hours after application, which may demonstrate that they all accomplished their hydration role, despite the presence of the extracts (4,5,34). As the sensory analysis performed was qualitative, the perceived hydration is possibly due to the presence of raw materials with hydration and wetting capacity in the vehicles, as is the case of glycerin and butylene glycol (5).

Em relação a coesividade, parâmetro que refere-se à capacidade da formação de uma malha polimérica em decorrência da união das partículas da formulação, podemos relacioná-la à pegajosidade da preparação (21). Desta forma, tem-se que, quanto mais coeso a formulação, maior será sua pegajosidade (21). Logo, ao analisar estes resultados, observa-se que a adição da substância ativa fez com que a coesividade sofresse uma diminuição significativa em relação aos seus respectivos veículos (P1 e PS1). Tais resultados reforçam o que foi percebido na análise sensorial para P2, mas não para PS2, que foi considerada pegajosa após 5 minutos de aplicação.

A análise sensorial foi realizada com painel não treinado, sendo esta escolha importante uma vez que mimetiza a opinião do consumidor e pode avaliar a percepção dos voluntários frente às características sensoriais das formulações após a aplicação (33). A etapa foi imprescindível para o estudo, visto que os consumidores tendem a não aderir ao uso de preparações cosméticas que não apresentem sensorial agradável, ainda que contenham apelos considerados atrativos em relação a formulação (32). Nos resultados observados logo após a aplicação, as formulações apresentaram resultados semelhantes para os parâmetros de espalhabilidade e sensação de suavidade, apresentando um resultado ligeiramente melhor para P2 em relação à avaliação acerca do toque aveludado/acetinado.

Contudo, para a avaliação feita 5 minutos após a aplicação, através dos resultados coletados, é possível observar que houve uma diferença significativa na percepção dos voluntários em relação às formulações. Na percepção dos voluntários, P1 e P2 foram consideradas mais hidratantes e apresentaram resultados melhores em relação à pegajosidade percebida. Assim, refletindo os resultados, houve uma preferência de 87,5% dos participantes pelas formulações contendo a alternativa natural ao uso de silicones sintéticos, sendo que destes, 43,75% escolheram a formulação P2.

A avaliação das propriedades sensoriais referente à sensação de hidratação promovida pelas quatro formulações corrobora com os resultados observados no estudo clínico imediato, onde todas as preparações demonstraram um aumento no conteúdo aquoso do estrato córneo duas horas após a aplicação, o que pode demonstrar que todas elas cumpriram o papel de hidratação, independente da presença dos extratos (4,5,34). Como a análise sensorial realizada foi de caráter qualitativo, possivelmente a hidratação percebida deve-se a presença de matérias-primas com capacidade de hidratação e umectação nos veículos, como é o caso da glicerina e do butilenoglicol (5).

For the evaluation of skin desquamation (Sesc), the lower the values compared to the baseline results the more hydration is imparted to the skin (4). Thus, it is observed that there was a significant decrease in P2 and PS2 values demonstrating that the presence of the active substance resulted in formulations with the ability to provide hydration, improving desquamation (4). In this case, possibly with the addition of the active substance the desired effects about film formation are a consequence of the composition of the emulsion since this appears to interfere directly with the polymeric structure of the carbomer present in the formulation (4).

In relation to the transepidermal water loss, the formulations containing the active substance showed a significant decrease in the results, when compared to the basal values. These results show the ability of the biopolymer to form an efficient film, since the film formed decreases the evaporation of superficial water from the skin, reducing desquamation, protecting against external aggressors, and helping to protect the barrier function of the skin (4,34).

The extracts under study are a polymer obtained commercially through the controlled hydrolysis of sugars (without the use of catalysts or chemical additives), which allows the selection of polysaccharides with well-defined structures. In this process, galactomannans are derived from *Caesalpinia spinosa* and sulfated galactans are from *Kappaphycus alvarezii*. The interpolymerization of these sugars occurs, which will determine the resistance of the film formed. This way, obtaining the active substance presents the technology of forming a network of interpenetrated natural polymers, forming a dense and cohesive mesh with strong biomechanical properties, as described in the technical report from SILAB (France) (4). Thus, the presence of the extracts in the formulation, because of the formation of an efficient film due to the polymeric structure, helped maintain skin integrity as it was effective in reducing desquamation, and improving parameters related to hydration and skin barrier integrity (4,34).

Para a avaliação da descamação da pele (Sesc), quanto menores os valores em relação ao resultados basais maior é a hidratação conferida à pele (4). Assim, observa-se que houve uma diminuição significativa dos valores de P2 e PS2, demonstrando que a presença da substância ativa resultou em formulações com a capacidade de conferir hidratação, melhorando a descamação (4). Neste caso, possivelmente com a adição da substância ativa os efeitos desejados em relação a formação do filme são consequência da composição da emulsão, uma vez que esta aparenta interferir diretamente na estrutura polimérica do carbômero presente na formulação (4).

Em relação a perda transepidérmica de água, as formulações contendo a substância ativa apresentaram diminuição significativa nos resultados, se comparado aos valores basais. Estes resultados mostram a capacidade do biopolímero em formar um filme eficiente, visto que a película formada diminui a evaporação de água superficial da pele, reduzindo a descamação, protegendo contra agressores externos e auxiliando na proteção da função barreira da pele (4,34).

Os extratos em estudo são polímeros obtidos comercialmente através da hidrólise controlada de açúcares (sem a utilização de catalisadores ou aditivos químicos), o que permite a seleção de polissacarídeos com estruturas bem definidas. Neste processo, as galactomananas são derivadas da *Caesalpinia spinosa*, enquanto que as galactanas sulfatadas são provenientes da alga vermelha, *Kappaphycus alvarezii*. Com isso, ocorre a interpolimerização destes açúcares, o que irá determinar a resistência da película formada. Desta forma, a obtenção da substância ativa apresenta a tecnologia de formar uma rede de polímeros naturais interpenetrados, resultando em uma malha densa e coesa com fortes propriedades biomecânicas, tal como descrito no relatório técnico da SILAB (França) (4). Assim, a presença dos extratos em estudo na formulação, em função da formação de um filme eficiente devido à estrutura polimérica, ajudou a manter a integridade cutânea, uma vez que foi eficaz na redução da descamação, e na melhora dos parâmetros relacionados à hidratação e integridade da barreira da pele (4,34).



## Conclusion

The formulation added to the red algae extract (*Kappaphycus alvarezii*) and tara (*Caesalpinia spinosa*) showed a reduction in the thixotropy rheological parameter, which is directly related to the rapid recovery of viscosity after shear, a characteristic related to film-forming properties. Furthermore, the analysis of sensorial properties showed that there are no differences between synthetic silicones and hemisqualane, which allows the use of hemisqualane as a more sustainable alternative to provide adequate sensorial properties to cosmetic formulations.

Therefore, the addition of the extract to the formulation promoted increased hydration and decreased skin desquamation and transepidermal water loss within 2 hours of application. Finally, the tara and red algae extract showed properties that correspond to the film-forming, which added benefits to the formulation such as improving the barrier function of the skin and may promote a protective effect against external damage to the skin.

## Acknowledgments

The author would like to thank the study group NEACTEC (Núcleo de Estudos Avançados em Tecnologia de Cosméticos), FCFRP (School of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto - University of São Paulo) and the participants of clinical study.

## Authors Contribution Statement

BP was responsible for the experimental part, collection and analysis of data and writing the article; LK was responsible for the experimental part, collection and evaluation of results and review of the writing; PMC coordinated the study, including the conceptual design, supervision, and was responsible for the final revision of the article.

## Conflicts of interest

The Editor involved in the authorship of this manuscript had no participation in the review or decision process. The authors declare that they have no financial and/or personal relationships that could represent any potential conflict of interest.

## Conclusão

A formulação acrescida do extrato da alga vermelha (*Kappaphycus alvarezii*) e da Tara (*Caesalpinia spinosa*) apresentou redução no parâmetro reológico tixotropia, o que está diretamente relacionado com a rápida recuperação da viscosidade após o cisalhamento, característica relacionada com as propriedades filmógenas. Além disso, a análise das propriedades sensoriais mostrou que não há diferenças entre os silicones sintéticos e o hemiesqualano, o que possibilita o uso desse último como uma alternativa mais sustentável para conferir propriedades sensoriais adequadas às formulações cosméticas.

Dessa forma, a adição do extrato em estudo à formulação promoveu o aumento da hidratação e diminuição da descamação da pele e da perda transepidermica de água após duas horas da aplicação. Por fim, o extrato de Tara e da alga vermelha apresentou propriedades que correspondem à formação de filme, o que agregou benefícios à formulação como a melhora da função barreira da pele, podendo promover um efeito protetor contra danos externos à pele.

## Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer ao grupo de estudos NEATEC (Núcleo de Estudos Avançados em Tecnologia de Cosméticos), à FCFRP (Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto) e aos participantes do estudo clínico.

## Contribuição dos autores

BP foi responsável pela parte experimental, coleta e análise dos dados, além da redação do artigo; LK foi responsável pela parte experimental, coleta e avaliação dos resultados, além de revisão da redação; PMC coordenou o estudo, incluindo o desenho conceptual, supervisionou e foi responsável pela revisão final do artigo.

## Conflito de interesses

A Editora presente na autoria deste manuscrito não participou nos processos de pessoais revisão e/ou decisão. As autoras declaram não existir relações financeiras e/ou pessoais que possam representar qualquer conflito de interesse em potencial.

## References / Referências

- Infante, Victor & Melo, Maisa & Campos, Patricia. (2018). The social and scientific evolution of the cosmetic science – a brasileiro view: A evolução social e científica da ciência cosmética – uma visão brasileira. *Journal Biomedical and Biopharmaceutical Research*, 15, 84-95. 10.19277/bbr.15.1.177.
- Choi, Y. H., Kim, S. E., & Lee, K. H. (2022). Changes in consumers' awareness and interest in cosmetic products during the pandemic. *Fashion and Textiles*, 9(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s40691-021-00271-8>
- Isnard, M. D., Costa, G. M. D., & Maia Campos, P. M. B. G. (2019). Development of hair care formulations based on natural ingredients. *International Journal of Phytocosmetics and Natural Ingredients*, 6(1), 9–9. <https://doi.org/10.15171/ijpni.2019.09>
- Melo, M. O., & Maia Campos, P. M. B. G. (2019). Application of biophysical and skin imaging techniques to evaluate the film-forming effect of cosmetic formulations. *International Journal of Cosmetic Science*, 41(6), 579–584. <https://doi.org/10.1111/ics.12577>
- Jachowicz, J., McMullen, R., & Prettypaul, D. (2008). Alteration of skin mechanics by thin polymer films. *Skin Research and Technology*, 14(3), 312–319. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0846.2008.00296.x>
- Kathe, K., & Kathalia, H. (2017). Film forming systems for topical and transdermal drug delivery. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 12(6), 487–497. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2017.07.004>
- Bom, S., Jorge, J., Ribeiro, H. M., & Marto, J. (2019). A step forward on sustainability in the cosmetics industry: A review. *Journal of Cleaner Production*, 225, 270–290. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.03.255>
- Moraes, C. A. P. (2012). Síntese e avaliação da segurança in vitro da rutina e do succinato de rutina visando sua incorporação em formulações fotoprotetoras eficazes associados a filtros químicos e físico. *Doctoral Thesis, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, University of São Paulo, São Paulo*. doi:10.11606/T.9.2012.tde-07032013-092315. Retrieved 2022-09-11, from [www.teses.usp.br](http://www.teses.usp.br)
- Montiel, M. C., Máximo, F., Serrano-Arnaldos, M., Ortega-Requena, S., Murcia, M. D., & Bastida, J. (2019). Biocatalytic solutions to cyclomethicones problem in cosmetics. *Engineering in Life Sciences*, 19(5), 370–388. <https://doi.org/10.1002/elsc.201800194>
- Lassen, C., Hansen, C., Hagen, S., & Maag, J. (n.d.). Siloxanes -Consumption, Toxicity and Alternatives. *Danish Ministry of the environment (Environmental Protection Agency)*, from: <https://www2.mst.dk/udgiv/publications/2005/87-7614-756-8/pdf/87-7614-757-6.pdf>
- Fossa Shirata, M. M., & Maia Campos, P. M. B. G. (2017). Influence of UV filters on the texture profile and efficacy of a cosmetic formulation. *International journal of cosmetic science*, 39(6), 622–628. <https://doi.org/10.1111/ics.12424>
- Green, M., Kashetsky, N., Feschuk, A., & Maibach, H. I. (2022). Transepidermal water loss (TEWL): Environment and pollution-A systematic review. *Skin Health and Disease*. <https://doi.org/10.1002/ski2.104>
- Maia Campos, P. M. B. G., Goncalves, G. M. S., & Gaspar, L. R. (2008). In vitro antioxidant activity and in vivo efficacy of topical formulations containing vitamin C and its derivatives studied by non-invasive methods. *Skin Research and Technology*, 14(3), 376–380. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0846.2008.00288.x>
- Gaspar, L. R., & Maia Campos, P. M. B. G. (2003). Rheological behavior and the SPF of sunscreens. *International Journal of Pharmaceutics*, 250(1), 35–44. [https://doi.org/10.1016/s0378-5173\(02\)00462-3](https://doi.org/10.1016/s0378-5173(02)00462-3)
- DAVIS, H.M. (1977) Analysis of creams and lotions. In: SENZEL, A.J. (Ed.). *Newburger's manual of cosmetic analysis* (chap.4, p.32). Washington: Association of official analytical chemists.
- Calixto, L. S., & Maia Campos, P. M. B. G. (2017). Physical-Mechanical characterization of cosmetic formulations and correlation between instrumental measurements and sensorial properties. *International Journal of Cosmetic Science*, 39(5), 527–534. <https://doi.org/10.1111/ics.12406>
- Felippim, E. C., Marcato, P. D., & Maia Campos, P. M. B. G. (2020). Development of Photoprotective Formulations Containing Nanostructured Lipid Carriers: Sun Protection Factor, Physical-Mechanical and Sensorial Properties. *AAPS PharmSciTech*, 21(8). <https://doi.org/10.1208/s12249-020-01858-y>
- Infante, V. H. P., Maia Campos, P. M. B. G., Calixto, L. S., Darwin, M. E., Kröger, M., Schanzer, S., Lohan, S. B., Lademann, J., & Meinke, M. C. (2021). Influence of physical–mechanical properties on SPF in sunscreen formulations on ex vivo and in vivo skin. *International Journal of Pharmaceutics*, 598, 120262. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120262>
- Gilbert, L., Picard, C., Savary, G., & Grisel, M. (2013). Rheological and textural characterization of cosmetic emulsions containing natural and synthetic polymers: relationships between both data. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 421, 150–163. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2013.01.003>
- Shirata, M. M. F., & Maia Campos, P. M. B. G. (2016). Importância do perfil de textura e sensorial no desenvolvimento de formulações cosméticas. *Surg. Cosmet. Dermatol. (Impr.)*, 223–230. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-875033?lang=fr>
- Tai, A., Bianchini, R., & Jachowicz, J. (2014). Texture analysis of cosmetic/pharmaceutical raw materials and formulations. *International Journal of Cosmetic Science*, 36(4), 291–304. <https://doi.org/10.1111/ics.12125>
- Marcon, Ana & Wagemaker, Tais & Campos, Patricia. (2014). Rheology: clinical efficacy and sensorial of a silicone-based formulation containing pearl extract. *Biomed. Biopharm. Res.* 2, 247-255. 10.19277/bbr.11.2.96.
- Dal' Belo, S. E., Rigo Gaspar, L., & Berardo Gonçalves Maia Campos, P. M. (2006). Moisturizing effect of cosmetic formulations containing Aloe vera extract in different concentrations assessed by skin bioengineering techniques. *Skin Research and Technology*, 12(4), 241–246. <https://doi.org/10.1111/j.0909-752x.2006.00155.x>
- Levy, J. L., Trelles, M., Servant, J., & Agopian, L. (2004). Non-ablative skin remodeling: an 8-month clinical and 3D in vivo profilometric study with an 810nm diode laser. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 6(1), 11–15. <https://doi.org/10.1080/14764170410030750>
- Lambers, H., Piessens, S., Bloem, A., Pronk, H., & Finkel, P. (2006). Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *International Journal of Cosmetic Science*, 28(5), 359–370. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.2006.00344.x>
- Maia Campos, P. M. B. G., Gianeti, M. D., Camargo, F. B., & Gaspar, L. R. (2012). Application of tetra-isopalmitoyl ascorbic acid in cosmetic formulations: Stability studies and in vivo efficacy. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 82(3), 580–586. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2012.08.009>
- Andrade, J. P., L. Wagemaker, T. A., Mercurio, D. G., & B. G. Maia Campos, P. M. (2018). Benefits of a dermocosmetic formulation with vitamins B3 and a B6 derivative combined with zinc-PCA for mild inflammatory acne and acne-prone skin. *Journal Biomedical and Biopharmaceutical Research*, 15(2), 214–223. <https://doi.org/10.19277/bbr.15.2.188>
- Oliveira, G. G. (2018). Reologia de fluidos não newtonianos à base de carboximetilcelulose (cmc). *Universidade Federal De Uberlândia Faculdade De Engenharia Química*, from: <https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/26860/3/ReologiaFluidosN%C3%A3o.pdf>
- Calixto, L. S. (2019). Desenvolvimento de formulações cosméticas contendo ativos de origem natural: avaliação das propriedades físico-mecânicas, sensoriais e eficácia clínica. *Doctoral Thesis, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto*. doi:10.11606/T.60.2020.tde-19122019-091833. Retrieved 2022-09-13, from [www.teses.usp.br](http://www.teses.usp.br)
- Said dos Santos, R., Rosseto, H. C., Bassi da Silva, J., Vecchi, C. F., Caetano, W., & Bruschi, M. L. (2020). The effect of carbomer 934P and different vegetable oils on physical stability, mechanical and rheological properties of emulsion-based systems containing propolis. *Journal of Molecular Liquids*, 307(112969), 112969. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.112969>
- Gilbert, L., Picard, C., Savary, G., & Grisel, M. (2013). Rheological and textural characterization of cosmetic emulsions containing natural and synthetic polymers: relationships between both data. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 421, 150–163. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2013.01.003>
- Calixto, L. S., Infante, V. H. P., & Maia Campos, P. M. B. G. (2018). Design and Characterization of Topical Formulations: Correlations Between Instrumental and Sensorial Measurements. *AAPS PharmSciTech*, 19(4), 1512–1519. <https://doi.org/10.1208/s12249-018-0960-0>
- Parente, M. E., Ares, G., & Manzoni, A. V. (2010). Application of two consumer profiling techniques to cosmetic emulsions. *Journal of Sensory Studies*, 25(5), 685-705.
- Nisbet, S., Mahalingam, H., Gfeller, C. F., Biggs, E., Lucas, S., Thompson, M., Cargill, M. R., Moore, D., & Bielfeldt, S. (2019). Cosmetic benefit of a biomimetic lamellar cream formulation on barrier function or the appearance of fine lines and wrinkles in randomized proof-of-concept clinical studies. *International Journal of Cosmetic Science*, 41(1), 1–11. <https://doi.org/10.1111/ics.12499>