



CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 3.607, de 17/10/05, D.O.U. nº 202, de 20/10/2005

ASSOCIAÇÃO EDUCACIONAL LUTERANA DO BRASIL

Jéssica Gomes de Souza

DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES COSMÉTICAS CONTENDO GOJI BERRY (*Lycium barbarum*)

Palmas – TO

2015

Jéssica Gomes de Souza

**DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES COSMÉTICAS CONTENDO GOJI BERRY
(*Lycium barbarum*)**

Monografia apresentada como requisito parcial da disciplina de TCC em Ciências Farmacêuticas do curso de Farmácia coordenada pela Prof^a. MSc. Marta Cristina de Menezes Pavlak

Orientador(a): Prof^a. MSc. Juliane Farinelli Panontin

Palmas – TO
2015

Jéssica Gomes de Souza

**DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES COSMÉTICAS CONTENDO GOJI BERRY
(*Lycium barbarum*)**

Monografia apresentada como requisito parcial da disciplina de TCC em Ciências Farmacêuticas do curso de Farmácia coordenada pela Prof^a. MSc. Marta Cristina de Menezes Pavlak

Aprovado em: ____/____/_____
BANCA EXAMINADORA

Prof. M.Sc. Juliane Farinelli Panontin
Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

Prof. M.Sc. Marta Cristina de Menezes Pavlak
Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

Prof. M.Sc. Isis Prado Meirelles de Castro
Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP

Palmas – TO
2015

Dedico esta monografia aos meus pais Jales Bandeira de Almeida e Souza e Jacyra Gomes Neto, por me apoiar e confiar em meu potencial, ao meu irmão Wallis Gomes de Souza e ao meu namorado Hiago S. de Souza, pelo carinho e atenção, aos meus familiares e amigos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da Vida e por todas as graças concedidas, por me proporcionar a chance de realizar esta grande conquista, pela sabedoria que me é dada, pela proteção, saúde e força durante essa jornada de estudos, me capacitando a cada dia e me mostrando que para ELE nada é impossível. Obrigada Senhor por mais essa etapa vencida, passando por obstáculos, dificuldades, mas por fim vivenciando o sabor da vitória.

Aos meus pais Jacyra G. Neto e Jales B. de Almeida e Souza, que me ajudaram desde pequena, me proporcionaram o prazer de ter os melhores pais que eu poderia me dando muito carinho, dedicação, amor, apoio, incentivo e educação todos estes anos, ensinando-me que nenhuma dificuldade por pior e maior que seja não dura para sempre, e que com esforço, dedicação e vontade podemos superar qualquer obstáculo. Obrigada meus pais por estarem sempre presentes quando precisei o meu amor por vocês e imensurável!

Ao meu irmão Wallis G. de Souza que entre tapas e beijos é e sempre será o meu melhor amigo e companheiro. Te Amo muito meu (bebê)!

Aos meus avos maternos Arnaldo Severo e Alzimira Gomes muito obrigada, por ter me acolhido durante esses últimos anos, me dando muito carinho e amor. E avos paternos José de Souza Vila Real e Lucinda Almeida que mesmo distantes sempre estiveram presentes em meu coração. Amo todos vocês e obrigada por serem os melhores avos que a vida poderia me conceder.

Ao Hiago S. de Souza que além de namorado é um grande amigo, agradeço pelo cuidado, companheirismo, amor e muita paciência, por estar ao meu lado em momentos difíceis me incentivando e lembrando a minha capacidade de vencer.

A todos os familiares, amigos e colegas que estiveram presentes nesta caminha minha gratidão, pois todos me ajudaram de alguma forma!

E em nome da minha orientadora MSc. Juliane Farinelli Panontin agradeço a todos os professores desde a alfabetização a graduação, pois sem vocês hoje este sonho não estaria sendo realizado!

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”. (Marthin Luther King)

RESUMO

SOUZA, Jéssica Gomes de. **Desenvolvimento de formulações cosméticas contendo goji berry (*lycium barbarum*)**, 2015. 46 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Curso de Farmácia, Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas/TO, 2015.

O extrato do goji berry é uma alternativa viável para desenvolvimento de produtos cosméticos, uma vez que possui alta concentração de polissacarídeos, além de betacaroteno, zeaxantina e luteína. Além disso apresenta quantidades significativas de vitamina C, B1, B2, B6 e E. Entretanto, para inserir um ativo novo em uma formulação é necessário que haja realização de ensaios que garantam a qualidade do produto. O objetivo deste trabalho foi analisar a atividade antioxidante do extrato de goji berry (*Lycium barbarum*) e desenvolver uma formulação cosmética com este extrato. Inicialmente procedeu-se a análise pra escolha do melhor agente levigante, estudando-se a solubilidade do extrato em água, álcool e propilenoglicol. Em seguida foram preparadas duas bases, Lanette e Sepigel nas quais foram incorporados 0,1%, 0,3%, 0,5%, 1%, 3% e 5% do extrato. As formulações foram submetidas a testes de centrifugação, estudos de estabilidade preliminar com análise das características organolépticas e pH, avaliação do tamanho da gotícula e espalhabilidade, verificou-se também a atividade antioxidante do extrato pelo teste de DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil). Como agentes levigantes, água e propilenoglicol demonstraram solubilidade no extrato, sendo agentes levigantes de escolha para estas formulações cosméticas, diferentemente do etanol que não solubilizou completamente o extrato. No ensaio de centrifugação, as amostras com base de Sepigel obtidas nas concentrações de 0,1%, 0,3% e 0,5% mantiveram-se inalteradas, porém a base Lanette apresentou cremeação. Com as concentrações aumentadas para 1%, 3% e 5% as duas bases sofreram alterações. Conforme os resultados obtidos, os demais ensaios foram conduzidos apenas nas formulações com base de Sepigel nas concentrações de 0,1%, 0,3% e 0,5%. Ao final de todos os testes verificou-se que os melhores resultados foram obtidos nas concentrações a 0,5% para as formulações e para a atividade antioxidante.

Palavras chaves: Antioxidantes, radicais livres, extratos naturais, estabilidade.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DPPH – 2,2-difenil-1-picril-hidrazil

RL – Radicais livres

DNA – Ácido desoxirribonucleico

RNA – Ácido ribonucléico

A/O – Água/Óleo

O/A – Óleo/Água

A/O/A – Água/Óleo/Água

O/A/O – Óleo/Água/Óleo

UV – Ultra-violeta

(g) – Gramas

BHT – Butil-hidroxi-tolueno

EDTA – Ácido etilenodiamino tetra-acético

RPM – Rotação por minuto

(mM) – Milimolar

(mm) – Milímetro

mL - Mililitro

N – Normal

AS – Sem alteração

S – Separado

LM – Levemente modificado

IM – Intensamente modificado

M – Modificado

LS – Levemente separado

(µg) – Micrograma

Dm – Diâmetro

E – Espalhabilidade

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição das empresas por região/estados.....	16
Figura 2 - Cultivo de goji berry (<i>Lycium barbarum</i>).....	18
Figura 3 - Aspecto macroscópico das emulsões de Sepigel e Lanette após ensaio de centrifugação	28
Figura 4 - Sepigel (A) Lanette (B) com extrato bruto de goji berry solubilizado em água.....	29
Figura 5 - Sepigel (A) Lanette (B) com extrato bruto de goji berry solubilizado em etanol 70%	29
Figura 6 - Sepigel (A) Lanette (B) com extrato bruto de goji berry solubilizado em propilenoglicol.....	29
Figura 7 - Sepigel (A) Lanette (B) com extrato de goji berry incorporado nas concentrações 0,1%, 0,3% e 0,5% levigado com água.....	30
Figura 8 - Sepigel (A) Lanette (B) com extrato de goji berry incorporado nas concentrações 0,1%, 0,3% e 0,5% levigado em propilenoglicol.....	31
Figura 9 - Extrato de goji berry incorporado nas concentrações 1%, 3% e 5% levigado com água Sepigel (A) Lanette (B).....	31
Figura 10 - Aspecto e cor da base de Sepigel contendo extrato de goji berry levigado em água antes e depois do teste de estabilidade.	33
Figura 11 - Aspecto e cor da base de Sepigel contendo extrato de goji berry levigado em propilenoglicol antes e depois do teste de estabilidade.....	33
Figura 12 - Avaliação da espalhabilidade das formulações da base de Sepigel utilizando como agentes levigantes água e propilenoglicol antes e após o ciclo de gelo e degelo.....	39
Figura 13 - Diferença entre a espalhabilidade da base Sepigel antes e após o ciclo de gelo e degelo com diferentes agentes levigantes e concentrações.....	39
Figura 14 - Avaliação do tamanho da gotícula da base de Sepigel antes e depois do ciclo de estabilidade com extrato de goji berry levigado em água nas seguintes concentrações 0,1%, 0,3% e 0,5% respectivamente.	40
Figura 15 - Avaliação do tamanho da gotícula da base de Sepigel com extrato de goji berry levigado em propilenoglicol antes e depois ciclo de estabilidade nas seguintes concentrações 0,1%, 0,3% e 0,5% respectivamente	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Formulação do creme aniônico O/A, com matéria-prima, concentração e função dos ativos.	23
Tabela 2 - Formulação da base de Sepigel, com matéria-prima, concentração e função dos ativos.	24
Tabela 3 - Características organolépticas.	25
Tabela 4 - Descrição dos parâmetros organolépticos das formulações	35
Tabela 5 - Descrição dos valores de pH, durante a avaliação da estabilidade das formulações	36
Tabela 6 - Resultado do teste de espalhabilidade	38

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 Objetivo geral.....	14
2.2 Objetivos específicos.....	14
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
3.1 Fitocosméticos.....	15
3.2 Interesses Mercadológicos.....	15
3.3 Extratos Vegetais.....	17
3.4 <i>Lycium barbarum</i> (goji berry).....	17
3.5 Radicais livres e Antioxidantes.....	19
3.6 Formas farmacêuticas semi-sólidas.....	20
3.6.1 Cremes.....	21
3.6.2 Creme gel.....	21
3.7 Estabilidades dos ativos em formulação.....	22
4 METODOLOGIA.....	23
4.1 Aquisição de matéria prima.....	23
4.2 Preparo das formulações base.....	23
4.2.3 Avaliação das bases através da centrifugação.....	24
4.3 Ensaio de solubilidade do agente levigante.....	24
4.4 Incorporação.....	25
4.5 Teste de Centrifugação.....	25
4.6 Avaliação da estabilidade das formulações.....	25
4.6.1 Estabilidade preliminar- Ciclos do gelo/desgelo.....	25
4.6.1.1 <i>Características organolépticas</i>	25
4.6.1.2 <i>Determinação do pH</i>	26
4.7 Teste de Espalhabilidade.....	26
4.8 Avaliação do tamanho da gotícula.....	26
4.9 Avaliação da atividade antioxidante do extrato de goji berry (<i>Lycium barbarum</i>) através do DPPH.....	27
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	28
5.1 Avaliação da estabilidade das formulações.....	28
5.2 Ensaio de solubilidade do agente levigante.....	28
5.3 Teste de centrifugação.....	30
5.4 Testes de estabilidade das formulações através do ciclo de gelo e desgelo.....	32
5.4.2 Determinação do pH.....	36

5.5 Teste de Espalhabilidade.....	37
5.6 Avaliação do tamanho da gotícula	40
5.7 Avaliação da atividade antioxidante (DPPH)	42
6. CONCLUSÃO	43
REFERÊNCIAS	44

1 INTRODUÇÃO

Antigamente, os produtos cosméticos eram usados apenas para efeito decorativo ou com finalidade de esconder imperfeições na pele e realçar a beleza. Na cosmetologia moderna busca-se por meio da relação entre as estruturas da pele e os efeitos tópicos das substâncias contribuir para o avanço da qualidade dos dermocosméticos multifuncionais e preocupa-se com as substâncias que possuem efeitos rejuvenescedores, principalmente as de origem vegetal (APOLINÁRIO et al., 2012; ISAAC et al., 2012; LEONARDI, 2008).

Encontram-se nas formulações cosméticas os cremes e os cremes géis que possuem capacidade hidratante sobre a pele. Os hidratantes fazem parte de uma das classes mais importantes dos produtos cosméticos e de higiene corporal uma vez que apresentam ampla utilização tanto para ação preventiva (na prevenção da xerodermia e no retardamento do envelhecimento precoce) como por sua capacidade de auxílio terapêutico dermatológico em uma ampla variedade de disfunções cutâneas (LEONARDI; GASPAR; CAMPOS, 2002).

A grande tendência do mercado cosmético tanto nacional quanto internacional é o desenvolvimento dos produtos com grande número de componentes de origem natural, particularmente os de origem vegetal. Contudo, o consumidor está cada dia mais exigente quanto a utilização destes produtos cosméticos, sendo necessário que possuam qualidade e que seu efeito seja cientificamente comprovado (FERRARI et al., 2007).

Dentre os produtos naturais destaca-se o grande consumo das bagas do goji berry (*Lycium barbarum*) tanto desidratadas quanto em forma de extratos, expandindo a produção dos produtos que contém este fruto que é nativo do sudeste da Europa e Ásia e é bem conhecida na tradicional medicina chinesa pela sua capacidade antioxidante, o que o torna atrativo como matéria prima utilizado na incorporação de produtos cosméticos (PERES et al., 2012; BALLARÍN et al., 2011).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Desenvolver uma formulação a partir do extrato bruto do goji berry.

2.2 Objetivos específicos

- Escolher o melhor agente levigante;
- Realizar triagem das melhores formulações;
- Avaliar a estabilidade das formulações cosméticas contendo o extrato do goji berry;
- Quantificar a atividade antioxidante do extrato bruto do goji berry.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Fitocosméticos

De acordo com a RDC nº 211/05 (BRASIL, 2005, p. 4) define-se produtos cosméticos como:

Preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado.

Os fitocosméticos são classificados como produtos cosméticos que possui em sua formulação ativos naturais, pode ser de origem animal ou vegetal, desde que a ação deste ativo seja responsável pela atividade do produto. Para que um fitocosmético seja comercializado, deve-se passar por todas as etapas de pesquisa: proposição, criação, desenvolvimento e testes de estabilidade, pois através destas etapas que podem ser asseguradas as atividades do produto durante a sua vida útil (ISAAC et al., 2008).

Extratos vegetais podem ser incorporados em diferentes preparações cosméticas e dependendo da classe química de seus ativos podem ser responsáveis pela atividade do produto (ARCHONDO, 2003 apud ISAAC et al., 2008). Desta forma, quando presentes nas formulações os extratos podem auxiliar na proteção da pele, pois há uma grande variação de compostos que possuem atividade fotoprotetora, além do alto potencial antioxidante, uma vez que, comprovada essa capacidade podem auxiliar contra o fotoenvelhecimento e provavelmente amenizar os danos provocados pelos radicais livres, o que gera um aumento significativo do interesse da população na utilização destes produtos (SOUZA; CAMPOS; PACKER, 2012).

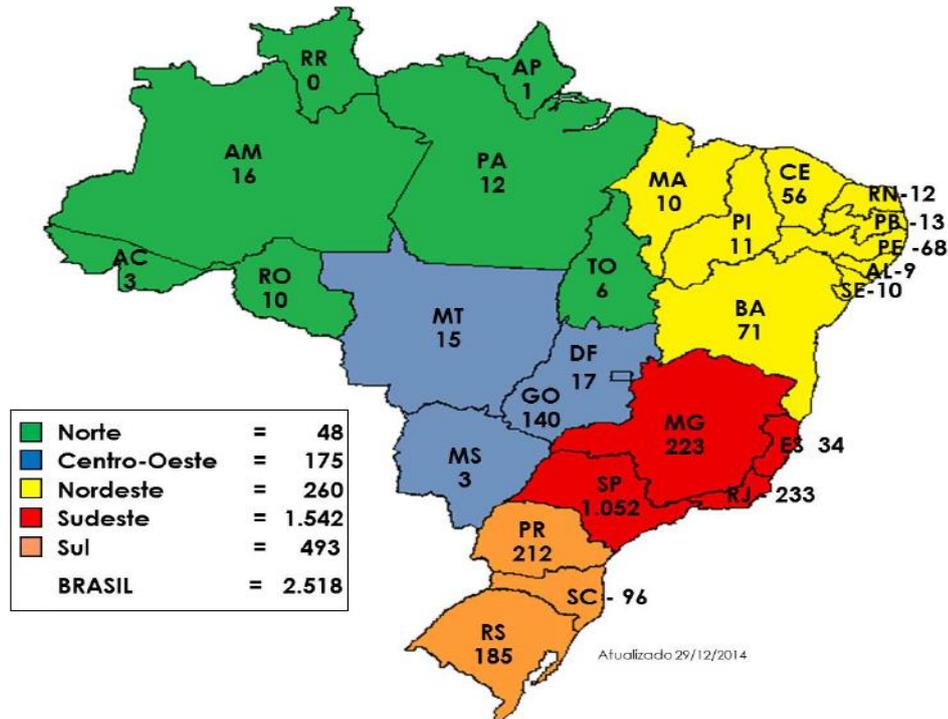
3.2 Interesses Mercadológicos

Conforme dados do Euromonitor de 2013, o Brasil ocupa a terceira posição no mercado mundial de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos, ficando atrás somente dos Estados Unidos e da China. O primeiro no mercado em perfumaria e desodorantes, segundo em produtos para cabelos, masculinos, infantil, produtos para banho, depilatórios e proteção solar, terceiro em produtos cosméticos cores, quarto em higiene oral e quinto em pele (ABIHPEC, 2014).

Existem no Brasil 2.518 empresas (Figura 1) atuando no mercado de produtos de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos, sendo que 20 empresas são de grande porte, com

faturamento líquido de impostos acima dos R\$ 100 milhões, representam 73,0% do faturamento total (ABIHPEC, 2014).

Figura 1 - Distribuição das empresas por região/estados.



Fonte: (ABIHPEC, 2014).

Vários fatores contribuem para o excelente crescimento do setor, dentre os quais se destaca o acesso das classes D e E aos produtos devido ao aumento da renda e os novos integrantes da classe C passaram a consumir produtos com maior valor agregado (ABIHPEC, 2014).

O aumento da participação crescente da mulher brasileira no mercado de trabalho e a utilização de tecnologia de ponta provocam consequentemente aumento da produtividade que favorece os preços praticados pelo setor, tendo aumentos menores que os índices de preços da economia em geral. Os lançamentos constantes de produtos atendem cada vez mais às necessidades do mercado e o aumento da expectativa de vida, o que traz a necessidade de conservar uma impressão de juventude (ABIHPEC, 2014).

É neste contexto que se inserem, por exemplo, as atuais estratégias de algumas empresas nacionais atuantes em diferentes setores, como produtos naturais, cosméticos, perfumaria e higiene pessoal, que vêm procurando acompanhar e aproveitar o uso econômico

da biodiversidade no desenvolvimento de novas trajetórias abertas por este mercado (FERRO; BONACELLI; ASSAD, 2006).

Com a necessidade de novos cosméticos de qualidade, a indústria está investindo cada vez mais na busca por novos ativos, principalmente produtos que sejam de origem natural, substituindo os ativos sintéticos por extratos naturais, ocorrendo um crescimento industrial sustentável.

3.3 Extratos Vegetais

Extratos vegetais são preparações concentradas de diversas consistências possíveis obtidos a partir de matérias-primas vegetais secas, que passaram ou não por tratamento prévio, como a inativação enzimática, moagem entre outros. Os extratos são preparados através de processos que envolvem solventes. Este preparo envolve duas etapas, a separação dos compostos específicos de um meio complexo a droga ou parte da planta com a utilização de um solvente, e a concentração por eliminação mais ou menos completa dos solventes (FOOD INGREDIENTS BRASIL, 2010).

No decorrer do tempo, o homem descobriu que além dos benefícios dos extratos, as frutas possuem não só um grande valor nutritivo, mas também efeito medicinal e podem ser utilizadas em produtos cosméticos estando atualmente entre os maiores agentes terapêuticos obtidos da natureza (SALGADO et al. 2008).

3.4 *Lycium barbarum* (goji berry)

Goji berry também conhecido como *wolfberry* (*Lycium barbarum* ou *Lycium chinense*), pertence à família Solanaceae, que inclui tomate, batata, berinjela e pimentão (BRYAN et al., 2008 apud AMAGASE, et.al 2011; DHARMANANDA, 2007). É um fruto nativo da região sudeste da Europa e Ásia e bastante utilizado pela tradicional medicina chinesa. O *Lycium barbarum* cresce até 3 m de altura, e suas folhas são verde acinzentadas, o fruto apresenta-se em forma fusiforme com ápice agudo, 6-20 mm de comprimento, 3-8 mm de diâmetro, pericarpo vermelho a vermelho escuro (Figura 2) (AMAGASE et al, 2011).

Nos últimos anos houve um aumento significativo pelo interesse das bagas do goji berry, por haver um elevado valor de nutrientes (68% da massa seca apresentada em forma de carboidratos, 12% de proteína, 10% de fibra, 10% de gordura, e existe também uma proporção elevada de antioxidantes) (BALLARÍN et al., 2011; BUCHELI 2011)

Figura 2 - Cultivo de goji berry (*Lycium barbarum*).



Fonte: (AMAGASE et al., 2011).

As bagas do goji berry apresentam em sua composição carotenóides, como o betacaroteno, zeaxantina e a luteína, podendo apresentar 500 vezes a mais a quantidade de vitamina C quando comparada com a laranja, apresenta-se também ricas em vitaminas B1, B2, B6 e E. Quando maduras encontram-se nas bagas, beta-sisterol, sesquiterpenoides como a ciperona, solavetivona, tetraterpenóides, betaína e fisalina (MIGUEL, 2007 apud MAGALHÃES; CAMARGO; HIGUCHI, 2013).

Um estudo realizado por Miguel (2007), citado em Magalhães e colaboradores (2013), avaliou que um polissacarídeo encontrado nas bagas do goji berry demonstrou obter poderosa ação estimulante da regeneração celular, porém não há menção à fração ou isolamento do composto para sua identificação.

Outras propriedades igualmente sugeridas foram os benefícios ocasionados pelo fruto, auxiliando na melhoria da saúde e longevidade. Estes benefícios têm tornado o goji berry um dos frutos favoritos pelos consumidores que buscam uma vida saudável e por indivíduos que pretendem se beneficiar das suas propriedades seja através do fruto, em cápsulas compostas por seus extratos ou por produtos cosméticos (BALLARÍN et al., 2011).

Consumidores estão cada vez mais à procura de produtos cosméticos mais eficientes e que proporcionem um efeito eficaz, principalmente na prevenção do envelhecimento precoce e das doenças provocadas pelos efeitos nocivos dos radicais livres. O extrato de goji berry por ser rico em complexos antioxidantes, quando incorporados em formulações que

consigam permear as camadas cutâneas, pode auxiliar na captura dos radicais livres promovendo efeitos benéficos desejados.

3.5 Radicais livres e Antioxidantes

Os radicais livres (RL) em geral são formados por absorção da radiação (ultravioleta ou visível), por reações redox ou por processos de catálise enzimática (SLATER, 1984 apud GARCEZ, 2004).

Os radicais livres promovem reações com substratos biológicos podendo ocasionar danos às biomoléculas e conseqüentemente afetar a saúde humana. Os danos mais graves são aqueles causados ao DNA e RNA. Se a cadeia do DNA é quebrada, pode ser reconectada em outra posição alterando a ordem de suas bases. Esse é um dos processos básicos da mutação e o acúmulo de bases danificadas pode desencadear a oncogênese (BARREIROS; DAVID, 2006).

A atividade metabólica normal produz constantemente RL que reagem com DNA, RNA, proteínas e outras substâncias oxidáveis, promovendo danos que contribuem para o envelhecimento e o aparecimento de doenças degenerativas, como câncer, aterosclerose e artrite reumática (MELO et al., 2006).

Os danos causados pelos radicais podem ser retardados por antioxidantes que reagem rapidamente com os radicais antes que eles possam agir. Acredita-se que o envelhecimento humano ocorre parcialmente devido à ação dos radicais, e antioxidantes como vitaminas C e E podem retardar este processo (ATKINS; JONES, 2012).

Os antioxidantes são conhecidos como substâncias que retardam ou previnem significativamente a oxidação de lipídios ou outras moléculas ao inibirem a iniciação ou propagação da reação de oxidação em cadeia (GOUVÊA et al., 2006). Quando estão presentes em baixa concentração comparados ao substrato oxidável, podem regenerar o substrato ou prevenir significativamente a sua oxidação (BARREIROS; DAVID, 2006)

Nota-se o aumento do interesse industrial na aplicação de produtos antioxidantes, para a obtenção da proteção de produtos cosméticos, fármacos e alimentos prevenindo a decomposição oxidativa desses pela ação da luz, temperatura e umidade (BARREIROS; DAVID, 2006).

Desta forma, a importância de pesquisas por antioxidantes naturais tem aumentado muito nos últimos anos. Compostos típicos que possuem atividade antioxidante incluem a classe de fenóis, ácidos fenólicos e seus derivados, flavonóides, tocoferóis, fosfolipídios, aminoácidos, ácido fítico, ácido ascórbico, pigmentos e esteróis. Antioxidantes fenólicos são antioxidantes primários que agem como terminais para os radicais livres (ROESLER et al., 2007).

Como antioxidantes primários, os carotenóides possuem atividade antioxidante importante para a saúde humana. Efetivamente, o papel fotoprotetor dos carotenóides está relacionado com a sua capacidade de bloquear e inativar espécies reativas de oxigênio formadas na presença de luz e ar. Os carotenóides conseguem reagir com radicais livres se tornando radicais estáveis devido ao deslocamento dos elétrons desemparelhados ao longo da sua cadeia conjugada poliênica (FERREIRA; ABREU, 2007).

Em formulações cosméticas, os agentes antioxidantes são substâncias capazes de diminuir ou até mesmo evitar processos oxidativos, pois são capazes de inibir a deterioração oxidativa (destruição por ação do oxigênio) dos ativos de interesse da formulação, por meio da retardação do ranço oxidativo em óleos e gorduras ou até mesmo através da prevenção da degradação dos ativos (FERREIRA, 2010).

Para que haja a incorporação dos antioxidantes ou de qualquer outro componente na formulação sem interferir na estabilidade do produto a ser desenvolvido, é necessário saber a concentração usual de cada substância, podendo assim garantir a estabilidade e a qualidade do produto final.

3.6 Formas farmacêuticas semi-sólidas

Formas farmacêuticas semi-sólidas fazem parte um sistema heterogêneo composto por duas fases líquidas imiscíveis, a fase aquosa e a fase oleosa, sendo uma delas dispersa em forma de gotículas, a fase dispersa, que apresenta-se dividida, também é conhecida como interna ou descontínua, já a fase externa que circula em volta das gotículas recebe o nome de contínua ou dispersante (PRISTA; ALVES; MORGADO, 2011; FLORENCE; ATTWOOD, 2011).

Além das fases aquosa e oleosa, na emulsão apresenta um terceiro componente conhecido como tensoativo ou emulsificante, que reduz a tensão superficial tornando a emulsão estável por mais tempo (PRISTA; ALVES; MORGADO, 2011; SCHUELLER; ROMANOWSKI, 2001).

Diferentemente das formas sólidas e líquidas, quase sempre são empregadas no uso de produtos dermatológicos ou tópicos, geralmente são desenvolvidos com intuito de exercer uma ação local, sendo aplicadas na pele ou membranas mucosas, porém também podem ser utilizadas para administração de produtos transdérmicos de fármacos possuindo como objetivo uma ação sistêmica (FERREIRA, 2010).

Dentre as aplicações medicinais das formas semi-sólidas, as principais estão relacionadas com a sua atividade protetora, emoliente, lubrificante e secante ou devido aos efeitos específicos dos ativos veiculados. E podem ser encontradas em formas de pomadas, pastas, géis e cremes (FERREIRA, 2010).

Para a incorporação dos ativos nas formulações é importante que se faça o processo de levigação, que ocorre com a redução do tamanho das partículas sólidas através da trituração com almofariz e pistilo, utilizando uma pequena quantidade de um líquido ou de uma base fundida na qual o sólido não seja solúvel (FERREIRA, 2010), pois o agente levigante melhora a solubilização do ativo na formulação.

3.6.1 Cremes

As formulações cremosas são desenvolvidas em sua maioria para uso externo e são constituídas por duas fases intimamente dispersas uma na outra, podendo conter como ativo das formulações substâncias com ação terapêutica, dissolvidas ou emulsionadas em uma das fases (FERREIRA, 2010).

Os cremes são formas farmacêuticas ou cosméticas que podem ser definidos como emulsões líquidas viscosas ou semi-sólidas do tipo óleo em água (O/A) ou água em óleo (A/O), que geralmente apresentam menor viscosidade e são mais suaves, possuindo um melhor apelo estético devido a possibilidade de se obter um caráter não gorduroso, emoliente e podem ser utilizados em tratamentos da pele (ANSEL; POPOVICH; ALLEN, 2000).

Quando apresentados em forma de óleo-água significa que a fase interna é constituída por substâncias lipofílicas imiscíveis com a fase externa que é formada por água e substâncias polares. Já o creme apresentado em água-óleo a fase interna é constituído por componentes hidrofílicos e polares e a fase externa formada por compostos apolares. Esses dois tipos de emulsões são considerados como sistema emulsionados simples, pois existem sistemas de emulsões múltiplos que podem ser denominados em forma de O/A/O ou A/O/A (ANSEL; POPOVICH; ALLEN, 2000; FERREIRA, 2010; PRISTA; ALVES; MORGADO, 2011).

3.6.2 Creme gel

O Sepigel é um creme gel que apresenta uma consistência macia, com toque suave e não pegajoso, sendo indicado para cremes e loções anti-idade, protetores solares em gel, removedores de esmalte, pois é compatível com todos os solventes polares, como álcool, acetona, propilenoglicol, glicerol, e sua viscosidade não é afetada mesmo com exposição prolongada aos raios UV, como ocorre com a grande maioria dos polímeros. O que possibilita a obtenção de emulsões à temperatura ambiente e pode ser usado em altas temperaturas para esterilização sem afetar a estabilidade (FERREIRA, 2010).

O creme gel de Sepigel é um agente espessante, emulsionante e estabilizador para emulsões que possui como vantagens ser fluido, neutro e de fácil incorporação, não necessitando de pré-dispersão, neutralização ou umectação prévia à adição de água, fornece

instantaneamente o gel, além disso, não ocorrem mudanças de pH com produtos formulados e mantém a viscosidade na faixa de pH variando de 2 a 12 (FERREIRA, 2010).

3.7 Estabilidades dos ativos em formulação

Em 2004, a ANVISA publicou o Guia de Estabilidade dos Produtos Cosméticos, com informações que indicam o grau da estabilidade relativa dos produtos nas diferentes condições em que o produto está sujeito a passar desde sua fabricação até o término da sua validade. É considerada estabilidade relativa, pois podem ocorrer variações com o tempo e em função dos diversos fatores que aceleram ou retardam as alterações nos parâmetros do produto. Se as modificações ocorrerem dentro de limites determinados, estas podem não representar como motivo para reprovação do produto (BRASIL, 2004).

As avaliações da estabilidade dos produtos cosméticos contribuem para direcionar o desenvolvimento da formulação e o acondicionamento adequado do material, ajudando no aperfeiçoamento das formulações, nos cálculos para o prazo de validade, além de fornecer informações para a sua confirmação, auxiliar no monitoramento da estabilidade das características organoléptica, físico-química e microbiológica, produzindo informações sobre a confiabilidade e segurança dos produtos (BRASIL, 2004).

Ao adicionar vários ativos cosméticos em uma formulação tende ocasionar problemas de instabilidade devido às incompatibilidades físico-químicas ou até mesmo a oxidação que pode ocorrer no período de armazenamento do produto. Estes fatores são limitantes de incorporação de ativos em formulações cosméticas (CAMPOS et al., 2012).

Dentre os fatores limitantes de incorporação de ativos nas formulações, encontra-se variáveis que estão relacionadas com a formulação, o processo de fabricação, material de acondicionamento, às condições ambientais e de transporte. A depender da origem dessas variáveis as alterações provocadas são classificadas como fatores extrínsecos, quando ocasionadas por fatores externos e intrínsecos, quando determinadas por fatores característicos da formulação (BRASIL, 2004).

Como exemplo dos fatores que podem levar a alterações das formulações cosméticas encontra-se o tempo, temperatura, luz, oxigênio, umidade, material de acondicionamento, microrganismos e vibrações dentro dos fatores extrínsecos e como fatores intrínsecos as incompatibilidades físicas como separação de fases, precipitação, cristalização e incompatibilidades químicas como pH, hidrólise, interação entre ativos da formulação, entre outras (BRASIL, 2004).

4 METODOLOGIA

4.1 Aquisição de matéria prima

Foram obtidos 100g do extrato seco do goji berry do fornecedor Iberoquímica® lote IBE201429-30 que foi armazenado no Laboratório de Farmacotécnica do CEULP/ULBRA em um local escuro e com controle de umidade.

4.2 Preparo das formulações base

Foram desenvolvidas duas formulações e preparadas no Laboratório de Farmacotécnica do CEULP/ULBRA. As Tabelas 1 e 2 mostram as formulações desenvolvidas em conjunto com as relativas concentrações e funções:

Tabela 1 - Formulação do creme aniônico O/A, com matéria-prima, concentração e função dos ativos.

Fases	Concentração %	Função
Fase 1 (oleosa)		
Cera Lanette	8%	Cera auto-emulsificante aniônica
BHT	0,05%	Antioxidante
Estearato de Octila	6%	Emoliente
Fase 2 (aquosa)		
EDTA	0,1%	Quelante de metais
Nipazol	0,1%	Conservante
Nipagin	0,2%	Conservante
Água Destilada	Qsp	Veiculo
Fase 3 (complementar)		
Imidazolidinilureia	0,6%	Conservante

FONTE: (LEONARDI; SANTOS; IGNÁCIO, 2000. Adaptado)

Foram aquecidas separadamente a fase 1 (fase oleosa) a 70°C e a fase 2 a 70°C (fase aquosa), em seguida foi vertida lentamente, com agitação manual constante, a fase 2 sobre a fase 1. Diminuindo a velocidade e agitando até a mistura alcançar a temperatura de 40°, logo adicionou-se a fase complementar e homogeneizou-se.

Tabela 2 - Formulação da base de Sepigel, com matéria-prima, concentração e função dos ativos.

Fases	Concentração %	Função
Fase 1 (oleosa)		
BHT	0,05%	Antioxidante
Estearato de Octila	3%	Emoliente
Fase 2 (aquosa)		
Sepigel	4,%	Polímero auto-emulsificante
Nipazol	0,1%	Conservante
Nipagin	0,2%	Conservante
Água Destilada	Qsp	Veiculo
EDTA	0,6%	Quelante de metais

FONTE: (LEONARDI; SANTOS; IGNÁCIO, 2000. Adaptado)

Triturou-se o BHT em almofariz, solubilizou o mesmo em estearato de octila, acrescentou-se o sepigel incorporando na fase oleosa e incorporou o nipazol e nipagin. Em seguida adicionou-se água aos poucos homogeneizando com o pistilo, por fim acrescentou-se o EDTA.

4.2.3 Avaliação das bases através da centrifugação

Após o término do preparo, as duas bases a serem utilizadas foram submetidas ao teste de centrifugação (centrifuga BIO-ENG-BE 5000) na rotação de 5000 rpm por 30 minutos para avaliar se as mesmas não apresentavam nenhum indício de instabilidade antes da incorporação dos extratos (BRASIL, 2004).

4.3 Ensaio de solubilidade do agente levigante

Pesou-se 0,5g em (balança Analítica Mod. FA2104N) do extrato bruto de goji berry, colocou-se em almofariz acrescentando 5 gotas do agente levigante, em seguida procedeu-se a homogeneização e trituração com o auxílio do pistilo. Foi observada macroscopicamente a dispersão do extrato nos solventes, colocou-se 10,0 gramas de base e homogeneizou. Os solventes testados foram água, propilenoglicol e etanol a 70%.

4.4 Incorporação

Com o auxílio do almofariz e do pistilo solubilizou-se o extrato do goji berry em água e em propilenoglicol nas concentrações de 0,1%, 0,3% e 0,5% e foi incorporado os mesmos no creme e no creme gel.

4.5 Teste de Centrifugação

Pesou-se 4,00g de cada formulação em uma balança semi-analítica, que foram transferidos para tubo de ensaio cônico. A centrifugação foi realizada em uma velocidade de rotação de 5.000 rpm durante 30 minutos. Em seguida, foram analisadas macroscopicamente quanto à instabilidade física, como separação de fases ou cremeação (BRASIL, 2004).

4.6 Avaliação da estabilidade das formulações

A avaliação da estabilidade foi baseada no Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2004).

4.6.1 Estabilidade preliminar- Ciclos do gelo/desgelo

Pesou-se 30,00g de cada formulação em uma balança semi-analítica, em seguida foram adicionadas a potes plásticos. As amostras ficaram submetidas a condições extremas de temperatura, sendo seis ciclos de 24 horas de aquecimento em estufa ($45 \pm 2^\circ\text{C}$) e 24 horas de resfriamento em freezer ($-5 \pm 2^\circ\text{C}$). No fim de cada ciclo avaliou-se as características organolépticas e pH.

4.6.1.1 Características organolépticas

As características organolépticas (cor, odor, aspecto), foram avaliadas conforme a Tabela 3.

Tabela 3 - Características organolépticas.

ASPECTO	COR	ODOR
Normal (N)	Normal (N)	Normal (N)
Sem alteração (SA)	Sem alteração (SA)	Sem alteração (SA)
Levemente separado (LS)	Levemente modificado (LM)	Levemente modificado (LM)
Separado (S)	Modificado (M)	Modificado (M)
	Intensamente Modificado (IM)	Intensamente Modificado (IM)

Fonte: BRASIL (2004).

Para a avaliação das características organolépticas (aspecto, cor e odor) foi considerado como normal (N) o primeiro dia, antes de começar os ciclos. Não ocorrendo alterações, a partir do segundo ciclo considerou os demais parâmetros como sem alteração (SA). Além disso, a intensidade foi avaliada de acordo a anormalidade apresentada.

4.6.1.2 Determinação do pH

Na determinação do pH, as amostras foram diluídas na proporção de 1:10 em água destilada. Após a diluição analisou-se as mesmas no pHmêtro digital de bancada Quimis modelo Q 400 ABS. O pHmetro foi previamente calibrado com soluções de pH 7,01 e pH 4,01. O pH foi aferido no tempo 0 (antes de começar o ciclo) e após cada ciclo.

4.7 Teste de Espalhabilidade

Pesou-se 0,3g das amostras e colocou-se entre duas placas de vidro com 10 x 18 cm e 0,5 cm de espessura, uma destas placas estava disposta sobre um papel milimetrado. A cada 3 minutos foram adicionados pesos de 250, 500, 750, e 1000g sobre a placa superior. Após 3 minutos realizou-se a leitura em diâmetros da espalhabilidade (ISAAC et al., 2008). Em seguida calculou-se a espalhabilidade através da Equação 1 (BORGHETTI; KNORST, 2006). Por fim foi calculado o ΔE , pela diferença entre a espalhabilidade final e inicial.

$$Ei = \frac{d^2 \cdot \pi}{4} \quad (1)$$

No qual:

Ei = espalhabilidade da amostra para um determinado peso i (mm²);

d² = diâmetro médio (mm).

4.8 Avaliação do tamanho da gotícula

As amostras foram analisadas microscopicamente no aumento de 100x antes e após o término do ciclo de gelo e degelo e observou-se o aspecto em relação à uniformidade e ao tamanho das gotículas da fase interna.

4.9 Avaliação da atividade antioxidante do extrato de goji berry (*Lycium barbarum*) através do DPPH

A avaliação foi realizada através do método de DPPH (MENEZES; VICENTINO, 2007), procedida em espectrofotômetro UV-Vis (Spectrophotometer- SP 2000 U.V.), em 518nm. Preparou-se uma solução de 0,3 mM de DPPH em etanol P.A. Para preparação das amostras adicionou-se 1 mL desta solução de DPPH a 2,5 mL da solução do extrato diluído em etanol P.A. nas concentrações de 0,1%, 0,3% e 0,5%. Nos brancos, ao invés do DPPH, adicionou-se apenas 1 mL de etanol P.A. aos extratos diluídos nas mesmas concentrações das amostras e no controle negativo foi colocado 1 mL de DPPH em 2,5 mL de etanol P.A. Foi calculado conforme a equação 2 descrita abaixo.

$$(\%AA) = 100 - \frac{\Delta ABS \times 100}{ABS_{cont}} \quad (2)$$

Sendo:

ΔAbs : Absorbância da amostra – Absorbância do branco;

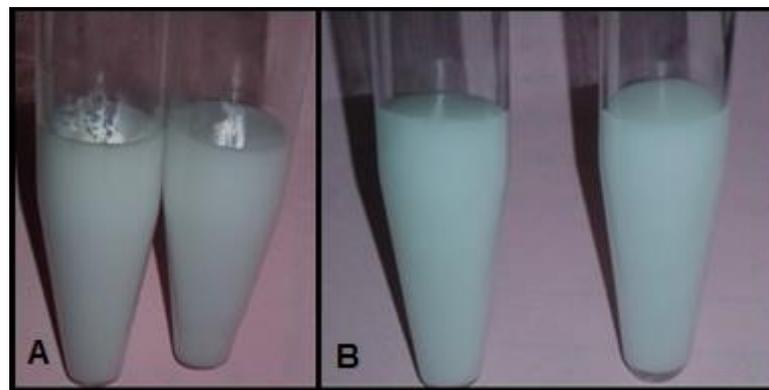
Abs_{cont} : Absorbância do controle negativo.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Avaliação da estabilidade das formulações

Para avaliar o aspecto geral das bases de Sepigel e de creme Lanette frente a ação da gravidade, as mesmas foram submetidas ao teste de centrifugação e estão apresentadas na Figura 3.

Figura 3 - Aspecto macroscópico das emulsões de Sepigel e Lanette após ensaio de centrifugação



Sepigel (A) Lanette (B)

Após a centrifugação, foi realizada a análise macroscópica das bases, possibilitando observar que não houve separação de fases, cremeação, floculação ou qualquer outro indício de instabilidade.

Em seguida foi realizada a avaliação do pH em phmetro digital, apresentou-se um pH de 6,38 na base Lanette e 6,01 no Sepigel, mostrando um pH compatível com o pH da pele sem que haja irritações.

5.2 Ensaio de solubilidade do agente levigante

Este ensaio foi desenvolvido para selecionar o melhor agente levigante para as formulações, conforme a capacidade de solubilizar o extrato de goji berry (*Lycium barbarum*), e os resultados estão apresentados nas Figuras 4, 5 e 6.

Figura 4 - Sepigel (A) Lanette (B) com extrato bruto de goji berry solubilizado em água

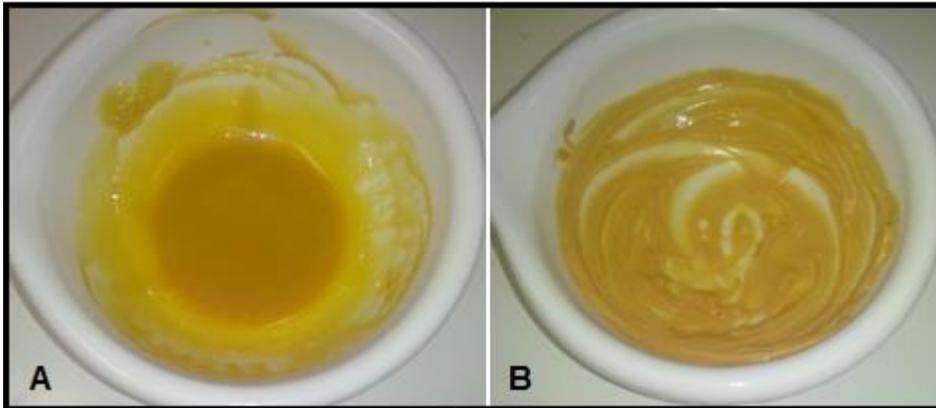


Figura 5 - Sepigel (A) Lanette (B) com extrato bruto de goji berry solubilizado em etanol 70%

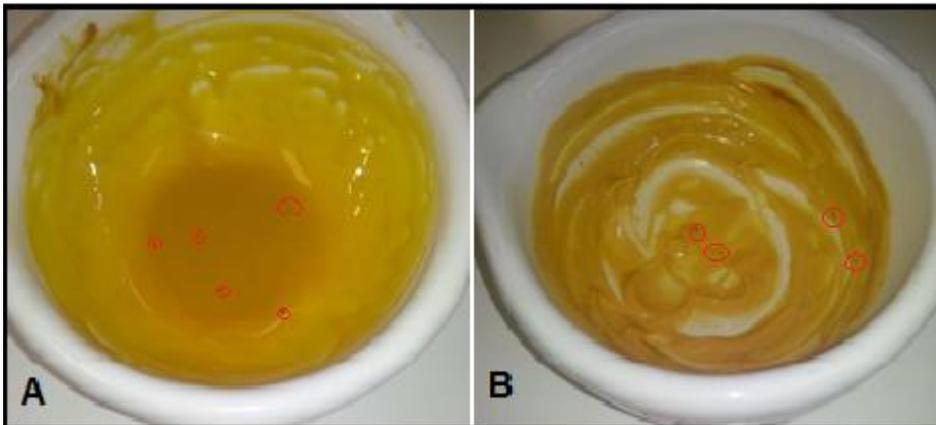
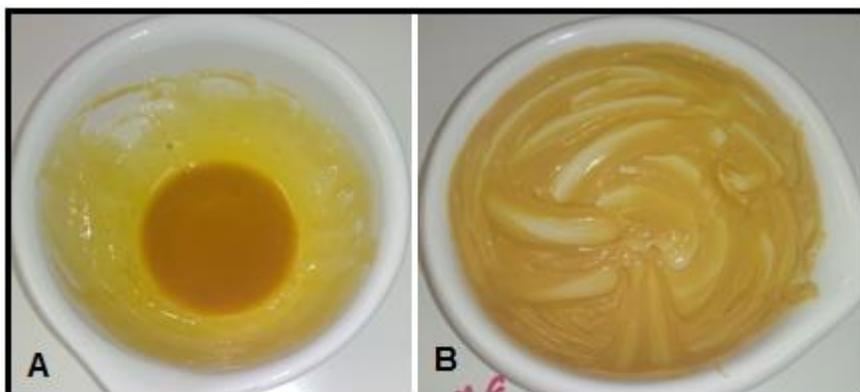


Figura 6 - Sepigel (A) Lanette (B) com extrato bruto de goji berry solubilizado em propilenoglicol



Observou-se que em água (Figura 4) o extrato do goji berry é altamente solúvel o que facilita a incorporação do mesmo. Em etanol a 70 % (Figura 5) o extrato possui uma baixa solubilidade, podendo ser por uma diferença de polaridade, uma vez que o etanol possui uma

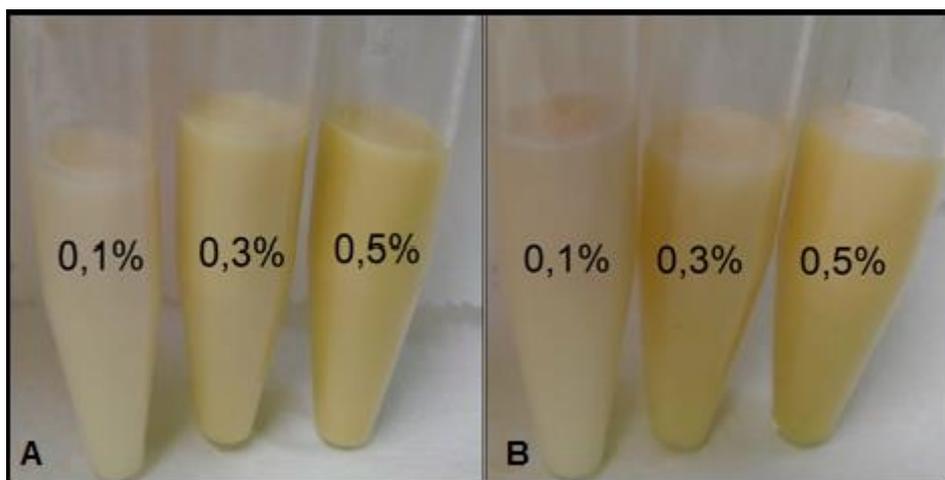
polaridade menor que a água e o propilenoglicol respectivamente (FERREIRA, 2010). Em propilenoglicol (Figura 6) verificou-se que o agente é capaz de solubilizar o extrato sem que haja alterações da estabilidade das bases.

Com isso, verificou-se que os melhores agentes levigantes para a incorporação do extrato são água, por solubilizar-se facilmente uma vez que o mesmo é higroscópico e em seguida o propilenoglicol, que mostrou-se completamente solúvel nas formulações.

5.3 Teste de centrifugação

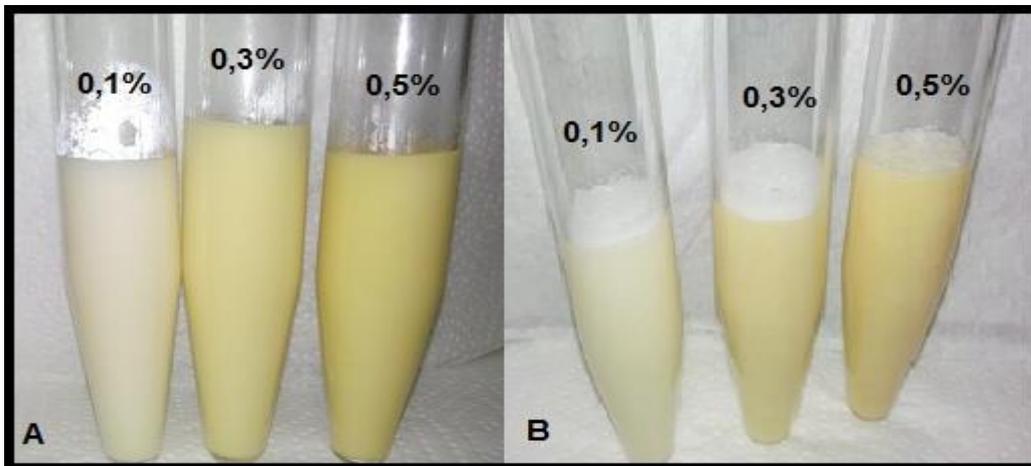
Os resultados obtidos através do teste de centrifugação estão ilustrados nas Figuras 7, 8 e 9 com as duas formulações testadas com extrato de goji berry (*Lycium barbarum*) em diferentes concentrações.

Figura 7 - Sepigel (A) Lanette (B) com extrato de goji berry incorporado nas concentrações 0,1%, 0,3% e 0,5% levigado com água.



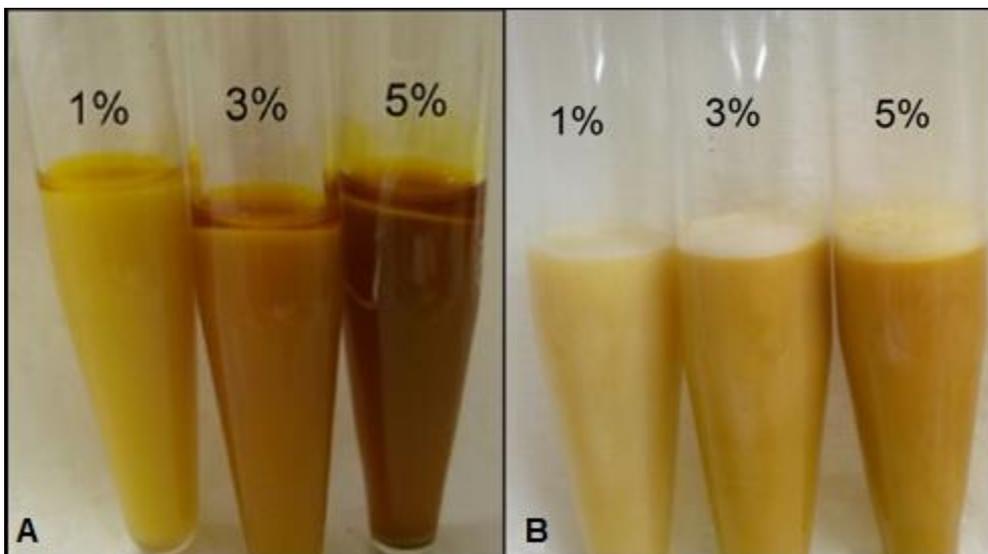
Após a centrifugação foi realizada a análise macroscópica das formulações levigadas em água apresentadas na Figura 7, observando que nas formulações de Sepigel não ocorreu nenhum tipo de alteração, diferentemente da Lanette que apresentou uma cremação em todas as concentrações.

Figura 8 - Sepigel (A) Lanette (B) com extrato de goji berry incorporado nas concentrações 0,1%, 0,3% e 0,5% levigado em propilenoglicol.



Na análise macroscópica realizada com as formulações levigadas com propilenoglicol e apresentadas na Figura 8 os resultados mostram-se semelhantes a água após a centrifugação, mantendo a estabilidade da base de Sepigel e a cremeação na base Lanette.

Figura 9 - Extrato de goji berry incorporado nas concentrações 1%, 3% e 5% levigado com água Sepigel (A) Lanette (B).



A Figura 9 mostra que com o aumento das concentrações do extrato de goji berry ocorreu uma instabilidade em todas as formulações. A base de Sepigel apresentou separação de fases e a base Lanette permaneceu apresentando cremeação.

De acordo com os resultados ilustrados nas figuras 7, 8 e 9, nota-se que após a centrifugação a base Sepigel manteve a sua estabilidade nas concentrações a 0,1%, 0,3% e 0,5% levigado em água e propilenoglicol, porém ocorreu uma separação de fases com o aumento das concentrações para 1%, 3% e 5%, provavelmente por haver uma concentração de extrato maior que a suportada pela formulação proporcionando esta instabilidade.

Em contrapartida, a base Lanette apresentou uma cremeação em todas as concentrações e com os dois agentes levigantes, pode-se então haver uma incompatibilidade de cargas entre o extrato e a base Lanette.

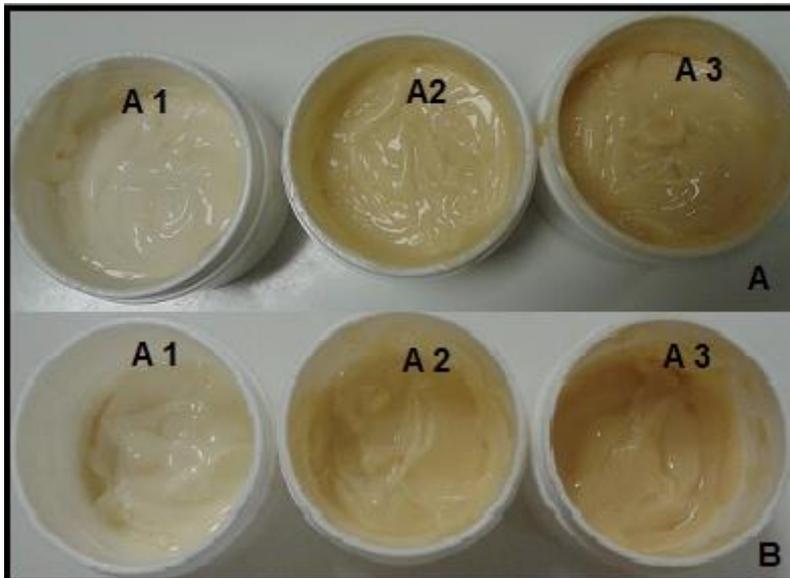
Sendo assim, as formulações de escolha para os próximos testes foram à base de Sepigel nas concentrações a 0,1%, 0,3% e 0,5% levigados em água e em propilenoglicol, por não haver perda da estabilidade no teste de centrifugação.

5.4 Testes de estabilidade das formulações através do ciclo de gelo e degelo

A estabilidade é realizada na fase inicial do desenvolvimento de um produto e devem ser conservadas as propriedades físicas originais como aspecto, cor, odor, uniformidade, pois submete-se o produto às condições extremas de temperatura, tendo a finalidade de acelerar reações que venham causar instabilidade do produto. Este teste serve de orientação para o desenvolvimento de novos produtos cosméticos, auxiliando na melhor escolha da formulação (BRASIL, 2004; BRASIL, 2008; BABY et al., 2008).

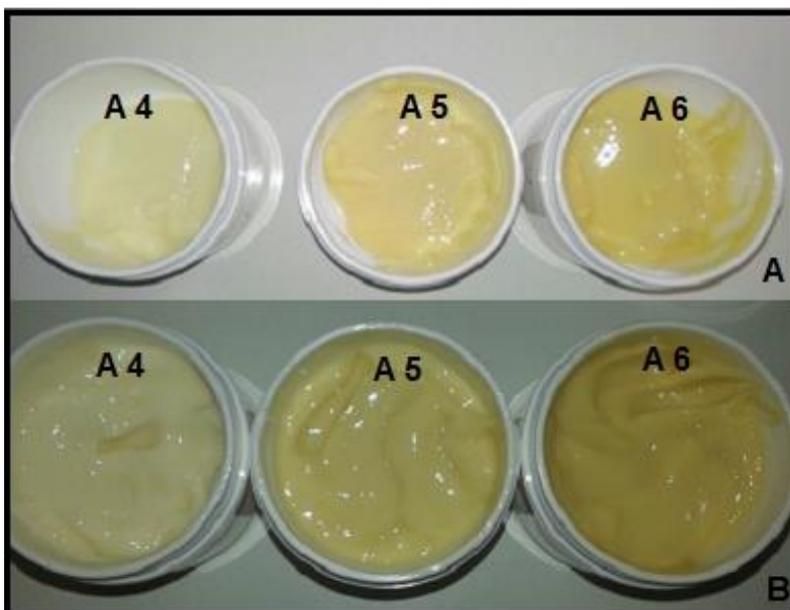
Resultados dos parâmetros organolépticos nas formulações de Sepigel contendo extrato de goji berry, utilizando como agente levigante água e propilenoglicol em diferentes concentrações, encontram-se ilustrados nas Figuras 10 e 11 e descritos na Tabela 4, indicam a cor, aspecto e o odor de cada uma delas antes e após o ensaio de estabilidade.

Figura 10 - Aspecto e cor da base de Sepigel contendo extrato de goji berry levigado em água antes e depois do teste de estabilidade.



A – aspecto e cor do Sepigel contendo extrato de goji berry levigado em água antes do teste de estabilidade; **B** – aspecto e cor do Sepigel contendo extrato de goji berry levigado em água depois do teste de estabilidade.

Figura 11 - Aspecto e cor da base de Sepigel contendo extrato de goji berry levigado em propilenoglicol antes e depois do teste de estabilidade.



A – aspecto e cor do Sepigel contendo extrato de goji berry levigado em propilenoglicol antes do teste de estabilidade; **B** – aspecto e cor do Sepigel contendo extrato de goji berry levigado em propilenoglicol depois do teste de estabilidade.

Ao final dos seis ciclos propostos de gelo/degelo e realizadas as análises organolépticas das amostras, não foram identificadas nenhuma característica de instabilidade, como separação de fases, alteração na coloração, cremeação e floculação, o que mostra que a todas as amostras foram aprovadas pelo teste.

Tabela 4 - Descrição dos parâmetros organolépticos das formulações

Conc. Extrato	Ag. Levigante	Parâmetros Analisados	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3	Ciclo 4	Ciclo 5	Ciclo 6
0,10%	Água	Aspecto	N	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
		Cor	N	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
		Odor	N	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
	Propilenoglicol	Aspecto	N	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
		Cor	N	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
		Odor	N	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
0,30%	Água	Aspecto	N	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
		Cor	N	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
		Odor	N	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
	Propilenoglicol	Aspecto	N	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
		Cor	N	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
		Odor	N	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
0,50%	Água	Aspecto	N	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
		Cor	N	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
		Odor	N	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
	Propilenoglicol	Aspecto	N	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
		Cor	N	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A
		Odor	N	S.A	S.A	S.A	S.A	S.A

Na descrição dos parâmetros organolépticos, observou-se aspecto, cor e odor. Ao iniciar o ciclo as amostras apresentaram parâmetros normais (odor característico, cor amarelo com variação de acordo com a concentração de extrato e homogêneo). Nos ciclos de 1° a 6° as formulações do Sepigel contendo extrato de goji berry com diferentes agentes levigantes mantiveram-se estáveis, consideradas aprovadas no teste de estabilidade preliminar.

Por meio da análise dos dados obtidos, verificou-se que nenhuma formulação apresentou sinal de instabilidade física nos 6 ciclos propostos pelo ensaio de gelo e degelo.

5.4.2 Determinação do pH

O pH foi verificado no tempo zero, antes de começar o ciclo de gelo e degelo e após o término de cada um dos seis ciclos. A Tabela 5 apresenta o pH inicial e final do ciclo e a diferença entre eles.

Tabela 5 - Descrição dos valores de pH, durante a avaliação da estabilidade das formulações

Conc. Extrato	Agente Levigante	Ciclo 1	Ciclo 6	Δ pH
0,10%	Água	6,48	6,30	-0,18
	Propilenoglicol	6,38	6,25	-0,13
0,30%	Água	6,23	6,06	-0,17
	Propilenoglicol	6,38	6,27	-0,11
0,50%	Água	6,05	6,02	-0,03
	Propilenoglicol	6,21	6,02	-0,19

A pele humana apresenta pH levemente ácido, entre 4,6 – 5,8 o que contribui para a ação bactericida e fungicida em sua superfície (LEONARDI; GASPAR; CAMPOS, 2002). As formulações de creme gel com extrato de goji berry apresentaram variações de pH 6,02 -6,48, sendo uma faixa de pH aceitável para pele sem gerar irritação ou danos mais graves à mesma.

É importante controlar a variação do pH pois ele exerce uma influência na solubilidade das substâncias, na estabilidade química e na compatibilidade fisiológica com os tecidos orgânicos onde a forma farmacêutica será aplicada, com a intenção de minimizar a irritação e o desconforto durante a aplicação, assim como na garantia do efeito terapêutico esperado pelo medicamento ou cosmético. Este ajuste do pH é importante na aplicação do produto e na compatibilidade fisiológica com o pH dos tecidos (FERREIRA, 2010).

Ao término do ciclo pôde ser verificado que a formulação com extrato de goji berry levigado em água com concentração de 0,5% apresentou uma menor alteração quando submetida à temperatura extrema e manteve o pH mais próximo ao pH da pele, minimizando

ainda mais a possibilidade de irritações cutâneas, sendo portanto a formulação de escolha para este ensaio.

5.5 Teste de Espalhabilidade

A espalhabilidade do produto é definida basicamente como a extensão, ou seja, expansão que uma formulação atinge na superfície da pele após a aplicação em um determinado tempo (BORGHETTI; KNORST, 2006).

A aceitação formulações pelo consumidor ocorre pela aparência e na sensação do contato inicial com a pele, as formulações cosméticas cremosas devem apresentar viscosidade adequada, mas o efeito rápido de espalhamento não deve ser comprometido durante a aplicação (CORTE et al., 2007).

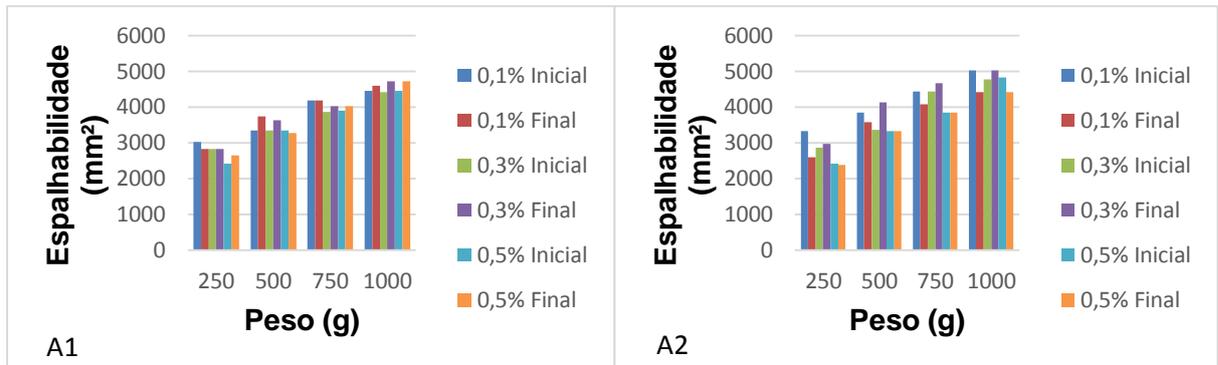
Os resultados para o teste de espalhabilidade das formulações levigadas em água e em propilenoglicol em diferentes concentrações antes e após o ciclo de gelo e degelo estão apresentados na Tabela 6 e nas Figuras 12 e 13.

Tabela 6 - Resultado do teste de espalhabilidade

	Antes do ciclo						Depois do ciclo						ΔE	
	Água			Propilenoglicol			Água			Propilenoglicol			Água	Prop.
	Peso	Dm (mm)	E	Peso	Dm (mm)	E	Peso	Dm (mm)	E	Peso	Dm (mm)	E		
0,1%	250	62	3019,07	250	65,1	3328,53	250	60	2827,43	250	57,5	2596,72		
	500	65,2	3338,76	500	70	3848,45	500	69	3739,28	500	67,5	3578,47		
	750	73	4185,39	750	75,1	4429,65	750	73	4185,39	750	72	4071,5		
	1000	75,3	4453,28	1000	80	5026,55	1000	76,5	4596,35	1000	75	4417,86	143,07	-608,69
0,3%	250	60	2827,43	250	60,3	2855,78	250	60	2827,43	250	61,5	2970,57		
	500	65,2	3338,76	500	65,4	3359,27	500	68	3631,68	500	72,5	4128,25		
	750	70,1	3859,45	750	75,1	4429,65	750	71,5	4015,15	750	77	4656,63		
	1000	75	4417,86	1000	78	4778,36	1000	77,5	4717,3	1000	80	5026,55	299,44	248,19
0,5%	250	55,4	2410,51	250	55,4	2410,51	250	58	2642,08	250	55	2375,83		
	500	65,3	3349,01	500	65,1	3328,53	500	64,5	3267,45	500	65	3318,31		
	750	70,4	3892,56	750	70	3848,45	750	71,5	4015,15	750	70	3848,45		
	1000	75,3	4453,28	1000	78,4	4827,5	1000	77,5	4717,3	1000	75	4417,86	264,02	-409,64

Prop.: Propilenoglicol

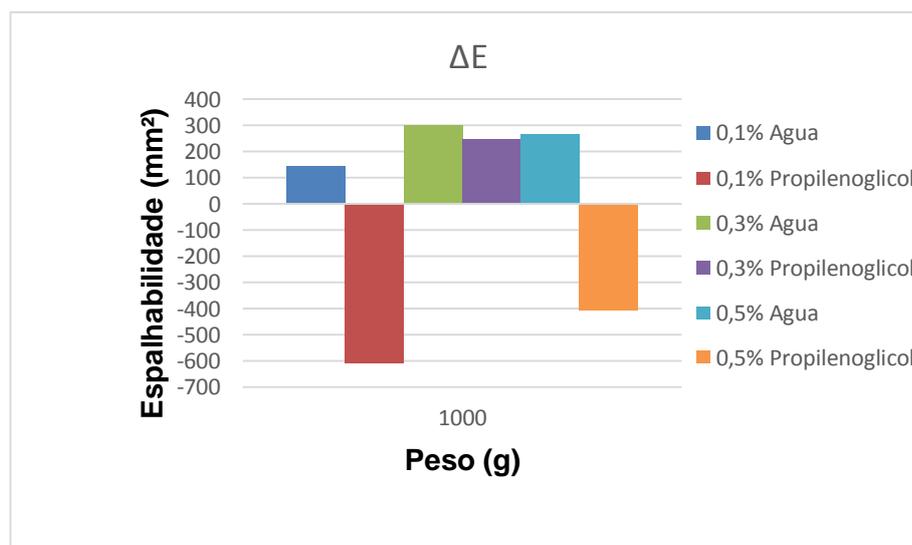
Figura 12 - Avaliação da espalhabilidade das formulações da base de Sepigel utilizando como agentes levigantes água e propilenoglicol antes e após o ciclo de gelo e degelo.



A1- Espalhabilidade do Sepigel utilizando como agente levigante água; **A2-** Espalhabilidade do Sepigel utilizando como agente levigante propilenoglicol

Após o término do teste de espalhabilidade, pode-se perceber que ocorreu variações nas formulações antes e após o ciclo de gelo e degelo, nota-se que as formulações contendo como agente levigante a água espalhou menos antes do ciclo quando comparadas com as formulações que utilizaram como agente levigante o propilenoglicol, entretanto após o ciclo as formulações contendo agente levigante água espalharam mais que as formulações em que utilizou-se o propilenoglicol.

Figura 13 - Diferença entre a espalhabilidade da base Sepigel antes e após o ciclo de gelo e degelo com diferentes agentes levigantes e concentrações.



Ao final do ensaio da espalhabilidade foi possível fazer um comparativo entre as formulações com extrato de goji berry antes e após a exposição à temperaturas extremas,

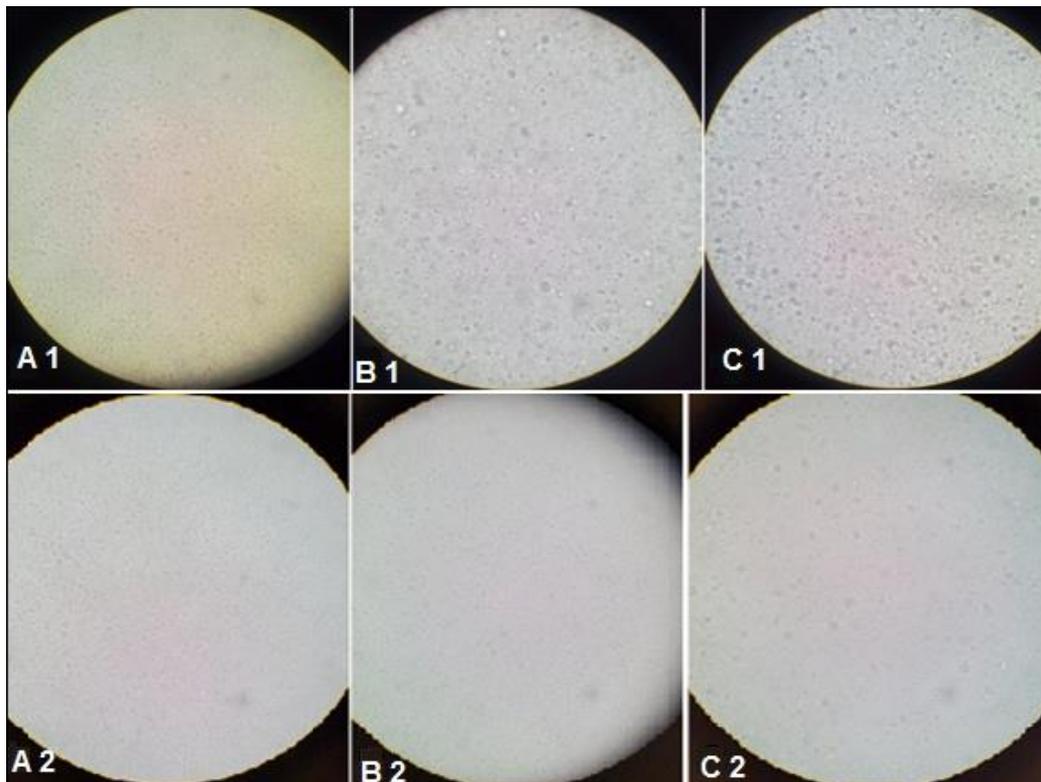
pode ser verificado que nas formulações em que utilizou-se como agente levigante a água obteve melhor espalhabilidade, conforme o gráfico apresentado na figura 15 é notória a redução da espalhabilidade das formulações contendo como agente levigante o propilenoglicol após o ciclo quando comparado com as formulações em que contém água.

Porém o fato de ocorrer redução na espalhabilidade das formulações após o ciclo de gelo e degelo não gera exclusão das mesmas, pois o importante é que a formulação espalha na pele e não o quanto ela deixa de espalhar após a exposição a temperaturas extremas.

5.6 Avaliação do tamanho da gotícula

A avaliação das gotículas foi realizada antes e após o ciclo de gelo e degelo nas 6 formulações, sendo 3 levigadas em água e 3 em propilenoglicol em diferentes concentrações, apresentadas nas Figura 14 e 15.

Figura 14 - Avaliação do tamanho da gotícula da base de Sepigel antes e depois do ciclo de estabilidade com extrato de goji berry levigado em água nas seguintes concentrações 0,1%, 0,3% e 0,5% respectivamente.

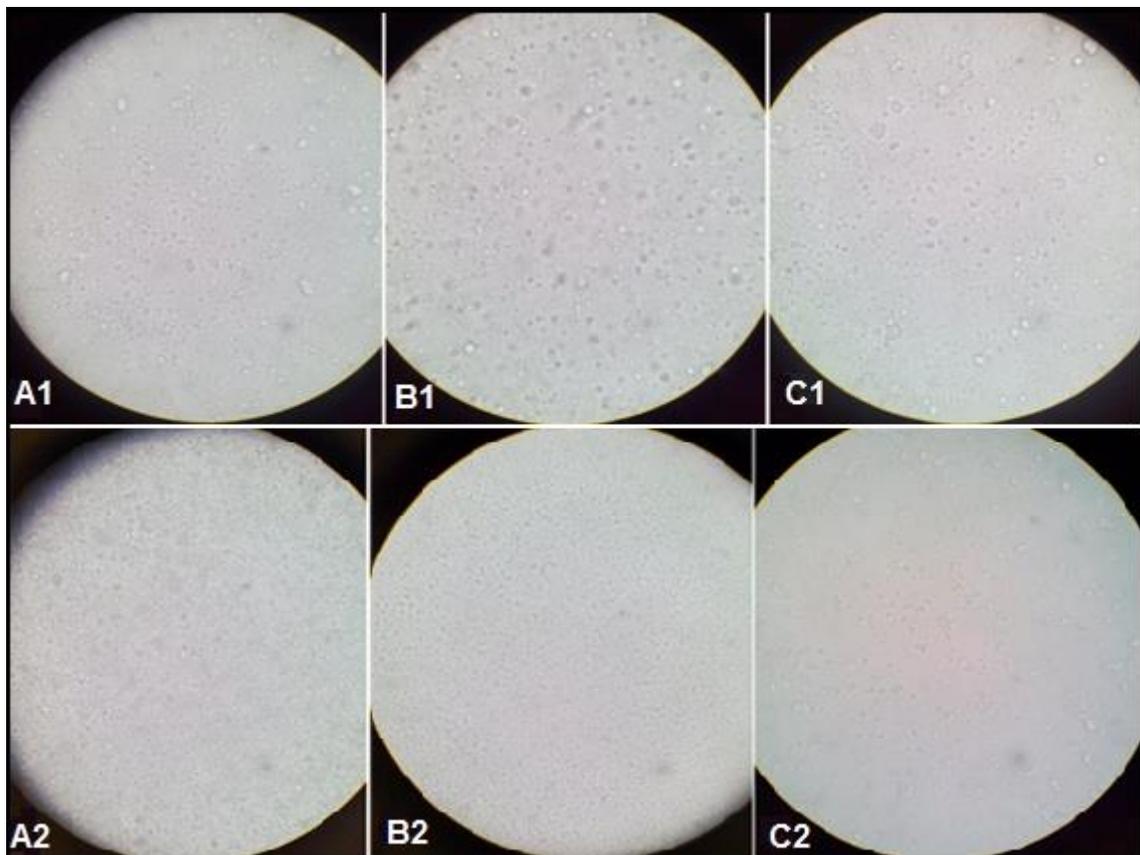


A1- Base de Sepigel com extrato de goji berry a 0,1%; **B1** Base de Sepigel com extrato de goji berry 0,3%; **C1** Base de Sepigel com extrato de goji berry 0,5% antes do ciclo; **A2** Base de Sepigel com extrato de goji berry 0,1%; **B2** Base de Sepigel com extrato de goji berry 0,3%; **C2** Base de Sepigel com extrato de goji berry 0,5% após ciclo.

Durante a avaliação microscópica da base de Sepigel com extrato de goji berry levigado em água anterior ao ciclo de gelo e degelo pode ser observado que a amostra A1 apresentou um menor tamanho de gotícula seguido das amostras B1 e C1 com tamanhos iguais, diferentemente da amostra após o ciclo, onde as amostras A2 e B2 apresentaram um tamanho de gotícula igual com um aumento na amostra C2.

Dentre as amostras analisadas as com concentração a 0,1% e 0,3% apresentaram um menor tamanho de gotícula o que promove uma maior estabilidade do produto.

Figura 15 - Avaliação do tamanho da gotícula da base de Sepigel com extrato de goji berry levigado em propilenoglicol antes e depois ciclo de estabilidade nas seguintes concentrações 0,1%, 0,3% e 0,5% respectivamente



A1- Base de Sepigel com extrato de goji berry a 0,1%; **B1** Base de Sepigel com extrato de goji berry 0,3%; **C1** Base de Sepigel com extrato de goji berry 0,5% antes do ciclo; **A2** Base de Sepigel com extrato de goji berry 0,1%; **B2** Base de Sepigel com extrato de goji berry 0,3%; **C2** Base de Sepigel com extrato de goji berry 0,5% após ciclo.

Durante a avaliação macroscópica das bases de Sepigel levigados com propilenoglicol foi possível perceber que antes do ciclo de gelo e degelo a amostra A1 apresentou um menor tamanho de gotícula, seguida da amostra C1 quando comparadas com a amostra B1, porém,

após o ciclo as amostras com menores tamanhos de gotículas foram A2 e B2, com um maior tamanho apresenta-se a amostra C2.

5.7 Avaliação da atividade antioxidante (DPPH)

Os valores obtidos para a atividade antioxidante do extrato de goji berry em solução alcoólica foi 47,31%, 88,97% e 96,03% nas respectivas concentrações 0,1%, 0,3% e 0,5%, determinando presença da ação antioxidante no extrato.

Pode-se avaliar que o potencial de inibição é proporcional a quantidade de extrato utilizado, os resultados demonstram que o extrato do goji berry produz uma atividade antioxidante com um alto potencial de inibição dos radicais livres, nas concentrações avaliadas o extrato em solução alcoólica a 0,5% apresentou um melhor resultado pois obteve 96,03% de inibição dos radicais, possibilitando a utilização do mesmo como agente antioxidante em formulações cosméticas.

Estudos de Chen e colaboradores (2009) avaliaram a atividade antioxidante das frações isoladas de carotenóides, flavonóides e polissacarídeos do *Lycium barbarum* onde as frações de flavonóides ácidos mostraram uma inibição de 96,6%, seguidos por flavonóides neutros com 84,9%, extratos de carotenóides com inibição de 70,6% e extrato de polissacarídeos bruto com 76,6%. A atividade antioxidante na fração de flavonoides apresentou maior eficácia no sequestro do radical DPPH por quelação de íons metálicos, enquanto as frações de carotenoides e polissacarídeos demonstraram efeito mais pronunciado no sequestro de radicais hidróxidos e ânios superóxidos, respectivamente.

Além disso, outros estudos realizados por Li e colaboradores (2007) testaram a atividade antioxidante do BHT e do extrato bruto dos polissacarídeos do goji berry, ambos na concentração de 250µg/ml. Os resultados demonstraram que a capacidade de sequestro do DPPH pelo BHT foi significativamente ($p < 0,01$) maior (87,1 %) que a dos polissacarídeos, que apresentaram atividade de 46,7%.

6. CONCLUSÃO

Na avaliação por centrifugação, observou-se que as bases de Sepigel e Lanette não apresentaram sinais de instabilidade provocados pela ação da gravidade.

Em relação a escolha do agente levigante, pode-se perceber que a água solubiliza o extrato mais facilmente, sendo portanto, a agente de escolha.

No ensaio de centrifugação das bases após incorporação do extrato de goji berry notou-se que apenas a base de Sepigel manteve-se estável nas concentrações de 0,1%, 0,3% e 0,5%, prosseguindo para os demais testes.

Após a realização do teste de estabilidade acelerada (ciclo gelo/desgelo), não houve nenhuma alteração macroscópica e organoléptica das amostras analisadas. O pH apresentou variações leves dentro da faixa aceitável pela pele, porém a formulação com extrato de goji berry a 0,5% em água apresentou o pH mais próximo ao pH da pele, minimizando os riscos de irritações cutâneas.

No teste de espalhabilidade todas as formulações apresentaram uma espalhabilidade satisfatória, no entanto, a formulação contendo como agente levigante água em 0,3% de extrato de goji berry, foi sugestiva de obter um melhor resultado entre as formulações, pois apresentou melhor espalhabilidade quando comparada antes e após a estabilidade acelerada (ciclo gelo/desgelo).

Na avaliação do tamanho da gotícula a formulação que obteve menor tamanho de gotícula foi a 0,1% em água. Contudo, é necessário que se conduza os demais ensaios de estabilidade para afirmar que a estabilidade da formulação é melhor nesta concentração.

A partir dos resultados obtidos na avaliação da atividade antioxidante, foi possível concluir que o maior potencial de inibição dos radicais ocorreu na concentração de 0,5% com 96,03%, seguido das concentrações a 0,3% e a 0,1%.

Ao final, pode-se concluir que a formulação com extrato de goji berry a 0,5% utilizando água como agente levigante foi a melhor formulação obtida, pois o extrato nesta concentração possui maior capacidade antioxidante, além de a formulação ter apresentado boa estabilidade e pequena variação de pH.

Para obter melhor resultado sobre a utilização do extrato do goji berry em formulações cosméticas para auxílio do combate aos radicais livres, é necessário dar continuidade aos estudos desenvolvendo ensaios de atividade antioxidante do creme e de permeação cutânea.

REFERÊNCIAS

- ABIHPEC. **Panorama do setor**. São Paulo; 2014. Disponível em <http://www.abihpec.org.br/wp-content/uploads/2014/04/2014-PANORAMA-DO-SETOR-PORTUGU%C3%8AS-DEZ-2014.pdf>. Acesso em 01 de março de 2015
- ANSEL, H.C.; POPOVIVICH, N.G.; ALLEN JR, L. V. **Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos**. 6ª ed., São Paulo: Ed. Premier, 2000. 568 il.
- AMAGASE, H.; FARNSWORTH, N.R. A review of botanical characteristics, phytochemistry, clinical relevance in efficacy and safety of Lycium barbarum fruit (Goji). **Food Research International**, United States, n. 44, p.1702-1717, 2011.
- APOLINÁRIO, A. C. et al. Uso de cosméticos por mulheres do município de Esperança, Paraíba, Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Campina Grande, v. 34, n. 3, p.395-399, 2012.
- ATKINS, P.; JONES, L. **Princípios de química: Questionando a vida moderna e o meio ambiente**. 5. ed. Porto Alegre: Bookman, 2012. 922 p.
- BABY, A. R. et al. Estabilidade e estudo de penetração cutânea in vitro da rutina veiculada em uma emulsão cosmética através de um modelo de biomembrana alternativo. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 44, n. 2, p.233-248, Abr/Jun, 2008.
- BALLARÍN, S M. et al. Anaphylaxis Associated With the Ingestion of Goji Berries (Lyciumbarbarum). **Journal Of Investigational Allergology And Clinical Immunology**. Madrid, p. 567-570. abr. 2011.
- BARREIROS, A.L.B.S.; DAVID, J.M. **Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo**. Química Nova, v. 29, n. 1, p.113-123, 2006.
- BORGHETTI, G. S.; KNORST, M. T. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtros solares. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, São Paulo, v. 42, n. 4, p. 531-537, Dec. 2006 .
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Gerencia Geral de Cosméticos. **Guia de guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília. Brasília, DF, 2004.
- _____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 211, de 14 de julho de 2005. **Estabelece a Definição e a Classificação de Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, conforme Anexo I e II desta Resolução e dá outras definições**. Brasília,DF, Anvisa: 14 Julho,17 p. 2005a
- _____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2a edição, revista – Brasília : Anvisa, 2008.
- BUCHELI, P. et al. Goji Berry Effects on Macular Characteristics and Plasma Antioxidant Levels. **Optometry And Vision Science**, China, v. 88, n. 2, p.257-26, Fev. 2011.
- CAMPOS, P. M. B. G. M. et al. Efficacy of Cosmetic Formulations Containing Dispersion of Liposome with Magnesium Ascorbyl Phosphate, Alpha-Lipoic Acid and Kinetin. **Photochemistry And Photobiology**, Ribeirão Preto, v. 88, p.748-752, 2012.

CHEN, B.H. et al. Isolation of carotenoids, flavonoids and polysaccharides from *Lycium barbarum* L. and evaluation of antioxidant activity. **Food Chemistry**, Taiwan, v. 120, p.184-192, 2010.

CORTE, T. W. F. et al. Estudo da hidratação da pele por emulsões cosméticas para xerose e sua estabilidade por reologia. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, Porto Alegre, v. 43, n. 4, p.649-657, Out/Dez 2007.

DHARMANANDA, S. Lycium Fruit. **Food and Medicine**. 2007. Disponível em: <<http://www.itmonline.org/arts/lycium.htm>>. Acesso em: 12 maio 2015.

FERRARI, M. et al. Determinação do fator de proteção solar (FPS) in vitro e in vivo de emulsões com óleo de andiroba (*Carapaguianensis*). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, São Paulo, v. 17, n. 4, p.626-630, set. 2007.

FERREIRA, A. O. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. 4. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010. 1 v.

FERREIRA, I.C.F.R.; ABREU, R.M.V. Stress Oxidativo, Antioxidantes e Fitoquímicos. **Bioanálise**. v. 5, n. 2, 2007.

FERRO, A. F. P.; BONACELLI, M. B. M.; ASSAD, A. L. D.. Oportunidades tecnológicas e estratégias concorrenciais de gestão ambiental: o uso sustentável da biodiversidade brasileira. **Gestão & Produção**, São Paulo, v. 13, n. 3, p.489-501, 22 nov. 2006.

FOOD INGREDIENTS BRASIL. São Paulo: Ubm, v. 11, 2010

FLORENCE, A. T; ATTWOOD, D. **Princípios Físico- Químicos em Fámacia**. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2011.

GARCEZ, M. et al. Radicais Livres e espécies reativas. In: SALVADOR, M.; HENRIQUES, J. A. P.. **Radicais Livres e a Resposta Celular ao Estresse Oxidativo**. Canoas: Ulbra, 2004. p. 200.

GOUVÊA, C.M.C.P et al. Avaliação in vitro da atividade antioxidante do extrato hidroalcoólico de folhas de bardana. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Alfenas, v. 16, n. 4, p.531-536, Out/Dez, 2006.

ISAAC, V. L. B. et al. Estudo da segurança de cosméticos: presente e futuro. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 33, n. 3, p.323-330, 2012.

ISAAC, V. L. B. et al. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, São Paulo, v. 29, n. 1, p.81-96, jul. 2008.

LEONARDI, G.R.; SANTOS, M. R. C.; IGNÁCIO, R. F. **Formulário**. Piracicaba, 2000. 121 p.

LEONARDI, G. R. **Cosmetologia aplicada**. 2. ed. São Paulo: Santa Isabel, 2008.

LEONARDI, G. R.; GASPAR, L. R.; CAMPOS, P. M. B. G. M.. Estudo da variação do pH da pele humana exposta à formulação cosmética acrescida ou não das vitaminas A, E ou de ceramida, por metodologia não invasiva. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, São Paulo, v. 77, n. 5, p.563-569, Set/Out, 2002.

LI, X.M.; LI, X.I.; ZHOU, A.G.. Evaluation of antioxidant activity of the polysaccharides extracted from *Lycium barbarum* fruits in vitro. **European Polymer Journal**, China, v. 43, p.488-497, 2007.

MAGALHÃES, B. H; CAMARGO, M. F; HIGUCHI, C. T. Indicação de uso de espécies vegetais para o tratamento da celulite com fins cosméticos. **Revista de Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade**, São Paulo, v. 8, n. 3, p.61-82, dez. 2013.

MELO, E. A. et al. Capacidade antioxidante de hortaliças usualmente consumidas. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 26, n. 3, p.639-644, Jul/ Set, 2006.

MENEZES, F. S.; VICENTINO, A. R. R.. Atividade antioxidante de tinturas vegetais, vendidas em farmácias com manipulação e indicadas para diversos tipos de doenças pela metodologia do DPPH. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 3, p.384-387, Jul/Set, 2007.

PERES, D. D. et al. Desenvolvimento e avaliação de produtos cosméticos para a higiene capilar contendo tensoativos “não-sulfatados”. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, São Paulo, v. 33, n. 4, p.521-527, 2012.

PRISTA, N. L.; ALVES, C. A.; MORGADO, R. **Tecnologia farmacêutica**. 8 ed. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, 2011.

ROESLER, R. et al. Atividade antioxidante de frutas do cerrado. **Sociedade Brasileira de Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 1, n. 27, p.53-60, 24 jan. 2007.

SALGADO, H. R. N. et al. Estudo fitoquímico de goiaba (*Psidium guajava* L.) com potencial antioxidante para o desenvolvimento de formulação fitocósmética. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Araraquara, v. 18, n. 3, p.387-393, Jul/Set 2008.

SOUZA, F. P; CAMPOS, G. R; PACKER, J. F. Determinação da atividade fotoprotetora e antioxidante em emulsões contendo extrato de *Malpighia glabra* L. – Acerola. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, São Paulo, v. 34, n. 1, p.69-77, 2012.

SHUELLER, R; ROMANOWSKI, P. **Iniciação à Química Cosmética**. São Paulo: Tecnopress, 2001. V 1.