



15° Congresso de Iniciação Científica

ESTUDO DA EFICÁCIA DE SISTEMAS MICROEMULSIONADOS ACRESCIDOS DE VITAMINA A PALMITATO NA ATENUAÇÃO DE RUGAS PERIORBICULARES

Autor(es)

ROBERTA BALANSIN RIGON

Orientador(es)

Gislaine Ricci Leonardi

Apoio Financeiro

FAPIC

1. Introdução

Entre os inúmeros ativos com finalidade anti-envelhecimento descritos, a vitamina A vêm ganhando notoriedade. A vitamina A palmitato devido à sua maior estabilidade em relação à forma álcool tem sido bastante empregada em produtos cosméticos (LEONARDI 2004; MAIA & CAMPOS, 1990; LEONARDI & MAIA CAMPOS, 1997; ARAÚJO et al., 1995). Uma das alternativas para aumentar a estabilidade e a eficácia de substâncias ativas, como a vitamina A palmitato, é a sua veiculação em sistemas que apresentem cristais líquidos, os quais permitem liberação lenta da substância ativa (FORMARIZ et. al.,2005; OLIVEIRA et. al.,2002). Sabe-se que há uma crescente divulgação de produtos anti-envelhecimento cutâneo, muitos deles com a promessa de tornar a pele mais jovem, bela e desejada, mas poucos deles apresentaram evidências científicas de eficácia comprovada. Por esta razão, há uma grande preocupação dos cientistas em fazer trabalhos que verifiquem os benefícios trazidos por produtos cosméticos.

2. Objetivos

Os objetivos deste trabalho foram estudar as características físico-químicas e a estabilidade, bem como a eficácia, de sistemas nanoestruturados acrescidos de vitamina A palmitato na atenuação de rugas periorbiculares em pele humana.

3. Desenvolvimento

Formulações desenvolvidas foram analisadas, em duplicata, quanto as características organolépticas,

centrifugação, densidade relativa, pH, condutividade, viscosidade, nos tempos zero (T0) e trinta dias (T30), sendo estas últimas estocadas à temperatura ambiente ($25^{\circ}\text{C} \pm 2$), estufa ($40^{\circ}\text{C} \pm 2$) e geladeira ($5^{\circ}\text{C} \pm 2$). Verificou-se, também a eficácia das formulações em pele humana após aplicação de 30 dias. A densidade relativa foi analisada pelo método do picnômetro. A medida do pH foi realizada em peagômetro, após diluição das amostras na proporção de 1:10 em água recém destilada. Para a determinação da condutividade elétrica das formulações, utilizou-se condutivímetro (Digimed – DM-31) aferido com uma solução padrão de KCl 0,1N. A avaliação da estabilidade frente à centrifugação foi realizada utilizando centrífuga Excelsa® II mod. 206 BL (FANEM). O comportamento reológico das amostras foi realizado utilizando um viscosímetro tipo Cone & Placa (DVII + Viscosimeter – Brookfiel) acoplado ao spindle C52. Para o estudo de estabilidade da matéria-prima vitamina A palmitato utilizou-se curva padrão de vitamina A em álcool isopropílico. Para a avaliação da eficácia das formulações acrescidas de vitamina A palmitato foram utilizados 4 grupos, com 8 voluntárias cada. A pele de todas as voluntárias foi previamente fotografada, através do microscópio CCD color, modelo Scope. A reavaliação foi realizada 30 dias após de tratamento.

4. Resultados

A base cosmética selecionada para o estudo foi adicionada, ou não, de 1% de vitamina A palmitato, 0,05% butilidroxitolueno (BHT) e 0,1% Metildibromoglutaronitrila e fenoxietal (Cosmoguard®), expressas na Tabela 1 (anexo 1). Constatou-se que não houve alterações em nenhuma das 4 formulações durante o período de estudo. Os valores de densidade relativa se mostram estáveis durante o tempo de análise, para as 4 formulações, sendo próximos de 1 g/cm^3 . Os valores de pH mostram que a variação não prejudica o pH fisiológico da pele.

Com estudo da condutividade foi possível observar que conforme as formulações foram perdendo água, devido a sua estocagem, apresentavam menor condutividade, podendo confirmar a teoria, a qual afirma que quanto maior a quantidade de água, maior será o resultado da condutividade (FERRARI, 1998; MORAIS, 2006). No teste de centrífuga as formulações sofreram estresse físico e não se elucidou nenhuma mudança quanto à homogeneidade das mesmas.

As fases líquidas cristalinas presentes nas formulações são do tipo lamelar e podem ser analisadas nas Figuras 1 e 2 (anexo 1). Após a coleta dos dados, foram analisados os parâmetros reológicos e os valores médios referentes a viscosidade aparente podem ser visualizadas na Figura 3 (anexo 2). Todos os reogramas e os valores do índice de fluxo indicaram que todas as formulações apresentam comportamento pseudoplástico não-Newtoniano, pois quanto maior a taxa de cisalhamento imposta, menor será a viscosidade dinâmica aparente, com área de histerese. Verificou-se ainda que a falta dos adjuvantes farmacotécnicos (na F1 e F2) resultaram em maior variação do índice de fluxo quando as formulações foram estocadas em diferentes temperaturas, o que indica a importância dos adjuvantes na manutenção da estabilidade física da formulação. Para a elaboração da curva padrão da vitamina A palmitato foram empregadas soluções nas concentrações 2,5; 5,0; 10,0 e 20,0UI/mL. As curvas de degradação da vitamina A palmitato podem ser verificadas na Figura 4 (anexo 2). Os resultados expressos em porcentagem de áreas com traços de rugas nas fotos da região periorbital de ambos os olhos das voluntárias, antes (T0) e depois (T30) do tratamento estão representados na Tabela 2 (anexo 3). Os dados experimentais obtidos foram submetidos à análise de variância seguida do Teste de Tukey. Os resultados da análise estatística estão apresentados na Figura 5 (anexo 3).

Os grupos que receberam a aplicação da base cosmética (F1) por 30 dias, não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre o pré e o pós tratamento. Já a aplicação das formulações acrescidas de vitamina A palmitato, tanto a formulação F2 quanto a F4, proporcionaram redução nas rugas periorbitulares das voluntárias.

5. Considerações Finais

Diante das nossas condições experimentais podemos concluir que a presença de vitamina A palmitato não ocasionou instabilidade física no produto final e que a presença de cristais líquidos na formulação

provavelmente melhorou a estabilidade, favorecendo a eficácia da vitamina A palmitato na formulação, proporcionando redução significativa das rugas periorbitais nas voluntárias. 7. Agradecimentos
Agradeço ao FAPIC pela concessão da bolsa de estudo.

Referências Bibliográficas

- ARAÚJO, A.L.N.; PINTO, S.F.M.; SOBRINHO, O.A.P.; SODRÉ, R.L.; NOGUEIRA, M.E. Peeling químico: avaliação de ácido glicólico, ácido retinóico e ATA. **Rev. Cosmiatr. Med Est.**, v.3, n.3, p.41-4, 1995.
- FERRARI, M. **Obtenção e aplicação de emulsões múltiplas contendo óleos de andiroba e copaíba.** 1998. 147p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 1998.
- FORMARIZ, T. P.; URBAN, M. C. C.; SILVA-JUNIOR, A. A. da; GREMIÃO, M. P. D.; Oliveira, A. G. de. **Microemulsões e fases líquidas cristalinas como sistema de liberação de fármacos.** 2005. [On-line] Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322005000300003&1. Acesso em: 23 jun 2006.
- LEONARDI, G.R.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Vitamina A e seus derivados. **Rev. Cosmiatr. Med Est.**, v.5, n.4, p.24-7, 1997.
- LEONARDI, G. R. **Cosmetologia aplicada.** pp. 87-90. São Paulo: Medfarma, 2004.
- MAIA & CAMPOS, P. M. B. G. **Determinação de vitaminas lipossolúveis, D3, E e A em cremes cosméticos por cromatografia líquida de alta eficiência.** 1990. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 1990.
- MORAIS, G. G. **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de emulsões O/A com cristais líquidos acrescidos de xantina para o tratamento da hidrolipodistrofia ginóide (celulite).** 2006. 158p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 1998.
- OLIVEIRA, A. G.; SCARPA, M. V.; CERA, L. F. R. Microemulsões II: Aplicações de liberação de fármacos. **Infarma**, v.14, n.7/8, p.76-80, 2002.

Anexos

Figura 3. Média dos valores referentes à viscosidade aparente, calculada no ponto de máximo gradiente de cisalhamento.

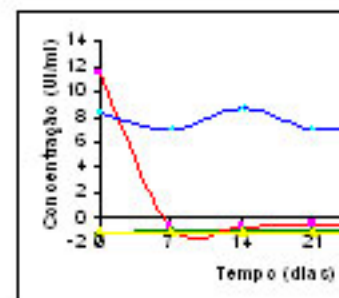
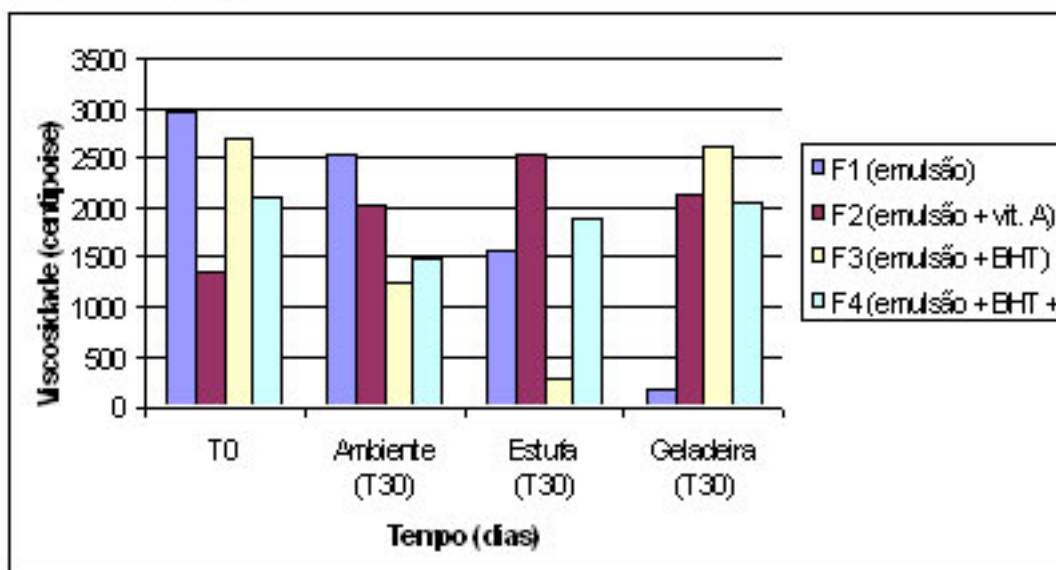


Figura 4: Curva de degradação da vitamina A em ambiente (25°C ± 2); B) análise

Tabela 1. Formulações selecionadas.

	Fórmulas (%)			
	F1	F2	F3	F4
Água destilada	30,0	30,0	30,0	30,0
Silicone fluído de copolímero glicol (DC® 193)	10,0	9,0	9,85	8,85
Poliéter funcional silixano (DC® 5329)	60,0	60,0	60,0	60,0
Vitamina A palmitato	-----	1,0	-----	1,0
Butilidroxitolueno (BHT)	-----	-----	0,05	0,05
Metildibromogluconitrila e fenoxietal (Cosmoguard®)	-----	-----	0,1	0,1

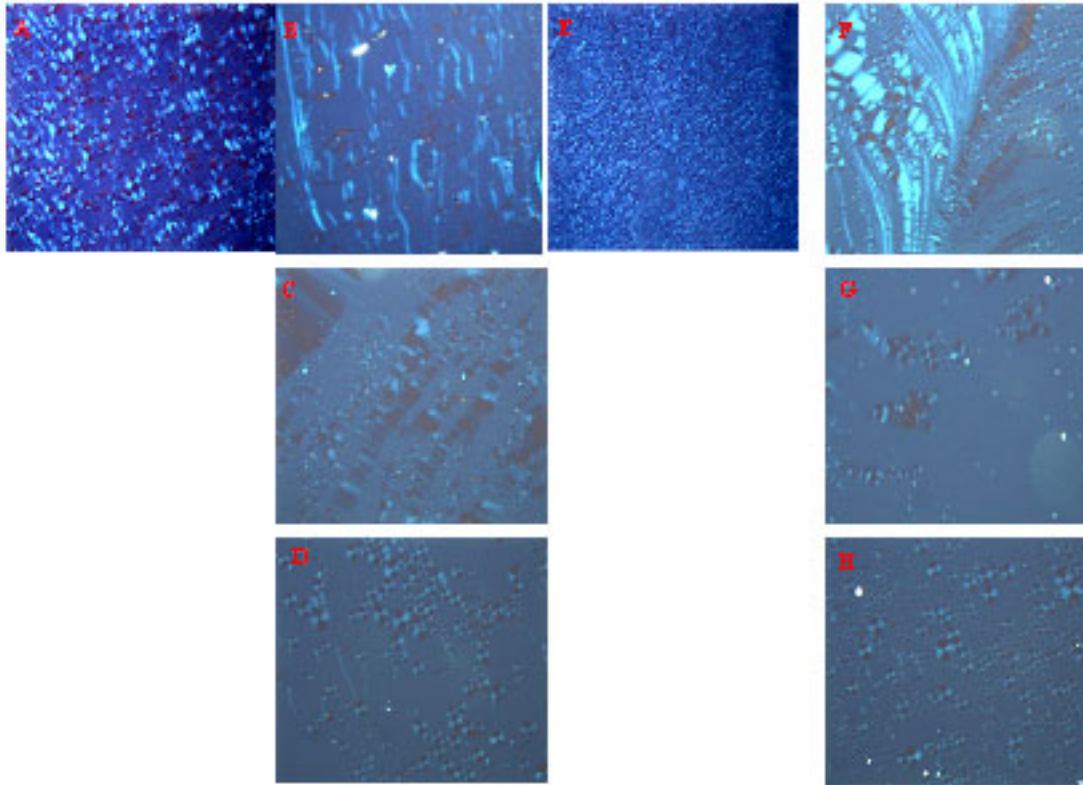


Figura 1. Fotomicrografia sob luz polarizada com aumento de 200 vezes. Sendo : A. F₁ analisada no tempo zero (T₀); B. F₁ analisada no tempo trinta (T₃₀) na temperatura ambiente (25°C ± 2); C. F₁ analisada no tempo trinta (T₃₀) em estufa (40°C ± 2); D. F₁ analisada no tempo trinta (T₃₀) em geladeira (5°C ± 2); E. F₂ analisada no tempo zero (T₀); F. F₂ analisada no tempo trinta (T₃₀) na temperatura ambiente (25°C ± 2); G. F₂ analisada no tempo trinta (T₃₀) em estufa (40°C ± 2); H. F₂ analisada no tempo trinta (T₃₀) em geladeira (5°C ± 2).

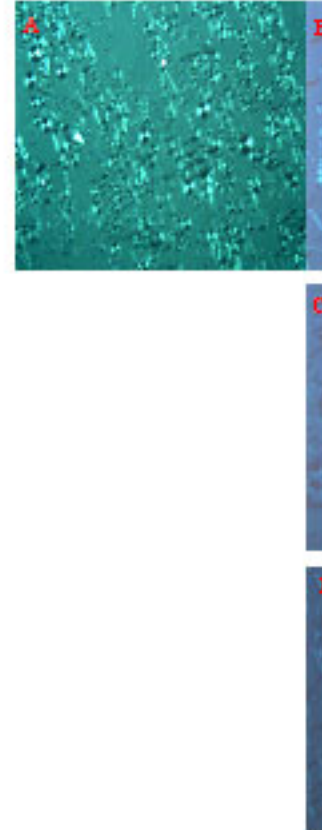


Figura 2. Fotomicrografia sob luz polarizada com aumento de 200 vezes. Sendo : A. F₃ analisada no tempo zero (T₀); B. F₃ analisada no tempo trinta (T₃₀) na temperatura ambiente (25°C ± 2); C. F₃ analisada no tempo trinta (T₃₀) em estufa (40°C ± 2); D. F₄ analisada no tempo zero (T₀); E. F₄ analisada no tempo trinta (T₃₀) na temperatura ambiente (25°C ± 2); F. F₄ analisada no tempo trinta (T₃₀) em estufa (40°C ± 2); G. F₃ analisada no tempo trinta (T₃₀) em geladeira (5°C ± 2); H. F₄ analisada no tempo trinta (T₃₀) em geladeira (5°C ± 2); I. F₃ analisada no tempo trinta (T₃₀) em geladeira (5°C ± 2); J. F₄ analisada no tempo trinta (T₃₀) em geladeira (5°C ± 2).

Tabela 2: Porcentagem de áreas* com traços de rugas na região periorbital dos olhos direito (OD) e esquerdo (OE) das voluntárias, dos diferentes grupos estudados, antes e depois do tratamento.

* áreas de 1,2 cm² em imagens com aumento de 10x. Sendo \bar{X} os valores referentes à média das áreas com trações de rugas e D o desvio padrão.

Controle				Emulsão (F1)				Ant
Antes (T ₀)		Depois (T ₃₀)		Antes (T ₀)		Depois (T ₃₀)		
OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	
8,64	12,4	11,65	11,65	10,9	10,15	9,77	6,39	8,27
9,02	6,01	10,15	6,01	12,03	10,52	9,4	12,03	9,77
12,78	12,4	12,03	13,15	14,29	6,77	11,65	7,52	6,01
8,27	9,77	8,27	9,02	9,77	10,9	7,89	8,65	8,65
3,38	3	3	3,75	7,89	8,65	9,02	10,15	8,65
5,63	5,26	6,77	6,39	10,15	8,27	9,4	10,52	6,77
6,77	6,39	7,52	6,77	10,9	12,03	11,28	10,52	8,27
6,01	6,39	6,39	6,39	11,28	14,66	9,77	12,4	7,89
$\bar{X}=7,56$	$\bar{X}=7,7$	$\bar{X}=8,22$	$\bar{X}=7,89$	$\bar{X}=10,9$	$\bar{X}=10,24$	$\bar{X}=9,77$	$\bar{X}=9,77$	$\bar{X}=8,04$
D=2,81	D=3,44	D=3,00	D=3,15	D=1,84	D=2,44	D=1,21	D=2,11	D=1,17

Figura 5: Porcentagem de áreas* com traços de rugas das voluntárias, em seus diferentes grupos, antes e depois do tratamento.

* áreas de 1,2 cm² em imagens com aumento de 10x. Símbolos iguais representam médias estatisticamente não diferentes.

