



## 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  $1 \text{ g/cm}^3$ . 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 20,0 UI/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](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.

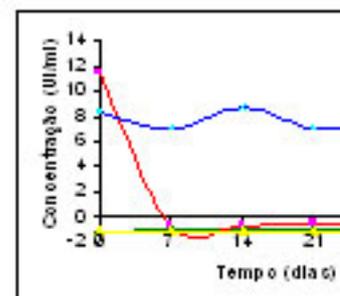
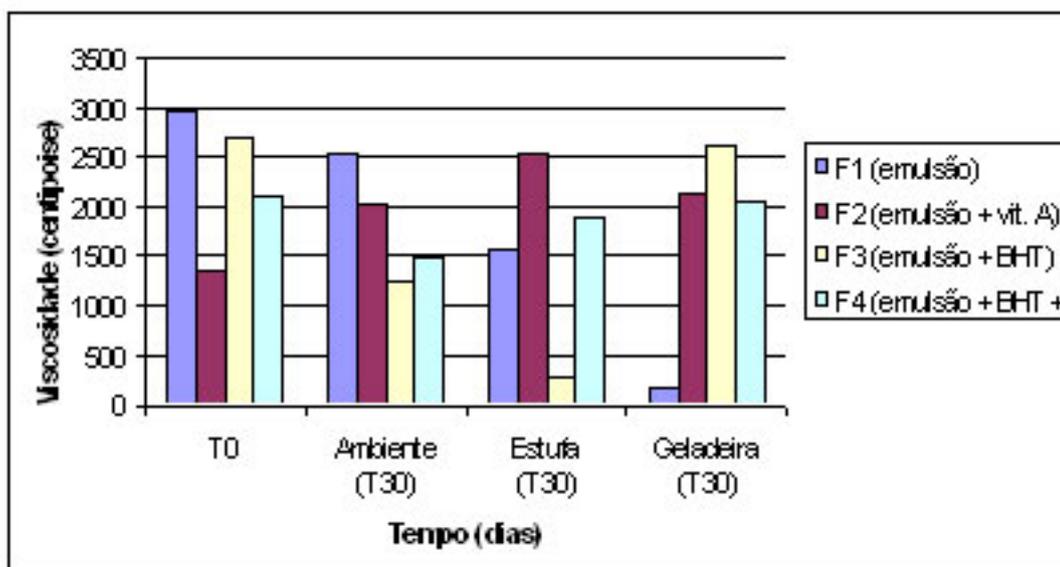


Figura 4: Curva de degradação da concentração (UI/ml) em função do tempo (dias) para duas condições: ambiente (25°C ± 2); B) análise.

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

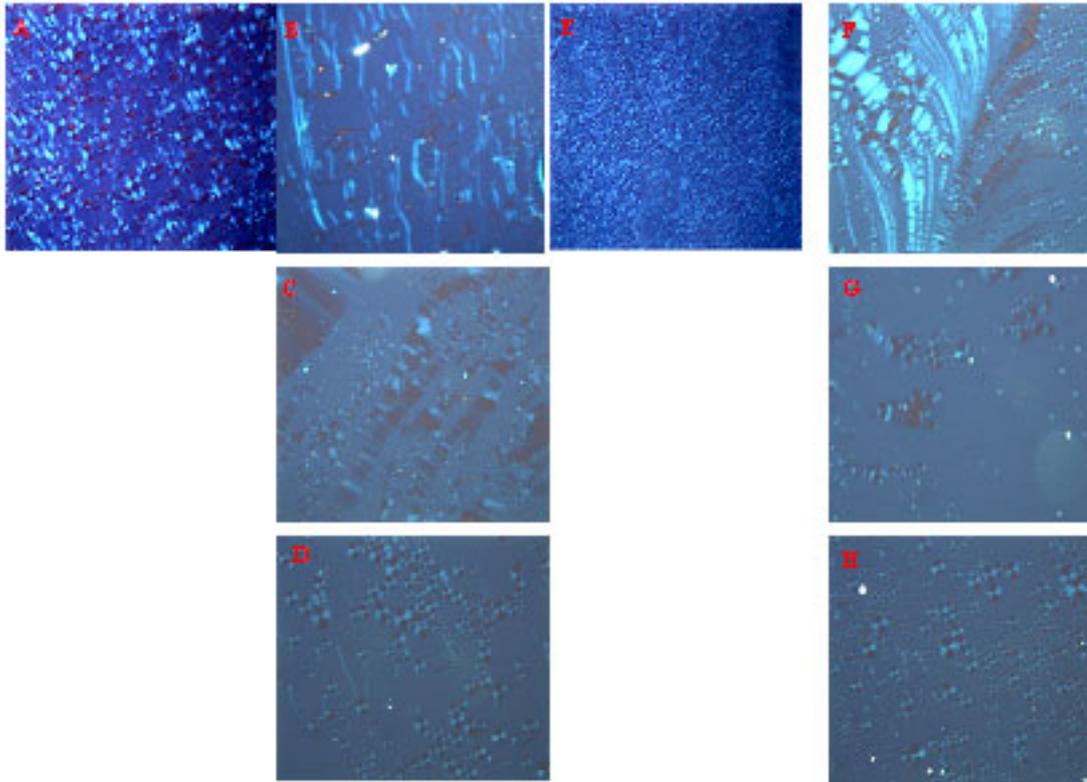


Figura 1. Fotomicrografia sob luz polarizada com aumento de 200 vezes. Sendo : A. F<sub>1</sub> analisada no tempo zero (T<sub>0</sub>); B. F<sub>1</sub> analisada no tempo trinta (T<sub>30</sub>) na temperatura ambiente (25°C ± 2); C. F<sub>1</sub> analisada no tempo trinta (T<sub>30</sub>) em estufa (40°C ± 2); D. F<sub>1</sub> analisada no tempo trinta (T<sub>30</sub>) em geladeira (5°C ± 2); E. F<sub>2</sub> analisada no tempo zero (T<sub>0</sub>); F. F<sub>2</sub> analisada no tempo trinta (T<sub>30</sub>) na temperatura ambiente (25°C ± 2); G. F<sub>2</sub> analisada no tempo trinta (T<sub>30</sub>) em estufa (40°C ± 2); H. F<sub>2</sub> analisada no tempo trinta (T<sub>30</sub>) em geladeira (5°C ± 2).

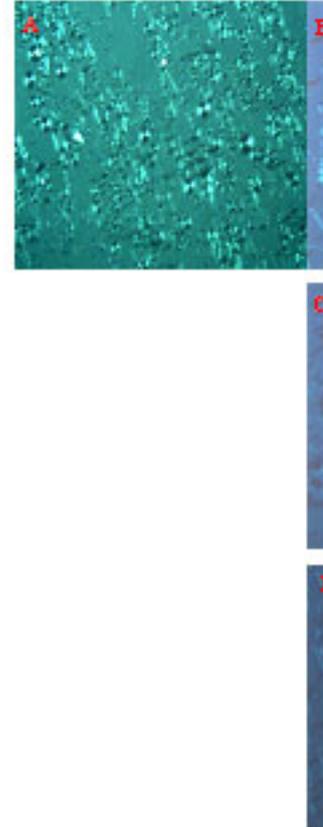


Figura 2. Fotomicrografia sob luz polarizada com aumento de 200 vezes. Sendo : A. F<sub>3</sub> analisada no tempo zero (T<sub>0</sub>); B. F<sub>3</sub> analisada no tempo trinta (T<sub>30</sub>) na temperatura ambiente (25°C ± 2); C. F<sub>3</sub> analisada no tempo trinta (T<sub>30</sub>) em estufa (40°C ± 2); D. F<sub>4</sub> analisada no tempo zero (T<sub>0</sub>); E. F<sub>4</sub> analisada no tempo trinta (T<sub>30</sub>) na temperatura ambiente (25°C ± 2); F. F<sub>4</sub> analisada no tempo trinta (T<sub>30</sub>) em estufa (40°C ± 2); G. F<sub>3</sub> analisada no tempo trinta (T<sub>30</sub>) em geladeira (5°C ± 2); H. F<sub>4</sub> analisada no tempo trinta (T<sub>30</sub>) em geladeira (5°C ± 2); I. F<sub>3</sub> analisada no tempo trinta (T<sub>30</sub>) em geladeira (5°C ± 2); J. F<sub>4</sub> analisada no tempo trinta (T<sub>30</sub>) 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 cm<sup>2</sup> 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 <sub>0</sub> )		Depois (T <sub>30</sub> )		Antes (T <sub>0</sub> )		Depois (T <sub>30</sub> )		
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 cm<sup>2</sup> em imagens com aumento de 10x. Símbolos iguais representam médias estatisticamente não diferentes.

