



15° Congresso de Iniciação Científica

DESENVOLVIMENTO E ESTUDO REOLOGICO DE FORMULAÇÃO ACRESCIDA DE DIMETILAMINOETANOL (DMAE)

Autor(es)

PAULA SOUZA PRESTES

Orientador(es)

Gislaine Ricci Leonardi

Apoio Financeiro

FAPIC

1. Introdução

O DMAE (dimetilaminoetanol) é uma substância encontrada naturalmente em peixes, como sardinha, anchova e salmão, podendo ser encontrado também em pequenas quantidades no cérebro humano. Por ser uma molécula pequena (PM=89,14) tende a penetrar com facilidade a pele (FIORINI et al., 2004). O mecanismo de ação do DMAE na pele ainda não é totalmente elucidado. Conhecem-se duas teorias: PERRICONE (2001) faz referência (sem comprovações científicas) sobre a possibilidade de o DMAE atuar estimulando a liberação do neurotransmissor acetilcolina que, por sua vez, estimularia os músculos da face ocasionando um efeito tensor na pele (efeito lifting); outro mecanismo seria via aumento da hidratação, permitindo uma maior retenção de água na derme (FONSECA, 2003). Estruturalmente, o DMAE é um análogo da colina e, com isso, precursor da acetilcolina, a qual é um neurotransmissor que está relacionado, entre outras funções, ao processo de contração muscular. Dessa forma ele ajudaria a devolver o tônus e a firmeza dos músculos (FONSECA, 2003). Embora sejam poucas as comprovações científicas e também os conhecimentos entre os especialistas da área médica, muitos dermatologistas vêm prescrevendo o uso desta substância ativa.

2. Objetivos

Os objetivos foram o desenvolvimento e a realização de testes preliminares de estabilidade bem como de testes de estabilidade física para bases cosméticas acrescidas, ou não, de DMAE.

3. Desenvolvimento

Foram desenvolvidas onze formulações e acrescentado 3% de DMAE pidolato (DMAE líquido) ou 3% DMAE de acetoamidobenzoato (DMAE pó) em cada uma, avaliando-se posteriormente seu aspecto visual e seu sensorial. As amostras instáveis ou desagradáveis à pele foram descartadas do estudo, selecionando-se as melhores para a realização dos testes de estabilidade física. As formulações selecionadas para o estudo foram observadas visualmente quanto a alterações de cor, separação de fases, homogeneidade, odor e estabilidade nos tempos 24 horas (T0) e 28 dias (T28) armazenadas em temperatura ambiente ($25\pm 2^\circ\text{C}$), geladeira ($5\pm 2^\circ\text{C}$) e estufa ($37\pm 2^\circ\text{C}$) (BRASIL, 2004).

3.1. Testes preliminares de estabilidade

3.1.1. Teste de centrifuga Cinco gramas de cada formulação selecionada foram submetidas à centrifugação (Excelsa II - Fanem) a 3000 rpm durante trinta minutos. Este teste foi realizado nos tempos 24 horas (T0) e 28 dias (T28) armazenadas em temperatura ambiente ($25\pm 2^\circ\text{C}$), geladeira ($5\pm 2^\circ\text{C}$) e estufa ($37\pm 2^\circ\text{C}$) (BRASIL, 2004).

3.1.2. Determinação do pH A determinação do pH foi realizada a partir da potenciometria, utilizando-se peagômetro digital Gehaka (PG 2000). Utilizaram-se amostras diluídas em água destilada (10% m/v) (SANTOS et al., 2005). Este teste foi realizado nos tempos 24 horas (T0) e 28 dias (T28) armazenadas em temperatura ambiente ($25\pm 2^\circ\text{C}$), geladeira ($5\pm 2^\circ\text{C}$) e estufa ($37\pm 2^\circ\text{C}$) (BRASIL, 2004).

3.1.3. Estudo da estabilidade física Utilizou-se viscosímetro rotacional tipo cone placa (DVII – Brookfield), com spindle CP52, operando o software Wingather V2.5. Os valores da viscosidade e índice de fluxo foram obtidos a partir do software Wingather V2.5 enquanto os valores da área de histerese e comportamento reológico a partir do software Origin 5.0 (GASPAR & MAIA CAMPOS, 2003; SANTOS et al., 2005). As análises foram realizadas em triplicata nos tempos 24 horas (T0), 15 dias (T15) e 28 dias (T28), sendo que em T0 analisou-se em temperatura ambiente ($25\pm 2^\circ\text{C}$) e em T15 e T28 em temperatura ambiente ($25 \pm 2^\circ\text{C}$), geladeira ($5 \pm 2^\circ\text{C}$) e estufa ($37 \pm 2^\circ\text{C}$). A viscosidade aparente mínima (cP) foi calculada no ponto máximo da taxa de cisalhamento (TADINI, 2005). As velocidades utilizadas para a curva ascendente para a base de silicone variaram de 5,0 a 60 rpm (rotações por minuto) e foi realizado o processo oposto para a curva descendente (60-5,0 rpm). Para a base gel essas velocidades variaram de 1,0 a 8,0 rpm. O comportamento reológico foi obtido a partir de reogramas, relacionando taxa de cisalhamento (1/sec) e tensão de cisalhamento (D/cm²) (HTIBL & STEINWENDTNER, 2000).

3.2. Análise Estatística Os dados experimentais obtidos da viscosidade aparente mínima foram submetidos à análise estatística, utilizando o software GMC V.7.6, elaborado por MAIA CAMPOS (1999).

4. Resultados

Foram desenvolvidas 11 formulações (Tabela 1) e acrescentado DMAE acetoamidobenzoato e DMAE pidolato em cada uma. Tabela 1. Formulações de bases desenvolvidas. Após o acréscimo de DMAE nas formulações somente as formulações VI e XI (Tabela 1) apresentaram-se estáveis na avaliação visual e com bom sensorial, sendo escolhidas para a realização dos testes de estabilidade preliminar e física. Assim, foram escolhidas duas bases para o estudo de estabilidade física, uma emulsão de silicone (E) e um gel (G), sendo que em cada base selecionada acrescentaram-se dois tipos de DMAE, resultando em seis formulações, descritas na Tabela 2. Tabela 2. Formulações selecionadas para realização do teste de estabilidade preliminar e física. Sendo E = emulsão; E1= E + DMAE pó; E2= E + DMAE líquido; G = gel; G1= G + DMAE pó; G2= G + DMAE líquido. As formulações selecionadas mantiveram-se estáveis durante o período de estudo. Somente no aspecto “cor” houve pequenas alterações nas formulações E1 (E + DMAE pó) e E2 (E + DMAE líquido) mantidas em temperatura ambiente e E1, E2, G1 (G + DMAE pó) e G2 (G + DMAE líquido) mantidas em estufa, indicando que a melhor forma de conservação deste produto é em geladeira.

4.1. Testes preliminares de estabilidade

4.1.1. Teste de centrifuga Observou-se que as formulações apresentaram-se estáveis frente ao teste da centrifuga, uma vez que não foram observados sinais de instabilidade nos períodos e temperaturas analisados.

4.1.2. Determinação do pH Os resultados indicaram uma pequena diminuição do pH na base de silicone (E) quando acrescentado os DMAEs. O pH médio da emulsão (E) resultou em $7,88\pm 0,03$, quando armazenado nas três temperaturas durante os 28 dias de estudo. Esse valor diminuiu para $7,37\pm 0,08$ ao ser incorporado o DMAE acetoamidobenzoato (E1) e para $7,38\pm 0,02$ quando se incorporou o DMAE pidolato (E2). O pH da base de veículo gel (G) obteve uma média de $4,77\pm 0,69$ quando armazenado nas três temperaturas durante os 28 dias de estudo. Ao ser acrescentado

DMAE acetoamidobenzoato (G1), o valor foi para $5,26 \pm 0,36$, e ao adicionar DMAE pidolato (G2), resultou em $4,99 \pm 0,35$. As formulações à base de veículo gel obtiveram valores de pH semelhantes ao da pele humana (pH 4,6-5,8), sem a necessidade de correção (LEONARDI, GASPAR e MAIA CAMPOS, 2002). O pH das formulações de silicone não foi corrigido por serem formulações em fase de desenvolvimento, porém, este procedimento é realizado em produtos comercializados (SANTOS et al., 2005).

4.1.3. Estudo da estabilidade física

Os testes estatísticos selecionados para a melhor interpretação dos resultados obtidos da viscosidade aparente mínima, descritos na Tabela 3, foram o Kruskal-Wallis e o Freedman. Tabela 3. Valores da média (n=3) da viscosidade aparente mínima (cP) e desvio padrão das formulações estudadas nos tempos T0 em temperatura ambiente ($25 \pm 2^\circ\text{C}$), T15 e T28 quando armazenadas em temperatura ambiente ($25 \pm 2^\circ\text{C}$), geladeira ($5 \pm 2^\circ\text{C}$) e estufa ($37 \pm 2^\circ\text{C}$). Valores calculados no ponto máximo da taxa de cisalhamento, sendo E = emulsão; E1= E + DMAE pó; E2= E + DMAE líquido; G = gel; G1= G + DMAE pó; G2= G + DMAE líquido. Verificou-se que não houve diferença significativa quando se comparou o fator vinculado, ou seja, os diferentes tempos (T0, T15 e T28) analisados para a mesma amostra. Já para os fatores independentes (formulações e temperatura) verificaram-se diferenças significativas. Comparando-se as formulações E (emulsão) x E1 (E + DMAE pó) x E2 (E + DMAE líquido) em temperatura ambiente, de geladeira e de estufa no T0 (24 horas), o resultado foi que a adição dos DMAEs não alterou significativamente a viscosidade da emulsão. Logo, o tipo de DMAE não altera a viscosidade da emulsão. Comparando-se as formulações G (gel) X G1 (G + DMAE pó) X G2 (G + DMAE líquido) em temperatura ambiente, de geladeira e de estufa no T0 (24 horas), verificou que a adição do DMAE pó (G1) não ocasionou alteração significativa na viscosidade do gel, porém a adição do DMAE líquido (G2) ocasionou queda significativa na viscosidade do mesmo. Observou-se que todas as formulações quando analisadas nos tempos T0, T15 e T28, nas três temperaturas, obtiveram valores de índice de fluxo menores que 1, indicando serem amostras pseudoplásticas. Este comportamento é adequado pra produtos cosméticos com indicação tópica, pois após a aplicação da tensão a emulsão apresenta facilidade para fluir, refletindo bom espalhamento durante a aplicação e formação de filme uniforme na pele (GASPAR & MAIA CAMPOS, 2003; KORTEMEIER & LEIDREITER, 2006). Quanto à área de histerese, percebeu-se que houve um aumento da mesma para as formulações a base de silicone (E, E1 e E2) com a adição dos DMAEs. A média da área de histerese para a emulsão (E) resultou em 6313 dina/cm².s quando armazenado nas três temperaturas durante os 28 dias de estudo. Essa área aumentou para 14167 dina/cm².s quando o DMAE acetoamidobenzoato (E1) foi incorporado e para 18430 dina/cm².s ao ser incorporado o DMAE pidolato (E2). Percebeu-se que as formulações à base de gel (G, G1 e G2) apresentaram menor área de histerese ao comparar com a base de silicone. A média da área de histerese para o gel (G) resultou em 309 dina/cm².s quando armazenado nas três temperaturas durante os 28 dias de estudo. Essa área diminuiu para 207 dina/cm².s ao ser incorporado o DMAE acetoamidobenzoato (G1) e para 123 dina/cm².s com a incorporação do DMAE pidolato (G2). Porém apresentaram comportamentos alterados no decorrer do estudo, obtendo constantes variações, verificando serem formulações menos estáveis que as formulações E, E1 e E2. No comportamento reológico, todos os reogramas indicaram que as amostras analisadas apresentam comportamento não-Newtoniano pseudoplástico com área de histerese.

5. Considerações Finais

s Verificou-se que o tipo de DMAE empregado na formulação pode influenciar na estabilidade física do produto final; s A emulsão a base de silicone apresentou melhor resultado de estabilidade física a partir dos testes de estabilidade preliminar quando comparada ao gel hidrofílico; s O DMAE acetoamidobenzoato não ocasionou alteração significativa na viscosidade da emulsão e do gel estudados; s O DMAE pidolato não ocasionou alteração significativa na viscosidade da emulsão de silicone, porém ocasionou queda de viscosidade significativa para o gel constituído de polímeros de acrilato. Este trabalho foi realizado com o apoio do FAPIC/FAP.

Referências Bibliográficas

BRASIL – Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. 1.ed. Brasília: ANVISA, 2004, 52p.

FIORINI, D.; CAPATTO, J.; LEITÃO, J.B.S. **DMAE e Argireline: Mito ou Realidade**. 2004, 106p. Curso de Pós-Graduação em Cosmética Dermatológica. Campus de Piracicaba. 2004.

GASPAR, L.R.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Rheological behavior and the SPF of sunscreens. **International Journal of Pharmaceutics**. v.250, p.35-44, 2003.

KORTEMEIER, U.; LEIDREITER, H. I. Aditivos reológicos para produtos de limpeza pessoal. **Cosmetics & Toiletries**, v.18, 2006.

LEONARDI, G. R.; GASPAR, L. R.; MAIA CAMPOS, P. M. B. G. Study of pH variation on the skin using cosmetic formulations with and without vitamins A, E or ceramide: by a non-invasive method. **An. Bras. Dermatol.**, v.77, n.5, p.563-569, 2002.

MAIA CAMPOS, G. *G.M.C. Basic Software, versão 7.6*. Ribeirão Preto, Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP, 1999.

PERRICONE, N. **O Fim das Rugas: um método natural e definitivo para evitar o envelhecimento da pele**. Rio de Janeiro: Campus, 2001.

SANTOS, O.D.H.; MIOTTO, J.V.; MORAIS, J.M.; ROCHA FILHO, P.A. Attainment of emulsions with liquid crystal from marigold oil using the required HLB method. **Journal of Dispersion Science and Technology**. v.26, p.243-249, 2005.

TADINI, K. A.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. **Desenvolvimento e avaliação da eficácia de formulações dermocosméticas contendo dimetilaminoetanol (DMAE)**. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (148 p), 2005.

Anexos

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI
DC [®] RM 2051	3%	6%			6%			10%	6%	6%	
DC [®] 4002			50%				30%				
DC [®] LC Blend				50%		80%					
DC [®] 193					10%						
DC [®] HMW 2220									1%		
DC [®] 9701										3%	
Plurigel											2%
Glicerina											5%
Cosmoguard	0,2 %	0,2 %	0,2 %	0,2 %	0,2 %	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%
Trietanolamina											qs pH 6,0
Água destilada	qs	qs	qs	qs	qs	qs	qs	qs	qs	qs	qs

Componentes	E	E1	E2	G	G1	G2
DC'LC Blend[®]	80%	80%	80%	-	-	-
DMAE pidolato[®]	-	-	3%	-	-	3%
DMAE acetoamidobenzoato[®]	-	3%	-	-	3%	-
Plurigel[®]	-	-	-	2%	2%	2%
Cosmoguard[®]	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%
Glicerina	-	-	-	5%	5%	5%
Trietanolamina qs	-	-	-	pH 6	pH 6	pH 6
Água destilada	qs	qs	qs	qs	qs	qs

Temperatura Ambiente			Geladeira		Estufa	
T0	T15	T28	T15	T28	T15	T28
981 ± 47,29	966 ± 33,09	962 ± 24,26	884 ± 121,24	961 ± 16,28	911 ± 52	1003 ± 118,50
1134 ± 22,24	1221 ± 10,25	1282 ± 112,30	994 ± 18,50	980 ± 16,62	988 ± 31,01	947 ± 31,13
1004 ± 31,57	1128 ± 30,92	1062 ± 46,75	925 ± 26,50	879 ± 92,65	868 ± 3,47	882 ± 123,49
10223 ± 1156,77	8413 ± 1241,01	6446 ± 3827,63	10243 ± 1695,51	7540 ± 2240,34	6943 ± 510,65	8388 ± 3305,70
9015 ± 339,50	6144 ± 1886,67	8589 ± 849,16	6644 ± 2185,52	8589 ± 1532,05	4939 ± 615,44	7053 ± 3049,06
1114 ± 55,10	942 ± 74,32	1069 ± 107,25	1774 ± 380,05	1188 ± 116,06	1475 ± 392,88	1515 ± 348,71