



5º Congresso de Pesquisa

ESTUDO DA CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA, ESTABILIDADE E DA EFICÁCIA DE SISTEMAS MICROEMULSIONADOS ACRESCIDOS DE VITAMINA A PALMITATO NA ATENUAÇÃO DE RUGAS PERIORBICULARES

Autor(es)

MARLUS CHORILLI

Co-Autor(es)

GISLAINE RICCI LEONARDI

Apoio Financeiro

FAP/UNIMEP

1. Introdução

Ultimamente várias áreas da ciência vem se unindo a fim de compreender, elucidar, retardar e reverter o processo do envelhecimento da pele. A vitamina A palmitato é um éster de retinol que vem sendo largamente empregado em formulações cosméticas que visam retardar e, até mesmo recuperar o envelhecimento cutâneo (LEONARDI 2004; MAIA & CAMPOS, 1990; LEONARDI & MAIA CAMPOS, 1997; ARAÚJO et al., 1995). Trata-se de uma substância ativa derivada do retinol, que apresenta, geralmente, baixa estabilidade, ou seja, prazo de validade pequeno. Logo, seu emprego em sistemas nanoestruturados torna-se interessante, devido às grandes vantagens oferecidas pelos mesmos, como aumento de solubilidade, aumento de estabilidade e da eficácia de um grande número de fármacos e substâncias ativas (FORMARIZ et. al., 2005; OLIVEIRA et. al., 2002).

2. Objetivos

Este trabalho tem como objetivo caracterizar físico-quimicamente sistemas nanoestruturados acrescidos de vitamina A palmitato, verificar a estabilidade química da substância ativa em questão bem como avaliar, em pele humana, o efeito da mesma.

3. Desenvolvimento

As formulações desenvolvidas foram analisadas, em duplicata, quanto às características organolépticas,

índice de refração, diâmetro médio das gotículas, centrifugação, densidade relativa, pH, condutividade e viscosidade, nos tempos zero (T0) e trinta dias (T30), sendo estas últimas estocadas à temperatura ambiente ($25\pm 2^{\circ}\text{C}$), estufa ($40\pm 2^{\circ}\text{C}$) e geladeira ($5\pm 2^{\circ}\text{C}$). Verificou-se, também a eficácia das formulações em pele humana após aplicação de 30 dias.

O índice de refração foi medido conforme metodologia descrita na Farmacopéia Brasileira 4ed. (1988) através de refratômetro de Abbé, Carl Zeiss-Jena. A densidade relativa foi analisada pelo método do picnômetro. O diâmetro média das gotículas foi determinado por espalhamento dinâmico de luz. 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 condutímetro 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. 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 foi adicionada, ou não, de 1% de vitamina A palmitato (VAP), 0,05% butilidroxitolueno (BHT) e 0,1% metildibromoglutaronitrila e fenoxietanol (Cosmoguard®). Logo, as formulações (F) apresentaram como componentes: F1: água destilada (A) - 30,0%, silicone fluído de copolímero glicol (SFCG) - 10,0%, poliéter funcional siloxano (PFS) - 60,0%; F2: A - 30,0%, SFCG - 9,0%, PFS 60,0%, VAP - 1,0%; F3: A - 30,0%, SFCG - 9,85%, PFS - 60,0%, BHT - 0,05%, Cosmoguard® 0,1%; F4: A - 30,0%, SFCG - 8,85%, PFS - 60%, VAP - 1,0%, BHT - 0,05%, Cosmoguard® 0,1%. Constatou-se que não houve alterações em nenhuma das 4 formulações durante o período de estudo.

Observou-se que todas as composições de apresentam índice de refração muito próximo ao da água bidestilada, tratada em aparelho Millipore modelo Milli-Q plus (1,3325). Pela análise de diâmetro médio das gotículas, observou-se que a presença de VAP aumentou o diâmetro das formulações. Tal resultado possivelmente deve-se ao fato de que a VAP, por ser uma substância ativa lipofílica, se insere na gotícula, provocando um aumento no seu diâmetro.

Os valores de densidade relativa se mostraram estáveis durante o tempo de análise, para as 4 formulações, sendo próximos de 1 g/cm³. Os valores de pH mostraram que a variação não prejudicou o pH fisiológico da pele.

Com o estudo da condutividade foi possível observar que conforme as formulações foram perdendo água, devido a sua estocagem, apresentavam menor condutividade, confirmando os dados da literatura (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 e anexo 2). Após a coleta dos dados, foram analisados os parâmetros reológicos .

Todos os reogramas e os valores do índice de fluxo indicaram que todas as formulações apresentaram comportamento pseudoplástico não-Newtoniano, pois quanto maior a taxa de cisalhamento imposta, menor foi 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 VAP foram empregadas soluções nas concentrações de 2,5; 5,0; 10,0 e 20,0 UI/mL.

As curvas de degradação da vitamina A palmitato podem ser verificadas na Figura 3 (anexo 3).

Os resultados dos estudos de eficácia foram 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.

Os dados experimentais obtidos foram submetidos à análise de variância seguida do Teste de Tukey. Os grupos que receberam a aplicação da base cosmética (F1) por 30 dias, não apresentou diferença estatisticamente significativa entre o pré e o pós tratamento Já a aplicação das formulações acrescidas de VAP, tanto a formulação F2 quanto a F4, proporcionaram redução nas rugas periorbculares 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 eficácia da vitamina A palmitato na formulação, proporcionando redução significativa das rugas periorbculares nas voluntárias.

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.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 4.d. 1988.

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 Ciência 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.

Anexos

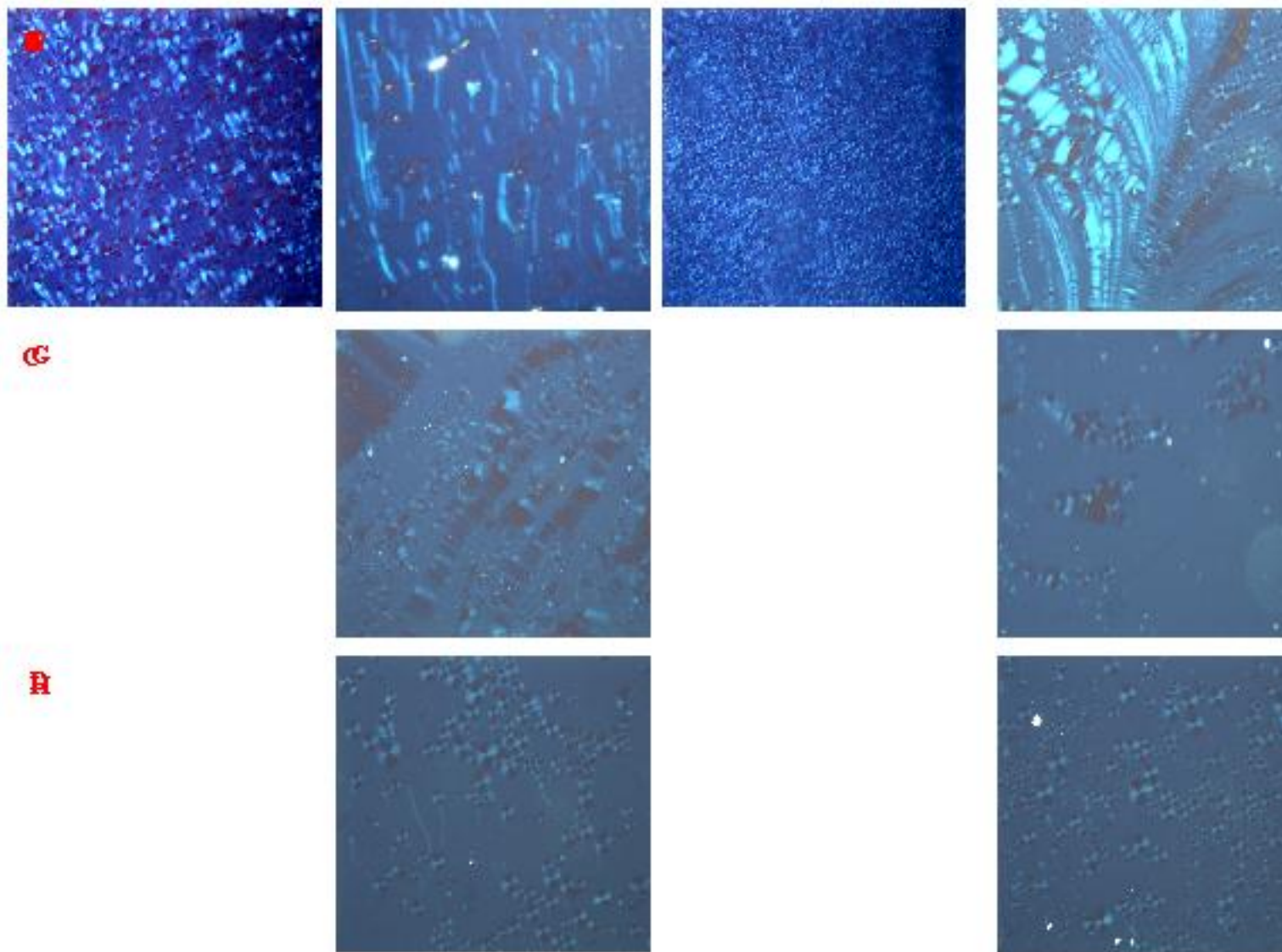


Figura 1. Fotomicrografia sob luz polarizada com aumento de 200 vezes. Sendo : **A.** F_1 analisada no tempo zero (T_0); **B.** F_1 analisada no tempo trinta (T_{30}) na temperatura ambiente ($25\pm 2^\circ\text{C}$); **C.** F_1 analisada no tempo trinta (T_{30}) em estufa ($40\pm 2^\circ\text{C}$); **D.** F_1 analisada no tempo trinta (T_{30}) em geladeira ($5\pm 2^\circ\text{C}$); **E.** F_2 analisada no tempo zero (T_0); **F.** F_2 analisada no tempo trinta (T_{30}) na temperatura ambiente ($25\pm 2^\circ\text{C}$); **G.** F_2 analisada no tempo trinta (T_{30}) em estufa ($40\pm 2^\circ\text{C}$); **H.** F_2 analisada no tempo trinta (T_{30}) em geladeira ($5\pm 2^\circ\text{C}$).

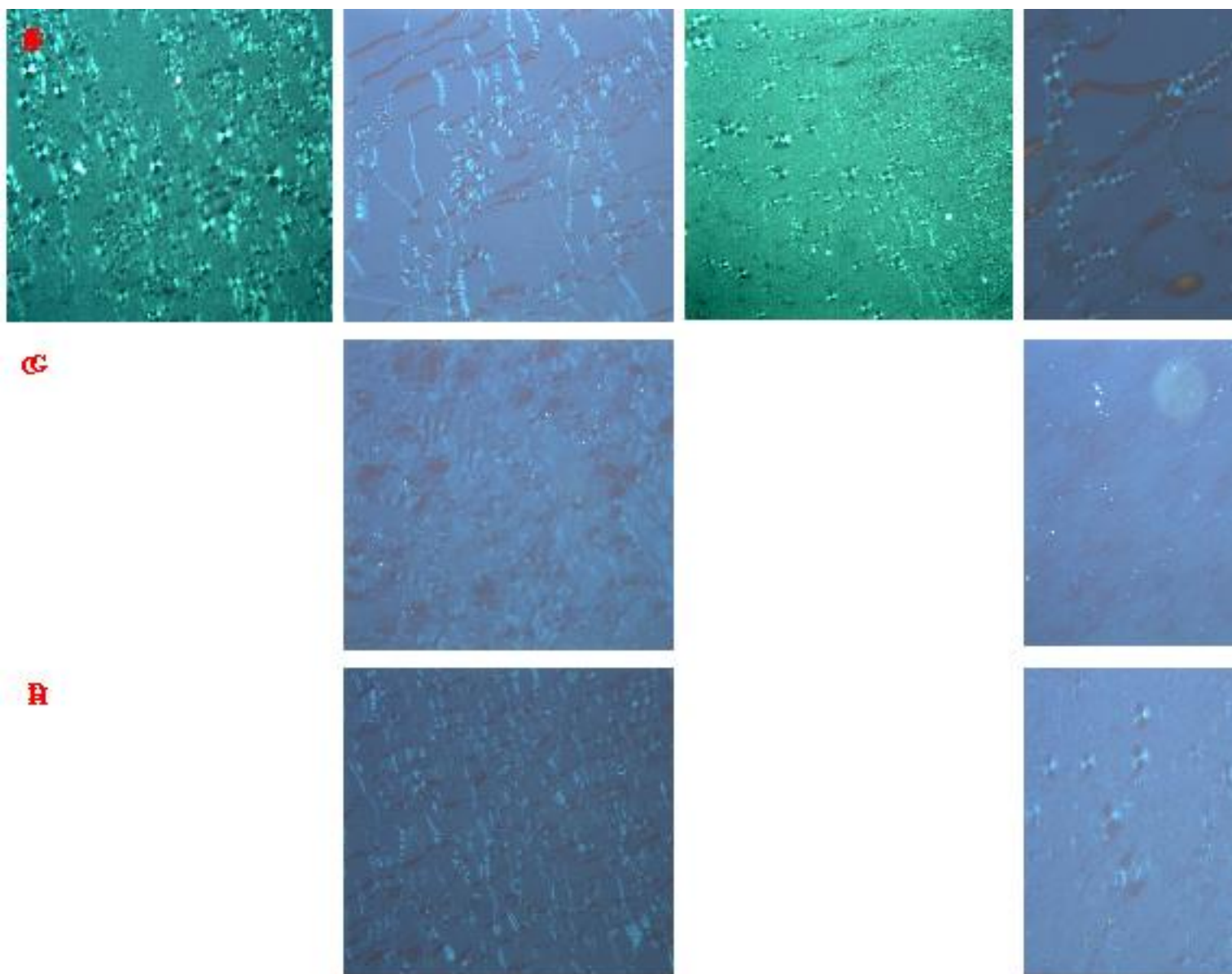


Figura 2 Fotomicrografia sob luz polarizada com aumento de 200 vezes **A.** F₃ analisada no tempo zero (T₀); **B.** F₃ analisada no tempo trinta (T₃₀) na temperatura ambiente (25±2°C); **C.** F₃ analisada no tempo trinta (T₃₀) em estufa (40±2°C); **D.** F₃ analisada no tempo trinta (T₃₀) em geladeira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

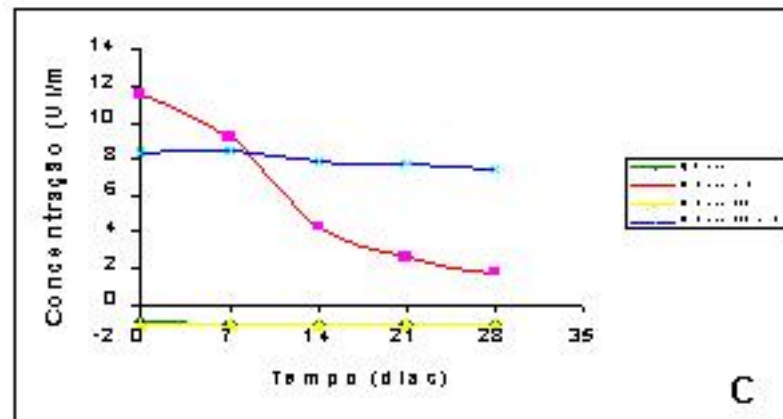
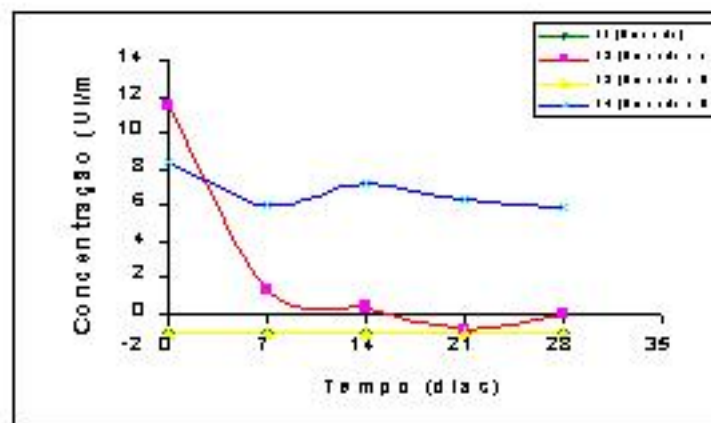
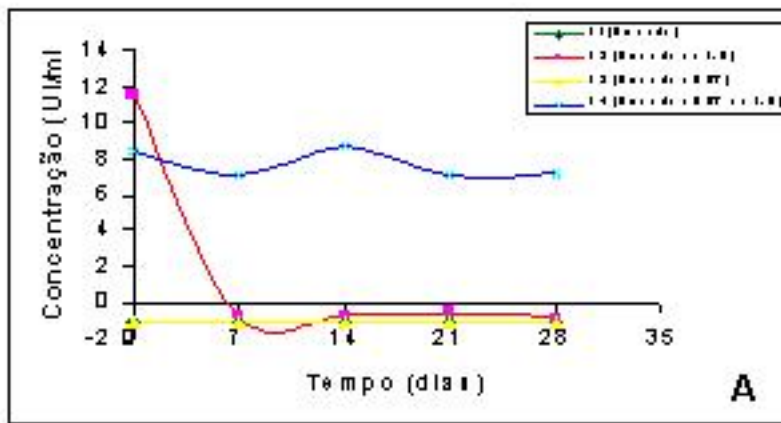


Figura 3: Curva de degradação da vitamina A palmitato; **A)** analisadas na temperatura ambiente (20±2°C); **B)** analisadas na estufa (40±2°C); **C)** analisadas na geladeira (5±2°C).