



# O uso de micro-ondas no preparo de emulsão e influência na estabilidade

Juliana de Souza<sup>1,\*</sup>; Daniel Mendes da Silva<sup>2</sup>; Eveline Simonetti<sup>1</sup>; Carla Kauffmann<sup>1</sup>; Luís César de Castro<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro Universitário UNIVATES - Farmácia-Escola, Rua Júlio de Castilhos, nº 215, Bairro Centro, Lajeado - RS, Brasil

<sup>2</sup> Centro Universitário UNIVATES, Rua Avelino Tallini, nº 171, Bairro Universitário, Lajeado - RS, Brasil

## RESUMO

**O creme base não iônico descrito no Formulário Nacional foi preparado com duas formas de aquecimento: uma clássica, em banho-maria e chapa com as duas fases separadas; e uma alternativa, em forno micro-ondas com as fases juntas. Procedeu-se o estudo da estabilidade preliminar onde foram avaliados variação dos valores de pH, condutividade, viscosidade e espalhabilidade entre as bases. Estas foram armazenadas em diferentes condições como preconizado no Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos. As bases não apresentaram diferença significativa em relação a pH, condutividade e espalhabilidade máxima. A avaliação reológica demonstrou comportamento não newtoniano, com fluxo plástico e tixotropia. A base aquecida em micro-ondas demonstrou maior viscosidade e menor espalhabilidade, provavelmente decorrente da maior homogeneidade das gotículas observadas na análise microscópica. Pode-se observar que a utilização de outra fonte de aquecimento mais rápida não modificou o produto, podendo ser utilizada como forma alternativa.**

*Palavras-Chave:* Emulsão. Estabilidade Preliminar. Micro-ondas.

## INTRODUÇÃO

Sistemas emulsionados ou emulsões são dispersões do tipo grosseiras em que dois líquidos imiscíveis formam um sistema heterogêneo termodinamicamente instável, onde um deles é finamente dividido em gotículas para melhor homogeneização do sistema (Wilkinson et al., 1990; Charlet, 1996; Hir, 1997; Peyrefite et al., 1998; Jato, 2001; Netz & Ortega, 2002; Prista et al., 2002; Barata, 2003; Gennaro, 2004; Ansel et al., 2007; Ferreira, 2008; Sinko, 2008).

As emulsões, principalmente os cremes e loções, são amplamente utilizadas para incorporação de ativos

dermatológicos e cosméticos em escala magistral e industrial. Essas fórmulas farmacêuticas são constituídas de duas fases imiscíveis, aquosa e oleosa, que são incorporadas através da ação de agentes emulsionantes, agitação e energia térmica (Charlet, 1996; Hir, 1997; Jato, 2001; Prista et al., 2002; Barata, 2003; Gennaro, 2004; Ansel et al., 2007; Ferreira, 2008; Sinko, 2008).

As emulsões são formadas basicamente por duas fases: a dispersa e a dispersante. Sempre haverá uma fase aquosa e outra oleosa (Billany, 2005; Gennaro, 2004; Barata, 2003; Netz & Ortega, 2002; Prista et al., 2002; Jato, 2001; Ansel et al., 2000; Peyrefite et al., 1998; Charlet, 1996). A fase dispersa é também conhecida como fase interna ou descontínua. É formada de pequenas partículas esféricas no líquido disperso (Billany, 2005; Gennaro, 2004; Barata, 2003; Ansel et al., 2007; Netz & Ortega et al., 2002; Jato, 2001; Hir, 1997; Charlet, 1996). A fase dispersante é também chamada de fase externa ou contínua. Constitui-se do líquido em maior quantidade, onde se encontra a fase dispersa. É possível percorrer pelo meio sem interrupção (Ansel et al., 2007; Gennaro, 2004; Barata, 2003; Jato, 2001; Hir, 1997; Charlet, 1996). Uma fase interfacial envolve cada partícula da fase dispersa e é formada de um ou mais agentes emulsificantes, que irá determinar qual será a fase dispersante, pois esta deverá ter maior afinidade com o agente emulsificante (Ansel et al., 2007; Gennaro, 2004; Barata, 2003; Netz & Ortega, 2002; Charlet, 1996).

Os líquidos tendem a assumir uma forma em que tenham a menor superfície exposta possível, no caso, a forma esférica. Quando duas gotas ou mais se encontram, tendem a aglomerar-se, resultando em uma menor superfície de contato. A este fenômeno chamamos de coalescência. Quando o que circunda o líquido é o ar, dá-se o nome de tensão superficial do líquido. Já quando o que circunda é um líquido imiscível, a força que faz com que ele não se desfragmente é chamada de tensão interfacial. Os tensoativos são capazes de reduzir a resistência dos líquidos a aglomerar-se, formando partículas pequenas. Logo, seu uso como emulsificante provoca a redução da tensão interfacial, reduzindo a repulsão entre os líquidos imiscíveis e conseqüentemente a atração por suas próprias moléculas. Com isso o fenômeno de coalescência é diminuído, estabilizando a emulsão (Sinko, 2008; Ansel et al., 2007; Gennaro, 2004; Netz & Ortega, 2002; Prista et al., 2002; Jato, 2001).

A técnica clássica de preparo baseia-se na separação dos constituintes, de acordo com sua solubilidade em água ou óleo e aquecimento térmico das mesmas, separadamente. Quando em temperaturas iguais as bases são unidas, sob agitação constante até obter-se uma mistura homogênea (Gennaro, 2004). Pouco se tem estudado a respeito de novas técnicas de preparo destas formulações, mas é cada vez mais comum o uso de método alternativo, onde os constituintes são submetidos juntos à ação de micro-ondas com posterior agitação. Como fonte de energia, o uso de fornos micro-ondas torna o método mais rápido e simplificado para o operador. Apenas estudos sobre mudanças na técnica de agitação foram encontrados (Spellmeier & Heberlé, 2007).

No forno micro-ondas doméstico a faixa de transmissão das ondas é de 2,45GHz, que são fracamente absorvidas pelas moléculas de água, açúcares e gorduras, e não absorvidas por plásticos, vidros e cerâmicas. A irradiação gerada pelas micro-ondas forma uma espécie de campo elétrico que alinha as moléculas devido ao momento dipolo elétrico; quando esta ação termina, as moléculas tendem a voltar ao seu estado normal, liberando a energia gerada na forma de calor; o alinhamento e re-alinhamento das moléculas é que produz o aquecimento. Sendo assim, o aquecimento acontece apenas nos materiais orgânicos, através da agitação das moléculas, de forma uniforme, ao contrário do forno convencional que aquece de fora para dentro, por condução. Por ser radiação de baixa frequência não é capaz de danificar as moléculas envolvidas no aquecimento (Portis & Young, 1974; Collin, 1979; Barboza et al., 2001; Rosini et al., 2004; Carvalho, 2005).

A estabilidade de uma emulsão é fator determinante para designar sua qualidade. Uma emulsão pode romper-se por coalescência (separação de fases); por cremagem formando creme na superfície; por sedimentação, ocorrendo aglomeração de todos os glóbulos; ou por coalescência, cremagem e sedimentação, ao mesmo tempo. (Charlet, 1996; Hir, 1997; Jato, 2001; Prista et al., 2002; Barata, 2003; Gennaro, 2004; Ferreira, 2008; Sinko, 2008).

Teste de Estabilidade Preliminar, também chamado de Teste de Triagem, Estabilidade Acelerada ou de Curto Prazo é utilizado para se determinar a estabilidade de uma emulsão. São utilizados ensaios que submetem a mesma a condições drásticas. Com o objetivo de acelerar reações entre os componentes e assim o surgimento de possíveis sinais de instabilidade são empregados valores extremos de temperatura. Para isso, armazenam-se durante curtos períodos de tempo, em geral 15 dias já que a finalidade não é estimar vida útil do produto, em diferentes temperaturas. É comum a utilização de ciclos, em que a emulsão é submetida a variações de temperatura de -5 a 45°C, possíveis temperaturas em que esta poderia ser acondicionada. As altas temperaturas favorecem a formação de coalescência, cremagem e diminuição da viscosidade; ao ser resfriada a viscosidade tende a aumentar. A troca de temperatura causa alteração da solubilidade dos agentes emulsionantes, podendo provocar a cristalização. Com isso, tem-se informação prática sobre a estabilidade e em que valores de temperatura ocorrem nas mudanças. Os parâmetros avaliados são, de modo geral, características organolépticas como aspecto, cor, odor e características físico-químicas como pH, viscosidade, densidade, entre outros (Jato, 2001; Anvisa, 2004; Gennaro, 2004; Billany, 2005; Sinko, 2008).

O estudo da estabilidade de emulsões preparadas pela técnica proposta visa o esclarecimento da qualidade dos produtos manipulados por este método e a comprovação ou não da sua eficácia, propiciando assim respaldo técnico para uma alternativa mais rápida e de fácil execução.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Insumos

A formulação escolhida para os testes foi o creme base não iônico descrito no Formulário Nacional, 2005 (Tabela 1).

Tabela 1: Formulação do Creme Base Não-Iônico

Insumo (INCI)	Lote	Fornecedor	Fase	Quantidade
Methylparaben	GL1911	Deg	A	0,15 g
Propylene Glycol	11010874-SIN	Galena	A	5,00 g
Cetearyl Alcohol & Ceteareth 20 & Mineral Oil & Lanolin Alcohol & Petrolatum	M2351/09	Alpha Química	B	20,00 g
Propylparaben	FI2011	Deg	B	0,05 g
Imidazolidinyl urea 50%	075K1550	Sigma-Aldrich	C	0,30 g
Water			A	Qsp 100 g

### Preparo das emulsões

O volume total de emulsão foi preparado uma única vez e em quantidade suficiente para realização de todos os testes. No método clássico a técnica utilizada foi a preconizada no formulário, onde a fase aquosa contida em um copo béquer foi aquecida em agitador magnético com aquecimento (Modelo MA-085 Marca Marconi) à  $80 \pm ^\circ\text{C}$  e a fase oleosa fundida em banho-maria sem circulação com 6 bocas (Modelo MA-156 Marca Marconi) até  $75 \pm ^\circ\text{C}$  em almofariz de porcelana. A fase A foi adicionada à fase B sob agitação manual até temperatura de  $40 \pm ^\circ\text{C}$ , onde a fase C foi adicionada e a agitação mantida até arrefecimento (Anvisa, 2005). Para a técnica alternativa, as fases A e B foram colocadas em almofariz de porcelana e aquecidas juntas no forno micro-ondas 35L (Marca Panasonic) até  $80 \pm ^\circ\text{C}$  e misturadas com auxílio de um pistilo de porcelana. A fase C foi adicionada quando atingiu a temperatura de  $40 \pm ^\circ\text{C}$  e a agitação manual mantida até arrefecimento. As medidas de temperatura foram realizadas com termômetro Incoterm a cada 5 minutos.

### Teste de estabilidade preliminar

Os testes iniciais foram realizados 36 horas após o preparo das formulações, analisando macroscopicamente a homogeneidade e os processos de instabilidade, como separação de fase. Após o período de repouso foi realizado o teste de centrifugação com posterior avaliação visual

quanto à sedimentação, separação de fases e formação de sobrenadante; e análise microscópica, realizada em microscópio binocular (Modelo Eclipse E-200 Marca Nikon) com aumento de 100X em óleo de imersão avaliando-se a homogeneidade do sistema.

As amostras foram armazenadas em três condições de temperatura: ambiente onde a temperatura foi controlada por climatizador de ar 12.000 BTUS (Marca Gree) a  $20 \pm 2^\circ\text{C}$ ; elevada onde foram colocadas em estufa de esterilização e secagem (Marca Biopar) a  $45 \pm 2^\circ\text{C}$  e baixa em refrigerador 320L (Marca Consul) a  $-5 \pm 2^\circ\text{C}$ ; para monitoramento foram utilizados termohigrômetros digitais (Marca Incoterm). O estudo foi realizado num período de 15 dias e os testes de centrifugação, valores de pH, condutividade, espalhabilidade e viscosidade foram feitos no tempo zero (36h após a manipulação) e no 15º dia. Também foram submetidas ao ciclo gela-degela, totalizando seis ciclos (12 dias) e sendo avaliadas no tempo zero e no final dos ciclos (12º dia) pelos mesmos testes anteriores (Anvisa, 2004). Todos os testes foram realizados em triplicata.

### Centrifugação

Uma porção de 3g foi transferida para um tubo de ensaio cônico e colocada em centrífuga (Modelo 206 BL Excelsa BABY II Marca Fanem), submetida a 3000 rpm por 30 minutos (Anvisa, 2005; Friedrich et al., 2007; Spellmeier & Heberlé, 2007).

### Determinação do valor de pH

A análise foi realizada com o auxílio de um peagâmetro de bancada (Modelo DM-20 Marca Digimed) previamente calibrado, à temperatura  $20 \pm 2^\circ\text{C}$ . Foi colocado em contato com a amostra diluída 1:10 (p/v) em água purificada, até estabilização da medida. As três leituras sucessivas com diferença inferior a 0,05 foram utilizadas (Farmacopeia Brasileira, 2011; Amaral & Vilela, 2003; Anvisa, 2004; Gil, Matias & Serrano, 2005).

### Determinação da condutividade elétrica

A avaliação foi feita através de um condutivímetro de bancada (Modelo DM-31 Marca Digimed), previamente calibrado, em que o eletrodo foi introduzido em 10g da amostra até estabilização da medida (Anvisa, 2004; Casteli et al., 2008; Lima et al., 2008; Piannovski et al., 2008).

### Determinação da espalhabilidade

O teste de espalhabilidade baseia-se na metodologia descrita por Knorst & Borguetti (2006) em que a resistência ao movimento forçado é determinada por um dispositivo de espalhabilidade. O dispositivo é formado por uma placa suporte de vidro (20 cm x 20 cm x 0,03cm) com uma folha de papel milimetrado embaixo, onde, com o auxílio de uma placa molde circular de vidro com diâmetro 20 cm e 0,03 cm de espessura e um orifício de 0,07mm de diâmetro, a amostra foi colocada e nivelada com uma

espátula neste orifício, padronizando assim a quantidade amostrada. A placa molde foi cuidadosamente retirada e sobre a amostra colocada uma placa de vidro de peso pré-determinado por um minuto e após medição do diâmetro formado. Este procedimento foi repetido acrescentando-se novas placas em intervalos de um minuto, registrando-se a cada determinação a superfície abrangida e o peso da placa adicionada até a obtenção de valores constantes. Para padronização, foram utilizadas para todas as amostras 15 placas. A espalhabilidade ( $E_i$ ), determinada a  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  é calculada através da equação (De Paula et al., 1998; Zanin et al., 2001; Spellmeier & Heberlé, 2007; Isaac et al., 2008)

$$E_i = d^2 \times \pi / 4$$

Em que:  $E_i$ : espalhabilidade da amostra para o peso  $i$  ( $\text{mm}^2$ );

$d$ : diâmetro médio (mm).

### Determinação da viscosidade

A viscosidade foi determinada através do viscosímetro rotacional (Modelo DV-I+, série RV, Marca Brookfield) utilizando o spindle SC4-29 que foi inserido na amostra com temperatura estável e cuidando-se para que não houvesse formação de bolhas de ar através de compactação, e procedeu-se a leitura da viscosidade, conforme procedimento operacional do aparelho (Anvisa, 2004; 2007). Para obter-se um reograma iniciou-se da menor velocidade à maior, repetindo sentido inverso com 1 minuto de espera entre as medidas (Gil et al., 2005).

### Análise estatística

Todos os testes foram realizados em triplicata. Para análise dos resultados obtidos utilizou-se o Teste Anova e Tukey, através do programa BioEstat 5.0 e o Sistema de Apoio Estatístico – SAE, com grau de confiança de 95% ( $p=0.05$ ) (Ahlert, 2005; Ayres et al., 2007).

## RESULTADOS

### Avaliação visual e microscópica

As amostras apresentaram coloração branca, com brilho e aparência cremosa em ambos os métodos de preparação após o ciclo gela-degela (CGD), 15 dias em temperatura ambiente e estufa. Aquelas mantidas em refrigerador a  $-5 \pm 2^\circ\text{C}$  apresentaram perda da cremosidade e do brilho nos dois métodos bem como formação de gotículas na superfície, provavelmente devido ao congelamento e formação de cristais de gelo, rompendo assim o filme interfacial.

Na análise microscópica, a emulsão aquecida em micro-ondas apresentou maior homogeneidade do que a aquecida em banho-maria e com micelas menores.

### Teste de centrifugação

As amostras permaneceram inalteradas com exceção das mantidas em refrigerador que após 15 dias

apresentaram separação de fases em ambos os métodos de preparação.

### Determinação do valor de pH

As médias dos valores de pH da amostra feita em banho-maria (BM) e micro-ondas (MO) encontram-se na Tabela 2.

Tabela 2: Média dos valores de pH para as diferentes condições de temperatura

pH	T0	CGD	20±2°C	45 ±2°C	-5±2°C
BM	5,67	5,60	6,07	5,82	6,05
MO	5,59	5,90	6,35	5,85	6,03
σ BM	0,1489	0,0722	0,0435	0,0879	0,0333
σ MO	0,1206	0,1775	0,2100	0,0151	0,0437
p	0,5435	0,0574	0,0873	0,7094	0,6446

Legenda: BM (aquecimento em banho-maria); MO (aquecimento com micro-ondas); T0 (após 36h de preparo); CGD (ciclo gela-degela); 20±2°C (armazenamento em temperatura ambiente à 20±2°C); 45±2°C (armazenamento em estufa à 45±2°C); -5±2°C (armazenamento em refrigerador à -5±2°C).

### Determinação da condutividade

As médias dos valores da condutividade encontram-se na Tabela 3.

Tabela 3: Média dos valores encontrados para condutividade.

Condutividade (µS)	T0	CGD	20±2°C	45 ±2°C	-5±2°C
BM	7,48	9,12	7,41	8,01	12,40
MO	7,51	10,15	7,32	8,16	14,31
σ BM	0,1986	0,8910	0,4818	0,3977	1,4368
σ MO	0,3075	0,8350	0,1617	0,7090	2,0249
P	0,8875	0,2203	0,7622	0,0935	0,2535

Legenda: BM (aquecimento em banho-maria); MO (aquecimento com micro-ondas); T0 (após 36h de preparo); CGD (ciclo gela-degela); 20±2°C (armazenamento em temperatura ambiente à 20±2°C); 45±2°C (armazenamento em estufa à 45±2°C); -5±2°C (armazenamento em refrigerador à -5±2°C).

### Determinação da viscosidade e espalhabilidade

Ambas as formulações manipuladas apresentaram comportamento não newtoniano com fluxo plástico seguido de pseudoplasticidade, conforme figuras 1, 2, 3, 4 e 5.

A viscosidade da base aquecida em micro-ondas apresentou valores maiores em todos os tempos comparados à aquecida em banho-maria, com exceção da análise após o ciclo gela-degela onde apresentou grande perda de viscosidade, igualando-se aos valores da amostra obtida pelo método clássico.

Estatisticamente, não houve diferença significativa entre as bases, no valor de viscosidade máxima de ida, apenas após o ciclo gela-degela. Já entre os tempos, a base aquecida em banho-maria apresentou diferença entre o tempo 0 e após 15 dias em refrigerador e a aquecida em micro-ondas entre o tempo 0 e após o ciclo gela-degela (Tabela 4).

Tabela 4: Resultados obtidos no teste de viscosidade, apresentando valores da média de viscosidade máxima obtida na curva ascendente

Viscosidade máxima de ascensão (cP)	T0	CGD	20±2°C	45 ±2°C	-5±2°C
BM	1,647*1005	1,373*1005	1,653*1005	2,000*1005	0,926*1005
MO	3,127*1005	1,347*1005	2,493*1005	2,573*1005	1,847*1005
p	0,0289	0,9323	0,0099	0,0057	0,0255

Legenda: BM (aquecimento em banho-maria); MO (aquecimento com micro-ondas); T0 (após 36h de preparo); CGD (ciclo gela-degela); 20±2°C (armazenamento em temperatura ambiente à 20±2°C); 45±2°C (armazenamento em estufa à 45±2°C); -5±2°C (armazenamento em refrigerador à -5±2°C).

A avaliação da espalhabilidade demonstrou que ambas possuem comportamento semelhante tendo a base aquecida em banho-maria uma espalhabilidade mais facilitada conforme Tabela 5 e figuras 6, 7 e 8.

Tabela 5: Valores médios do diâmetro máximo objetivo no teste de espalhabilidade

Espalhabilidade máxima (mm <sup>2</sup> )	T0	CGD	20±2°C	45 ±2°C	-5±2°C
BM	3002,77	3685,18	3166,83	3183,47	3421,09
MO	2448,30	3267,36	2811,66	3166,83	3543,11
p	0,0532	0,1039	0,2794	0,9595	0,7410

Legenda: BM (aquecimento em banho-maria); MO (aquecimento com micro-ondas); T0 (após 36h de preparo); CGD (ciclo gela-degela); 20±2°C (armazenamento em temperatura ambiente à 20±2°C); 45±2°C (armazenamento em estufa à 45±2°C); -5±2°C (armazenamento em refrigerador à -5±2°C).

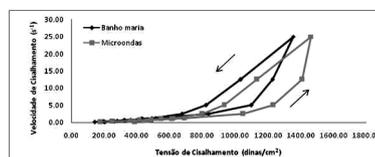


Figura 1: Reograma apresentados pelas bases no Tempo 0

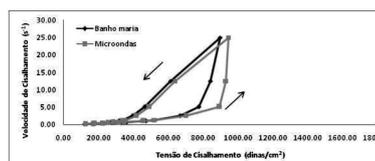


Figura 2: Reograma apresentados pelas bases após o ciclo gela-degela

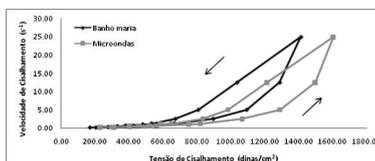


Figura 3: Reograma apresentados pelas bases após 15 dias em temperatura ambiente (20±2°C)

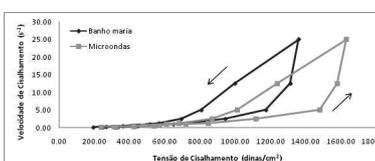


Figura 4: Reograma apresentados pelas bases após 15 dias em estufa (45±2°C)

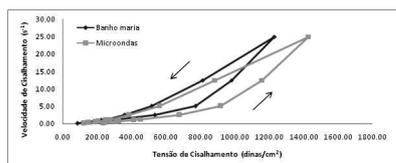


Figura 5: Reograma apresentados pelas bases após 15 dias em congelador (-5±2°C)

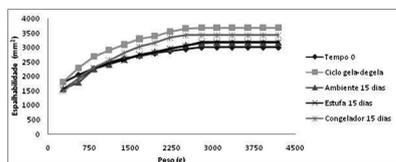


Figura 6: Espalhabilidade (mm<sup>2</sup>) da base aquecida em banho-maria nas diferentes condições de armazenamento em relação ao peso adicionado.

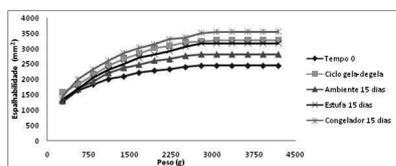


Figura 7: Espalhabilidade (mm<sup>2</sup>) da base aquecida em forno microondas nas diferentes condições de armazenamento em relação ao peso adicionado.

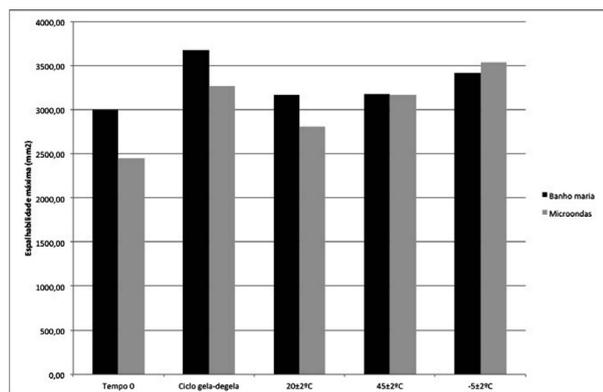


Figura 8: Gráfico comparativo da espalhabilidade (mm<sup>2</sup>) máxima média das duas bases.

## DISCUSSÃO

### Avaliação visual e microscópica

A avaliação macroscópica foi realizada para observar qualquer tipo de alteração que comprometesse a estabilidade.

Na análise microscópica, a maior homogeneidade da emulsão preparada em micro-ondas é resultado da distribuição mais uniforme do calor no forno micro-ondas, sendo este devido à energia ser transmitida em forma de vibração, tornando as partículas menores e mais homogêneas (Fortuny et al., 2008).

### Teste de centrifugação

A centrifugação visa acelerar o processo de instabilidade da emulsão através do aumento abrupto

da força gravitacional. Com isso, gera-se um aumento na movimentação das partículas e pode-se prever instabilidade na formulação (Jato, 2001). No ciclo gela-degela, o congelamento da fase aquosa causou a formação de cristais, devido à aglomeração das moléculas aquosas, que aumentaram a densidade das gotículas, causando precipitação (Billany, 2005). Nos outros acondicionamentos, ambas as formulações apresentaram homogeneidade, sem sinal de precipitação.

### Determinação do valor de pH

Analisando-se os resultados pode-se observar que a formulação aquecida em micro-ondas e a formulação aquecida em banho-maria não apresentaram diferenças significativas ( $p > 0,05$ ).

Comparando os valores de pH entre as emulsões preparadas pelo mesmo método, porém entre os tempos, a base preparada em banho-maria apresentou diferença significativa após armazenamento à temperatura ambiente ( $p = 0,0123$ ) e após o armazenamento em refrigerador ( $p = 0,0134$ ). Já a base aquecida em micro-ondas apresentou diferença significativa entre o tempo 0 e ambiente ( $p = 0,0069$ ), tempo 0 e estufa ( $p = 0,0271$ ) e tempo 0 e refrigerador ( $p = 0,0052$ ) (figura 9).

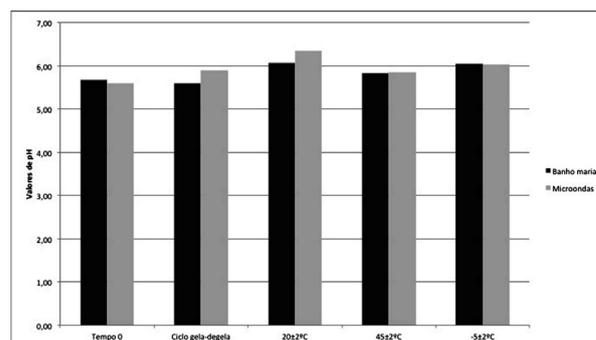


Figura 9: Gráfico comparativo entre os valores médios de pH das duas bases

Apesar destas diferenças apresentadas, todos os valores de pH mantiveram-se no limite dermatológico permitido, onde os produtos de permanência prolongada sobre a pele devem ter um pH entre 5,5 e 6,5 aproximando-se ao máximo do pH cutâneo para critério de estabilidade (Isaac et al., 2008).

### Determinação da condutividade

Analisando-se os resultados estatisticamente não houve diferença significativa entre as bases aquecidas por métodos diferentes ( $p > 0,05$ ). Entre o tempo 0 e após o ciclo gela-degela ( $p_{BM} = 0,0363$ ;  $p_{MO} = 0,0081$ ) e entre o tempo 0 e após 15 dias no refrigerador ( $p_{BM} = 0,0055$ ;  $p_{MO} = 0,0059$ ), observou-se diferença significativa entre as duas bases. Isso demonstra que ambas apresentam comportamento semelhante de alteração da condutividade frente a constantes mudanças de temperatura (figura 10).

Quanto menor a medida da condutividade, maior é a estabilidade da emulsão (Sinko, 2008). O aumento acentuado na condutividade das bases armazenadas em refrigerador pode estar relacionado com o fenômeno de

coalescência (processo irreversível de rompimento do filme interfacial) que resulta na instabilidade e separação, observado no teste de centrifugação (Anvisa, 2004; Casteli et al., 2008). No congelamento, pode ocorrer uma maior concentração dos eletrólitos na água não congelada aumentando a condutividade do produto (Billany, 2005).

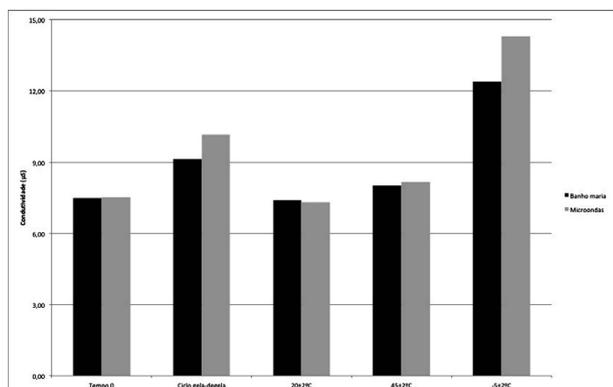


Figura 10: Gráfico comparativo entre os valores médios da condutividade ( $\mu\text{S}$ ) das duas bases.

### Determinação da viscosidade e espalhabilidade

O comportamento reológico dos fluidos é de extrema importância para a aceitabilidade do produto pelos consumidores. Entre os parâmetros deste estudo estão a viscosidade e a espalhabilidade. Para sistemas não newtonianos, em que a viscosidade não é constante, costuma-se utilizar a caracterização reológica ao invés de um valor de viscosidade único, caso de emulsões, suspensões e pomadas farmacêuticas (Netz & Ortega, 2002). A viscosidade refere-se à resistência ao fluxo por parte do líquido. Quanto maior a resistência ao fluxo, maior será a viscosidade da amostra, tendendo a uma menor espalhabilidade (Sinko, 2008).

De acordo com os reogramas obtidos (Figuras 1, 2, 3, 4 e 5), ambas as bases apresentaram comportamento não newtoniano com fluxo plástico. A curva de um fluxo plástico não passa pela origem interceptando o eixo da tensão de cisalhamento; este ponto é denominado valor de cedência. O fluxo de um material plástico não se inicia até que seu valor de cedência seja alcançado. As emulsões que apresentam caráter semissólido se comportam plasticamente, ao contrário das fluidas que possuem comportamento pseudoplástico. A viscosidade de um plástico diminui com o aumento da velocidade de cisalhamento e não possui um valor único. Assim, o comportamento plástico é adequado para formulações de uso tópico, facilitando a sua utilização, sendo necessária uma pressão inicial para fluir, evitando vazamento nos frascos. Atingido o valor de cedência, o sistema comporta-se semelhante a um sistema newtoniano (aumento proporcional). Para facilitar a espalhabilidade da emulsão na pele, o aumento da temperatura da emulsão decorrente do calor da pele, torna a base mais fluida e sua viscosidade diminui, podendo auxiliar na absorção (Netz & Ortega, 2002; Lavaselli & Rasia, 2004; Mariott, 2005; Sinko, 2008).

As áreas de histerese observada nos gráficos (Figuras 1, 2, 3, 4 e 5) indicam a ocorrência do fenômeno denominado tixotropia, onde a curva descendente aparece deslocada à esquerda da curva ascendente. Em repouso, a emulsão confere certo grau de rigidez que é perdido com a aplicação de uma força de cisalhamento; quando a força é retirada, o processo de reestruturação não é imediato, justificando essa diminuição na viscosidade. Os fluidos tixotrópicos espalham melhor na região onde será aplicado e recuperam sua viscosidade no momento que se encerra a aplicação, evitando que o produto escorra. Produtos com tixotropia muito elevada podem retomar lentamente as características iniciais do sistema e podem espalhar-se rapidamente pela pele; já tixotropia baixa gera baixa espalhabilidade e não permitem homogeneidade na aplicação (Mariott, 2005; Casteli et al., 2008; Sinko, 2008; Lee, Moturi & Lee, 2009).

Emulsões com maior viscosidade são mais estáveis devido à diminuição das colisões e consequentemente do processo de floculação e sedimentação. Sistemas com gotículas polidispersas tendem a ter uma viscosidade menor, pois resulta em uma dupla camada elétrica de tamanho diferente que leva a uma diferença de energia das curvas de interação (Billany, 2005) (figura 11).

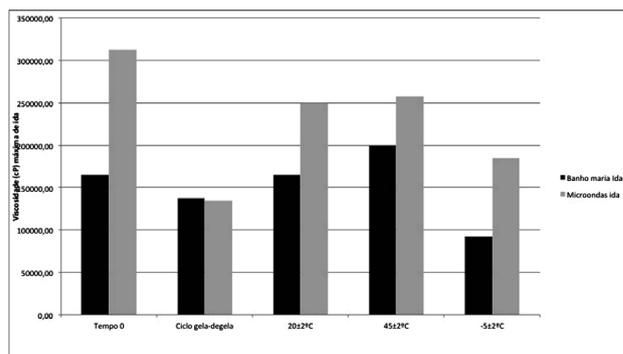


Figura 11: Gráfico comparativo entre a média da viscosidade (cP) máxima de ida das duas bases.

Quanto mais homogênea for a amostra, mais forte serão as forças de interação entre as moléculas, o que leva a uma maior resistência a pressões. Logo, devido à maior homogeneidade na base aquecida em micro-ondas justifica-se a maior viscosidade e menor espalhabilidade. As mudanças de temperatura causam desestabilização do sistema, o que explica o aumento da espalhabilidade das bases devido à diminuição das forças de interação (Billany, 2005) (Figura 11, 12 e 13).

Através dos resultados obtidos neste trabalho, pode-se observar que a utilização de outra fonte de aquecimento mais rápida não modificou o produto, podendo ser utilizada como alternativa, mostrando-se mais rápida e simples de executar. Novos estudos quanto à estabilidade de outras bases com outros constituintes se fazem necessários para tornar o método eficaz. A padronização na forma de agitação tornaria a manipulação magistral reproduzível.

As diferenças apresentadas em diferentes estresses térmicos em relação ao pH, condutividade, viscosidade e espalhabilidade mostram uma instabilidade na formulação da base, principalmente em se tratando de diminuição da temperatura (congelamento), mas que não necessariamente

tenham ligação com o método de aquecimento, já que ambas apresentaram estas diferenças. Além disso, as bases não modificaram drasticamente em relação a características organolépticas e nem apresentaram separação de fase em condições usuais de armazenamento (ambiente), demonstrando estabilidade aplicável.

## AGRADECIMENTOS

Aos monitores dos Laboratórios de Farmacotécnica/ Cosmetologia e Controle de Qualidade do Centro Universitário Univates pelo apoio e disponibilidade

## ABSTRACT

*Use of a microwave oven in preparation of emulsion and effect on stability*

**The non-ionic cream base described in the Brazilian National Formulary was prepared with two heating methods: one conventional, using a water bath and heating plate, with the two phases heated separately, and one alternative, in a microwave oven, with the phases heated together. A preliminary stability study assessed differences between the bases in pH, conductivity, viscosity and spreadability, after exposure to various treatments and at the end of a 15-day period at several temperatures, as recommended by the Cosmetic Products Stability Guide. No significant differences in pH, conductivity or maximum spreadability were observed. Rheological tests showed non-Newtonian behavior, with plastic flow and thixotropy. The base heated in the microwave oven showed higher viscosity and lower spreadability, probably due to the greater homogeneity of the droplets observed under the microscope. Thus, it can be concluded that the faster heating method did not change the product and may be used as an alternative approach to preparation of the cream base.**

*Keywords:* Emulsion. Preliminary stability. Microwave.

## REFERÊNCIAS

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Formulário Nacional. Brasília: Anvisa; 2005.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos: Uma Abordagem sobre os Ensaio Físicos e Químicos. Brasília: Anvisa; 2007.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos. Brasília: Anvisa; 2004.
- Ahlert L. SAE – Sistema de Apoio Estatístico [CD-ROM]. Lajeado; 2005.
- Amaral MPH, Vilela MAP. Controle de qualidade na farmácia de manipulação. 2 ed. Juiz de Fora: Ed. UFJF; 2003.
- Ansel HC, Popovich NG, Allen Jr LV. Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos. 8 ed. Porto Alegre: Artmed; 2007.
- Ayres M, Ayres Junior M, Ayres DL, Santos AAA. BioEstat 5.0: aplicações estatísticas nas áreas das Ciências Biomédicas. Belém: Sociedade Civil Mamirauá; 2007.
- Barata EAF. A Cosmetologia: Princípios Básicos. São Paulo: Tecnopress; 2003.
- Barboza ACRN, Cruz CVMS, Graziani MB, Lorenzetti MCF, Sabadini E. Aquecimento em forno micro-ondas/ Desenvolvimento de alguns conceitos fundamentais. Quím Nova. 2001;24(6):901-904.
- Billany M. Suspensões e Emulsão. In: Aulton ME. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2 ed. Porto Alegre: Artmed; 2005. p. 341-65.
- Carvalho RP. Micro-ondas. São Paulo: Editora Livraria da Física; 2005.
- Casteli VC, Mendonça CC, Campos MAL, Ferrari F, Machado SRP. Desenvolvimento e estudos de estabilidade preliminares de emulsões O/A contendo Cetoconazol 2,0%. Acta Sci Health Sci. 2008;30(2):121-8.
- Charlet E. Cosmética Para Farmacêuticos. Zaragoza: Editorial Acribia; 1996.
- Collin RE. Engenharia de micro-ondas. Rio de Janeiro: Guanabara Dois; 1979.
- De Paula IC, Ortega GG, Bassani VL, Petrovick PR. Development of Ointment Formulations Prepared with *Achyrocline satureioides* Spray-Dried Extract. Drug Dev Ind Pharm. 1998;24(3):235-41.
- Farmacopeia Brasileira. 5 ed. São Paulo: Anvisa; 2011. p. 81-161. v. 1.
- Ferreira AO. Guia Prático de Farmácia Magistral. 3 ed. São Paulo: Pharmabooks; 2008.
- Fortuny M, Ramos ALD, Dariva C, Egues SMS, Ferreira A. Principais aplicações das micro-ondas na produção e refino de petróleo. Quím. Nova. 2008;31(6):1553-61.
- Friedrich M, Primo FT, Funck JAB, Laporta LV, Alves MP, Bittencourt CF, Escarrone ALV. Avaliação da estabilidade físico-química de creme não-iônico inscrito no Formulário Nacional. Lat Am J Pharm. 2007;26(4):550-62.
- Gennaro AR. Remington: a ciência e a prática da farmácia. 20<sup>th</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
- Gil O, Matias R, Serrano SHP. Controle Físico-Químico de Qualidade de Medicamentos. Campo Grande: Editora Uniderp; 2005.
- Hir AL. Noções de Farmácia Galênica. 6<sup>th</sup> ed. São Paulo: Organização Andrei Editora Ltda; 1997.
- Isaac VLB, Cefali LC, Chiari BG, Oliveira CCLG, Salgado HRN, Corrêa MA. Protocolo para ensaios físico-químicos

- de estabilidade de fitocosméticos Rev Cienc Farm Bas Aplic. 2008;29(1):81-6.
- Jato JLV. Tecnología Farmacéutica: Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas. Madrid: Editorial Sintesis; 2001.
- Knorst MT, Borguetti GS. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtro solares. Rev Bras Cienc Farm. 2006;42(4):531-7.
- Lavaselli SA, Rasia RJ. Reología y Estabilidad de Excipientes para Productos Dermatológicos, elaborados con Concentraciones Variables del mismo Emulgente. Lat Am J Pharm. 2004;23(1):59-66.
- Lee CH, Moturi V, Lee Y. J. Thixotropic property in pharmaceutical formulations. Control Release. 2009;136(2):88-98.
- Lima CG, Vilela AFG, Silva AAS, Piannovski AR, Silva KK, Carvalho VFM, Musis CR, Machado SRP, Ferrari M. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física das emulsões O/A contendo óleo de babaçu (*Orbignya oleifera*). Rev Bras Farm. 2008;89(3):239-45.
- Mariott C. Reologia. In: Aulton ME. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2<sup>nd</sup> ed. Porto Alegre: Artmed; 2005. p. 56-73.
- Netz PA, Ortega GG. Fundamentos de Físico-Química: Uma abordagem conceitual para as ciências farmacêuticas. Porto Alegre: Artmed; 2002.
- Peyrefite G, Martini M, Chivot M. Cosmetologia. São Paulo: Organização Andrei Editora Ltda; 1998.
- Piannovski AR, Vilela AFG, Silva AAS, Lima CG, Silva KK, Carvalho VFM, Musis CR, Machado SRP, Ferrari M. Uso de óleo de pequi (*Caryocar brasiliense*) em emulsões cosméticas: desenvolvimento e avaliação da estabilidade física. Rev Bras Cienc Farm. 2008;42(2):249-259.
- Portis AM, Young HD. Óptica de micro-ondas. Barcelona: Reverté; 1974.
- Prista LN, Alves AC, Morgado R, Lobo JS. Tecnologia Farmacêutica. 6<sup>th</sup> ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2002.
- Rosini F, Nascentes CC, Nóbrega JA. Experimentos didáticos envolvendo radiações radiação micro-ondas. Quim Nova. 2004;27(6):1012-15.
- Sinko PJ. Martin: Físico-farmácia e ciências farmacêuticas. 5<sup>th</sup> ed. Porto Alegre: Artmed; 2008.
- Spellmeier F, Heberlé G. Bases emulsionadas: comparativo de estabilidade acelerada. Cosmet Toiletries. 2007;19(2):66-70.
- Wilkinson JB, Moore RJ. Cosmetologia de Harry. Madrid: Diaz de Santos S.A.; 1990.
- Zanin SMW, Miguel MD, Chimelli M, Dalmaz AN. Parâmetros Físicos no Estudo da Estabilidade das Emulsões. Rev Vis Academ. 2001;2(2):47-58.

Recebido em 23 de agosto de 2012

Aceito para publicação em 16 de abril de 2013