Revista de Ciências
Farmacêuticas
Básica e Aplicada
Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences

Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl., v. 29, n.2, p. 181-196, 2008
ISSN 1808-4532

Desenvolvimento e Teste Preliminar da Estabilidade de formulações cosméticas acrescidas de extrato comercial de *Trichilia catigua* Adr. Juss (e) *Ptychopetalum olacoides* Bentham

Velasco, M.V.R.[1]*; Maciel, C.P.M.[1]; Sarruf, F.D.[1]; Pinto, C.A.S.O.[1]; Consiglieri, V.O.[1]; Kaneko, T.M.[1]; Baby, A.R.[1]

[1]*Laboratório de Cosmetologia, Departamento de Farmácia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, SP, Brasil.*

Recebido 27/06/2008 - Aceito 14/10/2008

RESUMO

O presente estudo apresenta etapas de desenvolvimento de emulsões cosméticas, contendo 5% do extrato comercial de *Trichilia catigua* Adr. Juss (e) *Ptychopetalum olacoides* Bentham. Desenvolveram-se 14 formulações-teste e avaliou-se a obtenção de emulsões macroscopicamente estáveis, com valores de viscosidade aparente variados, pH compatível com o da pele e características organolépticas adequadas, por meio dos Testes de Estabilidade Preliminar e Acelerada. Estas formulações foram divididas em dois grupos: um com emulsões fluidas e outro com emulsões mais viscosas. Após análise, oito formulações-teste foram consideradas aptas para serem submetidas ao Teste de Estabilidade Preliminar. Após os ensaios, cinco formulações-teste foram selecionadas para o Teste de Estabilidade Acelerada. Os ensaios foram conduzidos em condições de armazenamento, de luminosidade e de temperatura extremas. Ao final do estudo, duas formulações-teste foram consideradas aprovadas por apresentarem os perfis mais estáveis durante o estudo, sendo ambas, emulsões fluidas constituídas de ceras auto-emulsionantes e 0,3% p/p de um polímero natural, e uma delas adicionada também de 2,0% lecitina de soja.

Palavras-chave: estabilidade de emulsões cosméticas; desenvolvimento de emulsões; *Trichilia catigua* Adr. Juss (e) *Ptychopetalum olacoides* Bentham

INTRODUÇÃO

Trichilia catigua Adr. Juss. (família Meliaceae), popularmente conhecida como catuaba, é uma árvore de três a oito metros de altura, ramificada, possui copa densa quase até o solo e ocorre amplamente no Brasil, de Minas Gerais ao Rio Grande do Sul (Souza et al., 2001). Suas propriedades medicinais foram relatadas pelos indígenas e comunidades locais como digestiva, tônica e purgativa.

A catuaba contém os seguintes constituintes químicos: catuabina, óleos essenciais, taninos, saponinas, esteróides, matéria resinosa e flavonóides (Ming & Correa Jr, 2002).

Essa planta é conhecida pela população por suas propriedades afrodisíacas e tonificantes. Também são relatadas indicações farmacológicas para tratamento do sono agitado, instabilidade emocional, atividades antiviral e antibiótica, dificuldade de raciocínio e concentração, moléstias do estômago e auxiliar no tratamento de neurastenia (Manabe et al., 1992; Baby et al., 2007).

Ptychopetalum olacoides Bentham (família Olacaceae), vulgarmente conhecida como marapuama, é um arbusto ou árvore pequena, folhas verde-escuras, flores brancas e pequenas, de odor pungente similar ao jasmim. A Pharmacopeia dos Estados Unidos do Brasil (1929) a descreve e apresenta seu emprego oficial como extrato fluido, pó e tintura de marapuama. É originária da Amazônia e dificilmente se adapta em outras regiões do país.

A triagem fitoquímica do extrato da planta indica a presença de marapuamina, ácidos graxos livres de cadeia longa, cumarina, alcalóides, saponinas, flavonóides, campesterol, β-sitosterol e óleos essenciais (Maul et al., 2002; Siqueira et al., 2003).

Histórica e popularmente todas as partes da planta têm sido usadas como medicamento por suas propriedades farmacológicas, mas a casca e a raiz são estruturas utilizadas preferencialmente. As tribos indígenas do Brasil utilizam as cascas e as raízes em infusão com vários propósitos como tratamento de impotência, distúrbios neuromusculares, reumatismo, resfriado e astenias cardíaca e gastrintestinal. Também são relatadas outras indicações de uso para o tratamento de nevralgias, paralisias parciais, dispepsias, esgotamento, imunoestimulante e depressão nervosa (Siqueira et al., 1998; Silva et al., 2002).

Sob o ponto de vista da Ciência Cosmética, a incorporação deste extrato comercial, padronizado em conteúdo de flavonóides totais, em formulações é focado em suas propriedades antioxidante, vasoprotetora, anticelulítica e também pela sua efetividade nas preparações destinadas na prevenção da queda dos cabelos (Takahashi et al., 1999; Morvan & Miguel, 2002). A eficácia do extrato vegetal

Autor correspondente: Maria Valéria Robles Velasco - Laboratório de Cosmetologia, Departamento de Farmácia - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo, USP - Av. Prof. Lineu Prestes, 580, Bl. 13/15 - Conjunto das Químicas, Cidade Universitária CEP: 05508-900 - São Paulo - SP, Brasil - Telefone: (11) 3091-3623 - 3091-2217 - Fax: (11) 3815-4418 - e-mail: mvrobles@usp.br

padronizado de catuaba e marapuama ocorre pela presença de seus princípios ativos e do efeito sinérgico do conjunto de seus constituintes (Baby, 2005).

O estudo da estabilidade de produtos cosméticos fornece informações que indicam o grau de estabilidade relativa de um produto nas variadas condições a que possa estar sujeito desde sua fabricação até o término de sua validade (Brasil, 2004).

Essa estabilidade é relativa, pois varia com o tempo e em função de fatores que aceleram ou retardam alterações nos parâmetros do produto. Modificações dentro de limites determinados podem não configurar motivo para reprovar o produto (Baby et al., 2008).

O estudo da estabilidade de produtos cosméticos contribui para: orientar o desenvolvimento da formulação; fornecer subsídios para o aperfeiçoamento das formulações; estimar o prazo de validade e fornecer informações para a sua confirmação; auxiliar no monitoramento da estabilidade organoléptica, físico-química e microbiológica, produzindo informações sobre a confiabilidade e segurança dos produtos (Maia Campos, 2002; Brasil, 2004).

O teste de estabilidade é considerado um procedimento preditivo, baseado em dados obtidos de produtos armazenados em condições que visam a acelerar alterações passíveis de ocorrer nas condições de mercado. Como em todo procedimento preditivo os resultados não são absolutos, mas têm probabilidade de sucesso (Brasil, 2004; Nishikawa et al., 2007).

O presente estudo objetivou o desenvolvimento de emulsões cosméticas contendo o extrato comercial de *T. catigua* Adr. Juss (e) *P. olacoides* Bentham, e posterior estudo da estabilidade física e físico-química das emulsões por meio do Teste de Estabilidade Preliminar e dos Testes de Estabilidade Acelerada.

MATERIAL E MÉTODOS

Formulações-teste

O desenvolvimento das formulações-teste abrangeu a elaboração de 14 formulações em veículos emulsionados, avaliando-se a obtenção de emulsões macroscopicamente estáveis, com valores de viscosidade aparente variados, de pH compatível com o da pele e de características organolépticas adequadas (aspecto, cor e odor), segundo critérios do formulador, mercadológicos e outros referendados pela literatura (DeNavarre, 1993; Hernandez & Mercier-Fresnel, 1999).

Os componentes adicionados ou não e em concentrações (% p/p) distintas caracterizaram-se como as variáveis do processo do desenvolvimento das formulações-teste.

A composição quali e quantitativa (% p/p) das formulações-teste está descrita nas Tabelas 1 e 2.

Análise das formulações-teste

As formulações-teste apresentando sinais de instabilidade (cremeação ou sedimentação, floculação e separação de fases), adicionalmente às propriedades organolépticas consideradas inadequadas, segundo critérios do formulador e também referendadas pela literatura, como aspecto, cor e odor subjetivamente desagradáveis, foram rejeitadas pelo estudo do desenvolvimento das formulações (Foster & Rybinski, 1998; Brasil, 2004).

Teste Preliminar da Estabilidade (TPE)

Apenas as formulações-teste aprovadas pelo estudo do desenvolvimento foram submetidas ao Teste Preliminar da Estabilidade. Foram empregados os Testes da Centrifugação e do Estresse Térmico (Wittern et al., 1985; Baby et al., 2004; Brasil, 2004).

Teste da Centrifugação

Foram pesados cerca de 5 g das formulações-teste em tubos para centrífuga. Procedeu-se ao ensaio da centrifugação, em réplicas de três, nas seguintes condições: temperatura ambiente (24 $\pm$ 2 ºC); velocidades de rotação de 1.000, 2.500 e 3.500 rpm; mantendo-se por 15 minutos em cada valor de velocidade (Idson, 1993; Brasil, 2004; Baby et al., 2008).

Após o ensaio, as formulações-teste foram analisadas quanto ao aspecto e classificadas como segue:

I. (IM) para intensamente modificada;
II. (M) para modificada;
III. (LM) para levemente modificada;
IV. (N) para normal, sem alteração quanto ao aspecto (Brasil, 2004).

Também foram avaliadas quanto aos valores de pH e da viscosidade aparente, em réplicas de três, após o tempo de repouso de 24 horas e após o Teste do Estresse Térmico.

Teste do Estresse Térmico

Foram pesados cerca de 5 g das formulações-teste em tubos de ensaio. As amostras, em réplicas de três, foram submetidas ao estresse térmico, em banho-maria termostatizado, no intervalo de temperatura controlada entre 40 – 80°C, com progressão de elevação de 10ºC/30 minutos. As formulações-teste foram avaliadas ao término de 80°C, após as preparações retornarem à temperatura ambiente (24 $\pm$ 2ºC) (Baby at al., 2008).

Após o ensaio, as formulações-teste foram classificadas como descrito anteriormente para o Teste da Centrifugação (Baby et al., 2004; Brasil, 2004).

Tabela 1 - Composição quali e quantitativa (% p/p) das formulações-teste (emulsões fluidas)

COMPONENTES	COMPOSIÇÃO (% p/p)					
Nome químico	F9	F10	F11	F12	F13	F14
FASE A						
Álcool cetoestearílico (e) fosfato de dicetila (e) fosfato cetílico (10 OE)	2,5					
Adipato de diisopropila	1					
Estearato de estearoila octildodecila	2					
Tetraisoestearato de pentaeritritila	2					
Álcool oleílico	3					
Estearato de glicerila (e) álcool berrenílico (e) ácido palmítico (e) ácido esteárico (e) lecitina (e) álcool laurílico (e) álcool miristílico (e) álcool cetílico	1					
Butil hidroxitolueno	0,1					
Lecitina de soja	-	2	-	2	-	2
FASE B						
Glicerina	6					
Hidroxipropil guar	-	-	0,3	0,3	-	-
Goma xantana	-	-	-	-	0,3	0,3
Heptanoato de sódio	0,1					
2-Bromo-2-nitropropano-1,3-diol	0,05					
Água destilada q.s.p.	100,0					
FASE C						
Extrato de *Trichilia catigua* Adr. Juss (e) *Ptychopetalum olacoides* Bentham	5					
Dimeticone/crospolímero de vinil dimeticone (e) C12-14 pareth-12	1					

Legenda: (-): componente não adicionado
F9 / F10 / F11 / F12 / F13 / F14: formulações-teste

Critérios da análise

Como critérios adotados para a aprovação ou rejeição das amostras submetidas ao Teste Preliminar da Estabilidade, apenas as formulações-teste classificadas como normal (N) ou levemente modificada (LM) para pelo menos um dos ensaios, foram consideradas aptas para serem submetidas seqüencialmente aos Testes de Estabilidade Acelerada.

Testes de Estabilidade Acelerada (TEA)

Após o preparo das formulações-teste e período de repouso de 24 horas, foram submetidas ao armazenamento, sob condições extremas de temperatura e luminosidade, durante período de tempo pré-estabelecido. Foram pesados cerca de 30 g das formulações-teste e acondicionados em frascos de polietileno opaco de boca larga, tampa do tipo rosca e batoque, cor branca e capacidade de 50 g (amostras em réplicas de dois) (Brasil, 2004; Baby et al., 2008).

Condições do teste

As análises foram realizadas em réplicas de três para cada amostra armazenada. As amostras mantidas sob a condição de refrigerador (5,0 ± 0,5°C) foram consideradas como amostras de referência ou padrão para este estudo. As análises foram realizadas à temperatura ambiente (24 ± 2°C) (Brasil, 2004).

I. - 10,0 ± 0,5°C (*freezer*) durante sete dias: análise no 7° dia;

II. 50,0 ± 0,5°C (estufa) durante sete dias: análises no 1°, 3° e 7° dias;

III. - 10,0 ± 0,5°C/24 h (*freezer*) e + 45,0 ± 0,5°C/24 h (estufa) alternando-se as temperaturas durante 12 dias (ciclos): análises no 6° e 12° dias;

IV. Exposição à luz solar indireta e direta, à temperatura ambiente (24 ± 2°C) durante 14 dias: análises no 3°, 7° e 14° dias;

V. 5,0 ± 0,5°C (refrigerador) durante 14 dias: análises no 3°, 7° e 14° dias (Brasil, 2004).

Tabela 2 - Composição (% p/p) das formulações (emulsões viscosas)

COMPONENTES	COMPOSIÇÃO (% p/p)							
Nome químico	**F1**	**F2**	**F3**	**F4**	**F5**	**F6**	**F7**	**F8**
				FASE A				
Álcool cetoestearílico (e) fosfato de dicetila (e) fosfato cetílico (10 OE)	-	2,5	2,5	-	-	-	7	7
Álcool cetoestearílico (e) glicosídeo cetoestearílico	7	4,5	4,5	7	7	7	-	-
Neopentanoato de isoestearila				1				
Estearato de estearoila octildodecila				2				
Tetraisoestearato de pentaeritritila				1				
Álcool oleílico				4				
Óleo mineral (e) álcool de lanolina				2				
Álcool cetoestearílico (e) metossulfato de berrenil trimetil amônio	1	0,3	-	0,3	0,3	-	-	0,3
Butil hidroxitolueno				0,1				
Lecitina de soja	-	2	2	2	2	2	2	2
				FASE B				
Glicerina				6				
Hidroxipropil guar	-	0,3	-	-	0,3	-	-	-
Goma xantana	-	-	0,3	-	-	0,3	0,3	0,3
Heptanoato de sódio				0,1				
2-Bromo-2-nitropropano-1,3-diol				0,05				
Água destilada q.s.p.				100,0				
				FASE C				
Extrato de *Trichilia catigua* Adr. Juss (e) *Ptychopetalum olacoides* Bentham				5				
Dimeticone/crospolímero de vinil dimeticone (e) C12-14 pareth-12				1				
Ciclometicone				2				

Legenda: (-): componente não adicionado
F1 / F2/ F3 / F4 / F5 / F6 /F7/F8 : formulações-teste

As propriedades ou características físicas e físico-químicas avaliadas nas formulações-teste, nos dias pré-estabelecidos, foram: características organolépticas (aspecto, cor e odor), valor de pH e de viscosidade aparente (Maia, 2002; Baby et al., 2004; Brasil, 2004; Maia et al, 2006).

Variáveis do teste

Características organolépticas

Foram avaliados o aspecto, cor e odor das formulações-teste e comparados com os resultados obtidos nas análises efetuadas após 24 horas do repouso (início do teste, dia 0 ou t_0) e, também, com aquelas mantidas em refrigerador (5,0 $\pm$ 0,5ºC), considerada como amostra de referência (Brasil, 2004).

Valor de pH

Foi determinado nas dispersões das amostras em água recém destilada, na proporção 1:10 p/p, respectivamente, e à temperatura ambiente (24 $\pm$ 2ºC), em réplicas de três, para cada amostra estudada (Davis, 1977).

Viscosidade aparente

Foram pesados cerca de 12 g das formulações-teste

e transferidas para dispositivo (compartimento) destinado a análises de pequenas amostras (massa reduzida). Este procedimento foi realizado em réplica de três para cada amostra estudada. As condições do viscosímetro *ViscoStar* (R) foram:

I. Emulsões fluidas e de viscosidade aparente reduzida: agulha TR 8 e velocidade de agitação 100 rpm;

II. Emulsões de viscosidade aparente elevada: agulha TR 9 e 6 rpm.

O valor da viscosidade aparente foi registrado após um minuto de agitação, à temperatura ambiente de 24 ± 2ºC e na unidade de centiPoise (cP).

Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios adotados para a aprovação ou rejeição das amostras avaliadas pelos Testes de Estabilidade Acelerada foram: (Brasil, 2004)

I. Aspecto: integridade das amostras mantendo o aspecto inicial nas condições de armazenamento, exceto em temperaturas elevadas, *freezer* ou ciclos em que leves modificações foram aceitas;

II. Cor e odor: normais durante o armazenamento à luz solar indireta e direta à temperatura ambiente e leves modificações foram aceitas em temperaturas elevadas;

III. Valor de pH: não se admitiu variação superior a ± 5%, comparadas com o valor inicial em todas as condições de armazenamento;

IV. Viscosidade aparente: admitiram-se modificações, desde que não comprometessem a percepção visual das amostras.

RESULTADOS

Análise macroscópica das formulações-teste

As formulações-teste em desenvolvimento foram macroscopicamente analisadas, após o período de repouso de 24 horas necessário para a finalização do processo de emulsificação pelos agentes emulsionantes, verificando criteriosamente aquelas consideradas aparentemente estáveis com características organolépticas adequadas (Tadros, 2004). A Tabela 3 ilustra o resultado da avaliação das formulações-teste.

Tabela 3 - Características organolépticas (aspecto, cor e odor) e valor de pH das formulações-teste desenvolvidas, após o período de repouso de 24 horas.

FORMULAÇÃO-TESTE	ASPECTO	COR	ODOR	VALOR DE pH
F9	EF / H	Marrom avermelhada	Característico do extrato	5,5
F10	EF / H	Marrom avermelhada	Característico do extrato	5,5
F11	EF / H	Marrom avermelhada	Característico do extrato	5,5
F12	EF / H	Marrom avermelhada	Característico do extrato	5,6
F13	EF / H	Marrom avermelhada	Característico do extrato	6,0
F14	EF / H	Marrom avermelhada	Característico do extrato	5,9
F4	EV / HT	N.A.	N.A.	N.A.
F5	EV / HT	N.A.	N.A.	N.A.
F6	EV / HT	N.A.	N.A.	N.A.
F1	EV / H	Marrom avermelhado	Característico do extrato	6,0
F2	EV / H	Marrom avermelhado	Característico do extrato	4,8
F3	EV / HT	N.A.	N.A.	N.A.
F7	EV / HT	N.A.	N.A.	N.A.
F8	EV / HT	N.A.	N.A.	N.A.

Legenda: EF: emulsão fluida
EV: emulsão de viscosidade aparente (consistência) elevada
H: aspecto homogêneo
HT: aspecto heterogêneo
N.A.: formulações-teste não avaliadas

Tabela 4 - Aspecto das formulações-teste no estudo do Teste Preliminar da Estabilidade (Testes da Centrifugação e do Estresse Térmico).

Formulações-teste	pH	Centrifugação	Estresse Térmico	pH*	η
		Aspecto			
F9	5,5	M	M	N.A.	N.A.
F10	5,5	M	N	N.A.	N.A.
F11	5,5	LM	N	5,3	340
F12	5,6	LM	LM	N.A.	N.A.
F13	6,0	N	N	5,7	260
F14	5,9	N	N	5,6	300
F1	6,0	N	LM	5,8	28300
F2	4,8	N	N	4,9	27000

Legenda: N.A.: formulações-teste não avaliadas
N: aspecto normal
LM: aspecto levemente modificado
M: aspecto modificado
pH*: valor de pH após o estresse térmico
η: viscosidade aparente, em centiPoise (cP)

Os sistemas emulsionados considerados macroscopicamente estáveis pelo desenvolvimento das formulações-teste formaram emulsões fluidas (**F9**, **F10**, **F11**, **F12**, **F13** e **F14**) e de viscosidade aparente elevada (**F1** e **F2**) (Tadros, 2004) em concordância com o aumento da concentração (% p/p) da(s) cera(s) auto-emulsionante(s) adicionada(s).

Os veículos emulsionados visualmente estáveis e compatíveis apresentaram cor e odor oriundos do extrato comercial de *T. catigua* Adr. Juss (e) *P. olacoides* Bentham, formando emulsões da cor marrom avermelhada e odor característico. Obtiveram-se valores de pH (4,8 a 6) compatíveis com as matérias-primas utilizadas e biocompatíveis com o da pele.

Teste Preliminar da Estabilidade (TPE)

Em concordância com os resultados obtidos no desenvolvimento das formulações-teste, consideraram-se aptas ao estudo da TPE as seguintes formulações: **F9**, **F10**, **F11**, **F12**, **F13**, **F14**, **F1** e **F2**.

A Tabela 4 descreve os resultados obtidos após a TPE por meio dos Testes da Centrifugação e do Estresse Térmico.

O valor de pH foi analisado anterior e posteriormente ao Teste do Estresse Térmico (caso o aspecto da preparação não tivesse sido alterado pela condição de temperatura drástica) e a determinação da viscosidade aparente (cP) foi realizada nas formulações-teste consideradas estáveis em ambos os ensaios do TPE (Estresse Térmico e Centrifugação).

O Teste Preliminar da Estabilidade possibilitou identificar sinais de instabilidade como separação de fases, alteração da cor e cremeação, representados pelas Figuras 1, 2 e 3, respectivamente (Gil-Alegre et al., 2001).

A formulação-teste **F12**, após o Teste Preliminar da Estabilidade apresentou-se levemente modificada em ambos os testes. A presença de um agente espessante hidrofílico, hidroxipropil guar, e de um agente co-emulsionante, a lecitina de soja, não possibilitaram a melhora do perfil da estabilidade, obtido por meio dos Testes da Centrifugação e do Estresse Térmico.

As preparações consideradas aptas aos Testes de Estabilidade Acelerada foram: **F1, F2, F11, F13 e F14.**

Testes de Estabilidade Acelerada (TEA)

As Tabelas 5 a 9 descrevem os perfis de estabilidade das formulações-teste **F11**, **F13**, **F14**, **F1** e **F2**, respectivamente, por meio da análise das características organolépticas (aspecto, cor e odor) e dos parâmetros físicos e físico-químicos (viscosidade aparente e valor de pH), Figuras 4 a 11**,** obtidos pelos TEA. Os ensaios foram conduzidos nos dias previamente estabelecidos, em condições de armazenamento de luminosidade e de temperatura extremas.

Tabela 5 - Avaliação das características organolépticas (aspecto, cor e odor), valor de pH e viscosidade aparente da formulação-teste F11 obtidas pelos Testes de Estabilidade Acelerada.

Formulação-teste F11		Condições de Armazenamento											
		Luz solar			Refrigerador			Estufa			Ciclos	*Freezer*	
		24 ± 2 °C			5 ± 0,5 °C			50 ± 0,5 °C			- 10/+ 45 ± 0,5 °C	- 10 ± 0,5 °C	
		tempo (dias)											
Variáveis	t_0	**3**	**7**	**14**	**3**	**7**	**14**	**1**	**3**	**7**	**6**	**12**	**7**
pH	5,6	5,7	5,6	5,6	5,6	5,7	5,7	5,6	5,4	5,3	5,5	5,2	5,6
% pH	-	1,8	0	0	0	1,8	1,8	0	- 3,6	- **5,4**	- 1,8	- **7,1**	0
H	370	410	400	480	400	420	430	300	360	340	240	390	270
% η	-	10,8	8,1	29,7	8,1	13,5	16,2	- 18,9	- 5,4	- 8,1	- 35,1	5,4	- 27,0
Aspecto	Hom.	N	N	N	N	N	N	N	**IM**	**IM**	N	**M**	N
Cor	M. A.	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Odor	C. E.	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N

Legenda:
% pH: variação percentual do valor de pH em relação ao pH inicial, t0 / η: viscosidade aparente (em cP) / % η: variação percentual do valor da viscosidade aparente em relação à viscosidade aparente inicial, t0 / t0: tempo inicial das leituras (24 horas após o preparo) / Hom.: aspecto homogêneo / M. A.: coloração marrom avermelhada / N: normal / IM: intensamente modificado / M: modificado / C. E.: característico do extrato

Tabela 6 - Avaliação das características organolépticas (aspecto, cor e odor), valor de pH e viscosidade aparente da formulação-teste F13 obtidas pelos Testes de Estabilidade Acelerada.

Formulação-teste F13		Condições de Armazenamento											
		Luz solar			Refrigerador			Estufa			Ciclos	*Freezer*	
		24 ± 2 °C			5 ± 0,5 °C			50 ± 0,5 °C			- 10/+ 45 ± 0,5 °C	- 10 ± 0,5 °C	
		tempo (dias)											
Variáveis	t_0	**3**	**7**	**14**	**3**	**7**	**14**	**1**	**3**	**7**	**6**	**12**	**7**
pH	5,1	5,1	5,1	5,1	5,0	5,1	5,0	5,0	4,9	4,9	5,1	4,9	5,1
% pH	-	0	0	0	- 2,0	0	- 2,0	- 2,0	- 3,9	- 3,9	0	- 3,9	0
H	300	350	350	430	350	340	340	290	300	320	210	320	220
% η	-	16,7	16,7	43,3	16,7	13,3	13,3	- 3,3	0	6,7	- 30,0	6,7	- 26,7
Aspecto	Hom.	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Cor	M. A.	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Odor	C. E.	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	**LM**	N

Legenda:
% pH: variação percentual do valor de pH em relação ao pH inicial, t0 / η: viscosidade aparente (em cP) / % η: variação percentual do valor da viscosidade aparente em relação à viscosidade aparente inicial, t0 / t0: tempo inicial das leituras (24 horas após o preparo) / Hom.: aspecto homogêneo / M. A.: coloração marrom avermelhada / N: normal / LM: levemente modificado / C. E.: característico do extrato

Tabela 7 - Avaliação das características organolépticas (aspecto, cor e odor), valor de pH e viscosidade aparente da formulação-teste F14 obtidas pelos Testes de Estabilidade Acelerada.

Formulação-teste F14		Condições de Armazenamento											
		Luz solar			Refrigerador			Estufa			Ciclos	*Freezer*	
		24 ± 2,0 °C			5 ± 0,5 °C			50 ± 0,5 °C			- 10/+ 45 ± 0,5 °C	- 10 ± 0,5 °C	
		tempo (dias)											
Variáveis	t_0	**3**	**7**	**14**	**3**	**7**	**14**	**1**	**3**	**7**	**6**	**12**	**7**
pH	5,0	5,2	4,9	5,0	4,8	4,9	4,9	4,9	4,8	4,8	4,9	4,8	4,9
% pH	-	4,0	- 2,0	0	- 4,0	- 2,0	- 2,0	- 2,0	-4,0	-4,0	-2,0	-4,0	-2,0
H	320	320	320	340	340	340	330	350	190	160	270	220	270
% η	-	0	0	6,2	6,2	6,2	3,1	9,4	- 40,6	- 50,0	-15,6	- 31,2	-15,6
Aspecto	Hom.	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Cor	M. A.	N	N	N	N	N	N	N	**LM**	**LM**	N	N	N
Odor	C. E.	N	N	N	N	N	N	N	**LM**	**LM**	N	N	N

Legenda:
% pH: variação percentual do valor de pH em relação ao pH inicial, t0 / η: viscosidade aparente (em cP) / % η: variação percentual do valor da viscosidade aparente em relação à viscosidade aparente inicial, t0 / t0: tempo inicial das leituras (24 horas após o preparo) / Hom.: aspecto homogêneo / M. A.: coloração marrom avermelhada / N: normal / LM: levemente modificado / C. E.: característico do extrato

Tabela 8 - Avaliação das características organolépticas (aspecto, cor e odor), valor de pH e viscosidade aparente da formulação-teste F1 obtidas pelos Testes de Estabilidade Acelerada.

Formulação-teste F1		Condições de Armazenamento											
		Luz solar			Refrigerador			Estufa			Ciclos	*Freezer*	
		24 ± 2 °C			5 ± 0,5 °C			50 ± 0,5 °C			- 10/+ 45 ± 0,5 °C	- 10 ± 0,5 °C	
		tempo (dias)											
Variáveis	t_0	**3**	**7**	**14**	**3**	**7**	**14**	**1**	**3**	**7**	**6**	**12**	**7**
pH	6,0	5,9	5,7	5,8	6,1	5,8	5,9	6,0	5,5	5,2	5,7	5,6	5,9
% pH	-	- 1,7	- 5,0	- 3,3	1,7	- 3,3	- 1,7	0	**- 8,3**	**- 13,3**	- 5,0	**- 6,7**	- 1,7
H	28.300	28.400	26.200	31.000	27.300	27.000	25.200	21.100	49.400	52.700	21.000	37.200	23.000
% η	-	0,4	- 7,4	9,5	- 3,5	- 4,6	- 11,0	- 25,4	74,6	86,2	- 25,8	31,4	- 18,7
Aspecto	Hom.	N	N	N	N	N	N	N	N	**LM**	**LM**	N	N
Cor	M. A.	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Odor	C. E.	N	N	N	N	N	N	N	N	**LM**	N	N	**LM**

Legenda:
% pH: variação percentual do valor de pH em relação ao pH inicial, t0 / η: viscosidade aparente (em cP) / % η: variação percentual do valor da viscosidade aparente em relação à viscosidade aparente inicial, t0 / t0: tempo inicial das leituras (24 horas após o preparo) / Hom.: aspecto homogêneo / M. A.: coloração marrom avermelhada / N: normal / LM: levemente modificado / C. E.: característico do extrato

Tabela 9 - Avaliação das características organolépticas (aspecto, cor e odor), valor de pH e viscosidade aparente da formulação-teste F2 obtidas pelos Testes de Estabilidade Acelerada.

Formulação-teste F2		Condições de Armazenamento											
		Luz solar 24 ± 2 °C			Refrigerador 5 ± 0,5 °C			Estufa 50 ± 0,5 °C			Ciclos - 10/+ 45 ± 0,5 °C		*Freezer* - 10 ± 0,5 °C
		Tempo (dias)											
Variáveis	t_0	**3**	7	**14**	**3**	7	**14**	**1**	**3**	7	**6**	**12**	7
pH	4,8	4,8	4,7	4,9	4,8	4,7	5,0	4,9	4,9	4,9	4,9	4,7	4,7
% pH	-	0	- 2,1	2,1	0	- 2,1	4,2	2,1	2,1	2,1	2,1	- 2,1	- 2,1
H	26.900	22.000	23.300	29.300	23.000	23.000	23.400	26.700	69.600	94.400	27.700	46.200	25.600
% η	-	- 18,2	- 13,4	8,9	- 14,5	- 14,5	- 13,0	- 0,7	158,7	250,9	3,0	71,7	- 4,8
Aspecto	Hom.	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	**LM**
Cor	M. A.	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Odor	C. E.	N	N	N	N	N	N	N	N	**LM**	N	N	N

Legenda:
% pH: variação percentual do valor de pH em relação ao pH inicial, t0 / η: viscosidade aparente (em cP) / % η: variação percentual do valor da viscosidade aparente em relação à viscosidade aparente inicial, t0 / t0: tempo inicial das leituras (24 horas após o preparo) / Hom.: aspecto homogêneo / M. A.: coloração marrom avermelhada / N: normal / LM: levemente modificado / C. E.: característico do extrato

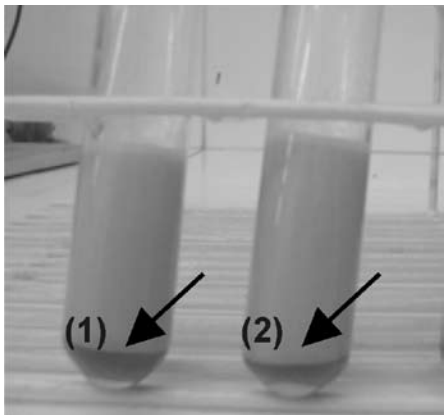

Figura 1. Indício de separação de fases do sistema emulsionado das formulações-teste (1) F9 e (2) F10, após o Teste do Estresse Térmico. As setas indicam a separação de fases (Baby et al., 2004).

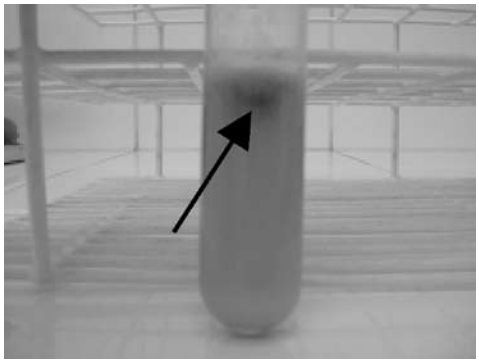

Figura 2. Aspecto modificado da formulação-teste 12 após o Teste do Estresse Térmico. A seta indica sinais de instabilidade como indícios de cremeação e alteração da coloração (Baby et al., 2004).

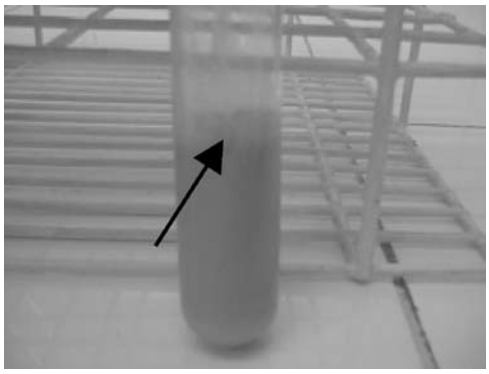

Figura 3. Teste Preliminar da Estabilidade para a formulação-teste F12. Teste do Estresse Térmico. A seta indica o processo de cremeação.

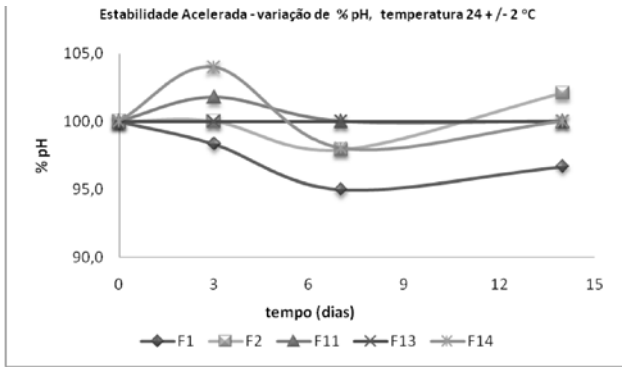

Figura 4. % pH: variação percentual do valor de pH em relação ao pH inicial para as formulações 1, 2, 11, 13 e 14, na condição 24 ± 2 °C, durante o Teste de Estabilidade Acelerada.

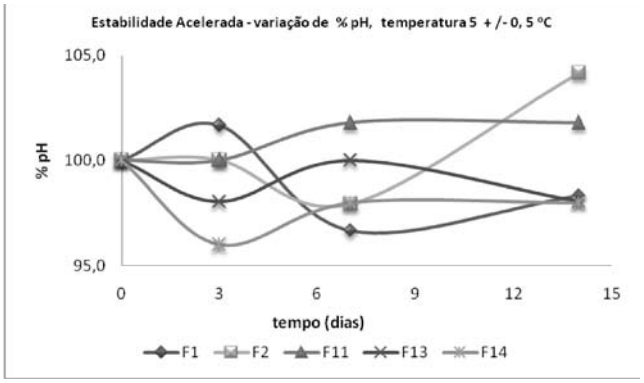

Figura 5. % pH: variação percentual do valor de pH em relação ao pH inicial para as formulações 1, 2, 11, 13 e 14, na condição 5 ± 0,5 °C, durante o Teste de Estabilidade Acelerada.

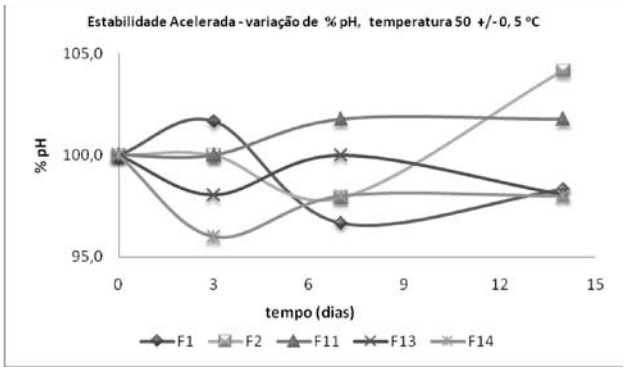

Figura 6. % pH: variação percentual do valor de pH em relação ao pH inicial para as formulações 1, 2, 11, 13 e 14, na condição 50 ± 0,5 °C, durante o Teste de Estabilidade Acelerada.

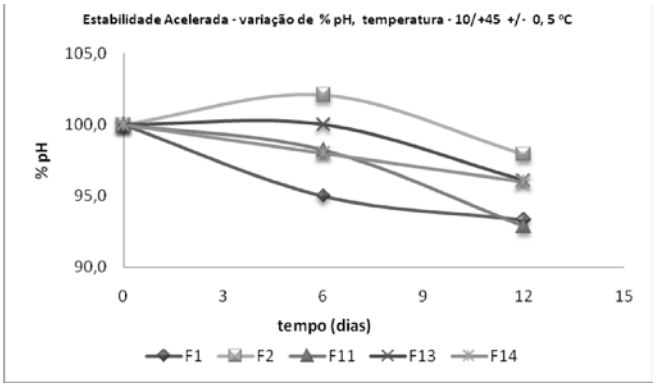

Figura 7. % pH: variação percentual do valor de pH em relação ao pH inicial para as formulações 1, 2, 11, 13 e 14, na condição -10/+45 ± 0,5 °C, durante o Teste de Estabilidade Acelerada.

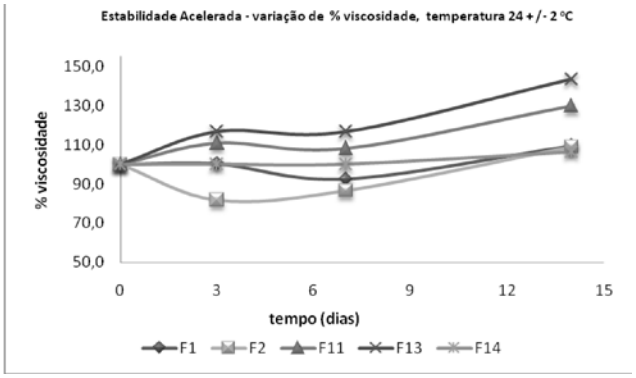

Figura 8. % η: variação percentual do valor de viscosidade em relação à viscosidade inicial para as formulações 1, 2, 11, 13 e 14, na condição 24 ± 2,0 °C, durante o Teste de Estabilidade Acelerada.

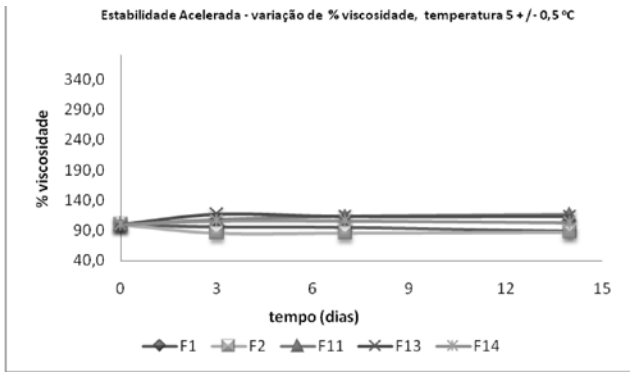

Figura 9. % η: variação percentual do valor de viscosidade em relação à viscosidade inicial para as formulações 1, 2, 11, 13 e 14, na condição 5 ± 0,5 °C, durante o Teste de Estabilidade Acelerada.

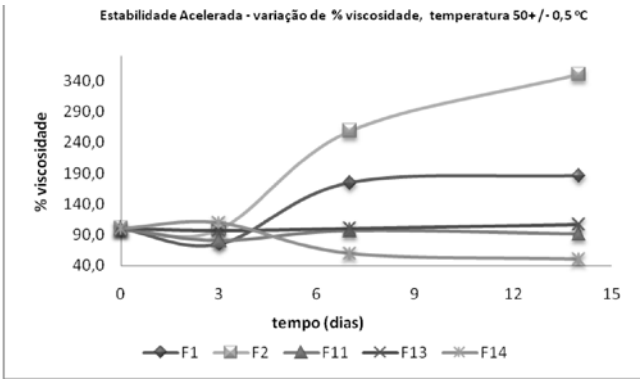

Figura 10. % η: variação percentual do valor de viscosidade em relação à viscosidade inicial para as formulações 1, 2, 11, 13 e 14, na condição 50 ± 0,5 °C, durante o Teste de Estabilidade Acelerada.

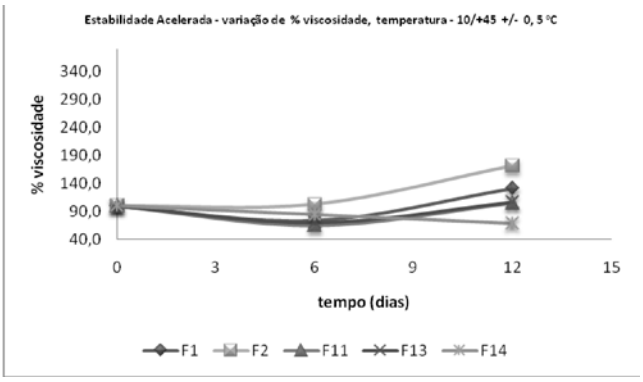

Figura 11. % η: variação percentual do valor de viscosidade em relação à viscosidade inicial para as formulações 1, 2, 11, 13 e 14, na condição -10/+45 ± 0,5 °C, durante o Teste de Estabilidade Acelerada.

DISCUSSÃO

Formulações-teste

A seleção das matérias-primas que compõem as formulações-teste foi criteriosa, visando a obtenção de formulações com características apropriadas e com perfis de estabilidade adequados.

A cera autoemulsionante constituída de álcool cetoestearílico, fosfato de dicetila (e) fosfato cetílico (10 OE) (Crodafos® CES) é muito empregada em formulações cosméticas porque favorece a obtenção de veículos emulsionados de aplicação e espalhabilidade adequadas devido ao comportamento tixotrópico, adicionalmente à liberação simultânea das fases oleosa e aquosa do veículo, conferir sensorial agradável e substantividade à pele. Já a cera autoemulsionante constituída de álcool cetoestearílico (e) glicosídeo cetoestearílico (Montanov® 68), por ter origem semi-sintética, apresenta-se como uma matéria-prima de tendência atual e, sua propriedade de favorecimento da formação de cristais líquidos, possibilita a elevação da estabilidade do veículo emulsionado, além de intensificar a capacidade de hidratação da pele doada pelo sistema lamelar (Redekop, 1994; Polo, 1998b; Mele et al., 2003; Niraula et al., 2004).

A adição dos emolientes: neopentanoato de isoestearila, esterato de estearoila octildodecila, tetraisoesterato de pentaeritritila, álcool oleílico, óleo mineral (e) álcool de lanolina, adipato de diisopropila às formulações-teste objetivou obter funções de desempenho, como: proteção e amaciamento da pele, hidratação por oclusão e retenção da água, lubrificação e espalhabilidade apropriadas (Kameshwari & Mistry, 1999).

A seleção dos emolientes adipato de diisopropila (Ceraphyl® 230), neopentanoato de isoestearila (Ceraphyl® 375), estearato de estearoila octildodecila (Ceraphyl® 847), tetraisoestearato de pentaeritritila (Crodamol® PTIS), álcool oleílico (Crodacol® B-10) e óleo mineral (e) álcool de lanolina (Uniliquid®) foi realizada em concordância com suas propriedades físico-químicas e a estrutura química.

Emolientes do tipo éster de álcoois ou ácidos graxos de cadeia carbônica curta (como o adipato de diisopropila – Ceraphyl® 230) conferem às formulações percepção sensorial denominada como fina e leve, enquanto que os ésteres de cadeia ramificada promovem atributos como fluidez e toque não oleoso, além de espalhabilidade elevada e elegância (neopentanoato de isoestearila – Ceraphyl® 375; estearato de estearoila octildodecila – Ceraphyl® 847). Ésteres de pentaeritritila (tetraisoestearato de pentaeritritila – Crodamol® PTIS) são passíveis de conferir à pele o efeito denominado como almofadado ou *cushiony feel*. Álcoois graxos de cadeia carbônica longa (álcool oleílico – Crodacol® B-10) promovem efeito oclusivo por deposição de película sobre o estrato córneo e conseqüentemente elevam a retenção de água, porém, possuem a desvantagem de conferir percepção sensorial oleosa quando a formulação é aplicada à pele (Obukowho & Woldin, 2001).

A mistura proprietária estearato de glicerila (e) álcool berrenílico (e) ácido palmítico (e) ácido esteárico (e) lecitina (e) álcool laurílico (e) álcool miristílico (e) álcool cetílico (Prolipid® 141) teve sua seleção fundamentada em suas propriedades de formação de cristais líquidos e compatibilidade com inúmeras matérias-primas usualmente empregadas em formulações cosméticas (Eccleston, 1997; Polo, 1998b).

Os espessantes poliméricos, hidroxipropil guar (Jaguar® HP-105) e goma xantana (Rhodicare® S) utilizados no desenvolvimento das formulações-teste foram selecionados por possibilitar a melhora da espalhabilidade e da estabilidade dos sistemas emulsionados (Malone et al., 2003).

O agente umectante glicerina foi selecionado por favorecer a hidratação superficial da pele (Polo, 1998a) e por retardar a perda de água das formulações (Arct et al., 2002).

Os sinais de incompatibilidade entre os componentes apresentados pelas formulações-teste **F4** e **F5** foram gerados, provavelmente, pela elevada concentração do álcool cetoestearílico (e) glicosídeo cetoestearílico (7% p/p) e a presença de lecitina de soja (Aminolec® 70, 2% p/p) agente emulsionante ou co-emulsionante de origem natural (Manconi et al., 2003). A preparação **F6** apresentou-se inadequada como veículo devido à incompatibilidade do álcool cetoestearílico (e) metossulfato de berrenil trimetil amônio (Incroquat Behenyl® TMS, 0,3% p/p) cera auto-emulsionante de caráter catiônico e da goma xantana (Rhodicare® S, 0,3% p/p), espessante hidrofílico de caráter aniônico, mesmo nas reduzidas proporções.

A formulação-teste **F3** apresentou incompatibilidades como veículo emulsionado. De acordo com a literatura os possíveis fatores responsáveis por este efeito, poderiam ser interpretados como: período de agitação inadequado, durante o processo de obtenção do sistema, devido à presença da lecitina de soja (2% p/p), na proporção utilizada e da concentração elevada da mistura das ceras auto-emulsionantes álcool cetoestearílico (e) fosfato de dicetila (e) fosfato cetílico (10 OE) (2,5% p/p) e do álcool cetoestearílico (e) glicosídeo cetoestearílico (4,5% p/p) (Knoth et al., 2005).

As formulações-teste **F7** e **F8** não resultaram em sistemas emulsionados adequados, evidenciando sinais de incompatibilidades entre as matérias-primas utilizadas, sendo mencionada como as possíveis causas: presença da lecitina de soja (2% p/p) e período de agitação inadequado; presença da goma xantana (0,3% p/p), espessante hidrofílico de caráter aniônico, e do álcool cetoestearílico (e) metossulfato de berrenil trimetil amônio (0,3% p/p), caráter catiônico.

Knoth et al. (2005) observaram a tendência da lecitina de soja em formar agregados em sistemas emulsionados com elevação do valor da viscosidade. Segundo a mesma referência, prolongando-se o período de agitação, as formações de agregados das gotículas da fase dispersa da emulsão eram rompidas, obtendo a homogeneidade do sistema.

Verificou-se no presente estudo que o acréscimo da concentração das bases auto-emulsionantes corroborava com a elevação da viscosidade aparente, oferecendo maior resistência à agitação mecânica promovida pelo homogeneizador/dispersor *Ultra Turrax*®, e com a formação de agregados das gotículas da fase interna das formulações-teste em decorrência da presença da lecitina de soja e do período de homogeneização inadequado (Lashmar et al., 1995).

A partir dos resultados obtidos, permite-se sugerir que o período de agitação, para emulsões apresentando componentes similares aos empregados nas desenvolvidas neste trabalho, bases auto-emulsionantes e lecitina de soja, deve ser prolongado durante o processo de emulsificação para garantir a total dispersão das gotículas da fase interna do sistema emulsionado.

Teste Preliminar da Estabilidade (TPE)

Devido à alta demanda dos produtos cosméticos, necessidades mercadológicas e dos consumidores, a promoção do envelhecimento precoce em sistemas emulsionados, por meio do armazenamento em condições drásticas de luminosidade, temperatura e umidade, permite reduzir o período exigido para a avaliação da estabilidade e, conseqüentemente, a predição do prazo de validade. Pelo exposto, justifica-se a avaliação da estabilidade dos produtos cosméticos por meio do Teste da Estabilidade Preliminar, Testes de Estabilidade Acelerada e Teste de Estabilidade Normal (Rieger, 1996; Gil-Alegre et al., 2001).

As formulações-teste **F9** e **F10** apresentaram separação de fases devido à baixa concentração da cera auto-emulsionante e à ausência de espessantes hidrofílicos, evidenciados no Teste da Centrifugação. Embora a presença de um co-emulsionante, a lecitina de soja (2% p/p), na formulação **F10**, o sistema não resultou em um melhor perfil de estabilidade, provavelmente por não ser a concentração ideal dos agentes emulsionantes e co-emulsionantes, assim, não oferecendo resistência interfacial adequada à coalescência e posterior separação de fases. A ausência de espessantes hidrofílicos corroborou com os indícios de instabilidade por não ocorrer elevação satisfatória da viscosidade aparente da fase externa dos veículos emulsionados fluidos, a fim de se manter a integridade das emulsões (Wittern et al., 1985; Marquardt & Sucker, 1998; Roland et al., 2003; Tadros, 2004).

A elevação da temperatura, freqüentemente, causa redução do valor da viscosidade, o que permite às gotículas da fase interna de um sistema emulsionado colidirem com maior magnitude devido a fatores como, por exemplo, intensificação da cinética e do movimento browniano destas, aumento da energia fornecida pelo aquecimento e resistência inadequada ao deslocamento das partículas da fase interna da emulsão em conseqüência da diminuição da consistência da fase contínua. A partir das condições acima descritas, o Teste do Estresse Térmico permite demonstrar mais rapidamente a tendência dos veículos emulsionados em apresentar sinais de instabilidade como a cremeação ou sedimentação e a separação de fases (Rieger, 1996).

Normalmente, a presença de substâncias poliméricas e tensoativas adsorvidas nos glóbulos de um sistema emulsionado causam redução da tensão interfacial, dessa maneira, elevando a estabilidade do sistema frente à coalescência e separação de fases por mecanismos de ação diversos. Porém, o efeito desejado destas classes de adjuvantes é dependente da concentração e da disponibilidade de localizarem-se na interface óleo-água (Wollenweber et al., 2000; Capek, 2004).

Os valores reduzidos da viscosidade aparente de 340, 260 e 300 cP (**F11**, **F13** e **F14**, respectivamente), segundo Wood (2001) conferem a denominação da forma cosmética de loção por se tratar de um sistema emulsionado com valor de viscosidade aparente próximo a 300 cP. Segundo a mesma referência, as formulações-teste **F1** e **F2** foram classificadas como creme.

Testes de Estabilidade Acelerada (TEA)

Segundo a Legislação Brasileira vigente, os TEA são destinados a aumentar a velocidade de degradação química e modificações físicas de substâncias e/ou alterações na forma farmacêutica ou cosmética, empregando condições drásticas de armazenamento, com a finalidade de monitorar as reações de degradação e prever o prazo de validade nas condições normais de armazenamento (Brasil, 2004).

Os Testes de Estabilidade Acelerada visaram conferir às formulações-teste condições para o envelhecimento acelerado, permitindo selecionar aquelas de melhor perfil de estabilidade física e físico-química, segundo os parâmetros avaliados. Trata-se, portanto, de um teste orientativo, indicando qual veículo cosmético em estudo confere estabilidade adequada para ensaios futuros ao TEA (Brasil, 2004).

Segundo os resultados da Tabela 5, a loção **F11** apresentou variações reduzidas no valor de pH, exceto no sétimo dia de análise na condição de estufa (50,0 $\pm$ 0,5°C) e no 12° dia, na condição dos ciclos (- 10/+ 45 $\pm$ 0,5°C), com valores percentuais excedentes (5,4 e 7,1%,

negativamente) acima do limite permitido, equivalente a ± 5%. O aspecto das preparações se apresentou intensamente modificado para a condição de estufa (50,0 ± 0,5ºC) e, modificado, para a condição dos ciclos (- 10/+ 45 ± 0,5ºC). Tais comportamentos eram esperados pelas condições drásticas de armazenamento, pois a temperatura apresenta relação direta com a aceleração da cinética de deterioração das formas cosméticas ou farmacêuticas e dos princípios ativos (Rieger, 1996).

Para as amostras expostas à condição de luz solar, em temperatura ambiente (24 ± 2ºC), e refrigerador (5,0 ± 0,5ºC) a loção **F11** contendo os componentes cera auto-emulsionante álcool cetoestearílico (e) fosfato de dicetila (e) fosfato cetílico (10 OE), espessante hidroxipropil guar e agente emulsionante ou co-emulsionante não-iônico estearato de glicerila (e) álcool berrenílico (e) ácido palmítico (e) ácido esteárico (e) lecitina (e) álcool laurílico (e) álcool miristílico (e) álcool cetílico, apresentou tendência à elevação da viscosidade aparente. A mesma variável descrita acima sofreu redução percentual de seu valor (- 8,1%) na condição de estufa (50,0 ± 0,5ºC) no 7º dia de análise.

As leituras do valor da viscosidade aparente foram registradas no tempo de um minuto, pois, devido ao caráter tixotrópico da cera auto-emulsionante álcool cetoestearílico (e) fosfato de dicetila (e) fosfato cetílico (10 OE) e, embora o estudo do perfil reológico não tivesse sido avaliado, a permanência da rotação da agulha (TR 8) do equipamento (Viscosímetro *ViscoStar* R) promovia consecutiva redução do valor da viscosidade aparente.

Os demais parâmetros avaliados, cor e odor, foram considerados normais para todas as condições dos TEA. De acordo com os critérios de inclusão e exclusão, a formulação-teste **F11** foi rejeitada pelo ensaio.

De acordo com a Tabela 6, a loção **F13** apresentou alterações reduzidas das variáveis analisadas, exceto por leve modificação do odor, no 12º dia, na condição de ciclos (- 10/+ 45 ± 0,5ºC). Nas amostras expostas à luz solar (24 ± 2ºC) e refrigerador (5,0 ± 0,5ºC), ocorreu elevação da viscosidade aparente (terceiro dia) com percentual positivo de 16,7%, evidenciando que o período de repouso adequado à obtenção total da viscosidade, pelo sistema emulsionado, seria de 48 até 72 horas após o preparo da formulação-teste. O período de repouso após o preparo dos sistemas emulsionados é necessário, pois, segundo Realdon et al. (2002) a estabilização das gotículas da fase dispersa, a disposição ou arranjo estrutural da fase contínua e as interações físicas entre ambas podem ocorrer em um período de tempo de duas até quatro semanas. Na condição de *freezer* (- 10,0 ± 0,5 ºC), foi observada redução do valor da viscosidade no percentual de 26,7%.

Verificaram-se pelos resultados expostos nas Tabelas 5 e 6, nas condições de armazenamento utilizadas nos TEA, que a preparação contendo o hidroxipropil guar (0,3% p/p, **F11**), como agente espessante hidrofílico, favoreceu a obtenção de um sistema emulsionado com valor de viscosidade aparente superior comparado com a preparação similar em composição, contendo a goma xantana (**F13**) como espessante, na mesma proporção p/p.

A formulação-teste **F14** apresentou redução da viscosidade aparente para as condições de estufa (50,0 ± 0,5ºC), ciclos (- 10/+ 45 ± 0,5ºC) e *freezer* (- 10,0 ± 0,5ºC). Os resultados experimentais obtidos para a variável viscosidade aparente para a condição de ciclos, isto é, a alteração percentual negativa de 31,2%, contradiz com aqueles relatados por Manconi et al. (2003) os quais indicam elevação do valor da viscosidade aparente em dispersões de lecitina de soja em água quando obtidas por meio de ciclos de congelamento e descongelamento (- 40/+ 40ºC). Porém, segundo os critérios adotados, as modificações ocorridas foram aceitáveis. A cor e o odor apresentaram pequenas modificações na condição de estufa (50,0 ± 0,5ºC). O valor de pH não acarretou em alterações significativas durante os Testes de Estabilidade de Acelerada.

Os cremes **F1** e **F2** (Tabelas 8 e 9) resultaram em sistemas emulsionados com as maiores variações dos parâmetros analisados pelos TEA, exceto nas condições de luz solar (24 ± 2ºC) e refrigerador (5,0 ± 0,5 ºC). Ambas as formulações-teste apresentaram elevação significativa da viscosidade aparente na condição de estufa (50,0 ± 0,5ºC) e, apenas para a **F2**, na condição de ciclos (- 10/+ 45 ± 0,5ºC), possivelmente, devido à porosidade do material de acondicionamento e ao diâmetro da boca larga dos potes opacos de polietileno, que permitiram maior perda da água das preparações.

As características organolépticas (aspecto e odor) e o valor de pH do creme **F1** (Tabela 8) foram mais susceptíveis às condições de armazenamento, acarretando alterações em temperaturas drásticas (- 10 ± 0,5ºC e 50,0 ± 0,5ºC) e, apenas o odor, nos ciclos (- 10/+ 45 ± 0,5ºC); e valores percentuais de pH (6,7 a 13,3% negativos) excedentes ao limite estabelecido em ± 5%, nas condições de estufa (50,0 ± 0,5ºC) e ciclos (- 10/+ 45 ± 0,5ºC), respectivamente. A alteração do odor poderia ter sido causada pela temperatura elevada, o que acarretaria na decomposição acelerada dos componentes da formulação e do extrato vegetal comercial contendo *T. catigua* Adr. Juss (e) *P. olacoides* Bentham (Maia et al., 2006; Baby et al., 2007).

A redução percentual do valor de pH, verificada nas condições de armazenamento para a preparação **F1**, apresentada na Tabela 8, pôde ter sido originada devido à presença do álcool cetoestearílico (e) glicosídeo cetoestearílico (7% p/p). Segundo os estudos realizados por Masmoudi et al. (2005), emulsões à base da cera auto-emulsionante citada anteriormente apresentam tendência para a redução do valor de pH durante o envelhecimento, principalmente quando armazenadas em temperaturas elevadas.

O aspecto e a cor da **F2** (Tabela 9) resultaram em leves modificações nas condições de estufa (50,0 ± 0,5 ºC) e ciclos (- 10/+ 45 ± 0,5 ºC).

As formulações-teste consideradas com as características mais adequadas de estabilidade, loções **F13** e **F14** (Tabelas 6 e 7), foram selecionadas como os

veículos mais adequados para a veiculação do extrato vegetal comercial de *T. catigua* Adr. Juss (e) *P. olacoides* Bentham.

Considerando as formulações-teste **F3**, **F4**, **F5** e **F7** contendo: álcool cetoestearílico (e) fosfato de dicetila (e) fosfato cetílico 10 OE (Crodafos® CES) e/ou álcool cetoestearílico (e) glicosídeo cetoestearílico (Montanov® 68) na concentração total de 7% p/p, e lecitina de soja (Aminolec® 70) a 2% p/p, verificou-se a obtenção de sistemas emulsionados heterogêneos devido, provavelmente, ao período de agitação inadequado. Os Testes da Centrifugação e do Estresse Térmico empregados no Teste Preliminar da Estabilidade permitiram evidenciar mais rapidamente sinais da instabilidade dos veículos apresentados a seguir: **F9** e **F10** (separação de fases); **F12** (alteração da cor e cremeação). As formulações-teste contendo o hidroxipropil guar (Jaguar® HP-105) a 0,3% p/p apresentou valor de viscosidade aparente superior em relação às preparações similares, contendo goma xantana (Rhodicare® S), 0,3% p/p.

Segundo as informações obtidas pelos TEA, nas condições de armazenamento e os critérios de análises, as formulações-teste **F13** e **F14** (Tabela 1) foram aprovadas pelos ensaios, pois apresentaram os melhores perfis de estabilidade.

AGRADECIMENTOS

O autores agradecem ao CNPq, ao PIBIC/CNPq e à CAPES.

ABSTRACT

Development and Preliminary Stability Testing of cosmetic formulations containing the commercial extract of Trichilia catigua *Adr. Juss and* Ptychopetalum olacoides *Bentham*

The steps involved in the development of formulations containing 5% of the commercial extract of Trichilia catigua Adr. Juss and Ptychopetalum olacoides Bentham are reported. Fourteen formulations were developed in order to obtain macroscopically stable emulsions with varying apparent viscosities, pH values compatible with the skin and appropriate organoleptic characteristics, through Preliminary and Accelerated Stability Assays. These emulsions were separated into two groups, one of fluid emulsions and the other of more viscous emulsions. After evaluation, eight formulations were considered suitable to be subjected to the Preliminary Stability Assay. On the basis of this assay, five formulations were selected for the Accelerated Stability Assay, in which they were exposed to storage conditions, light and extreme temperatures. Two of the fluid emulsions were selected as having adequate stability characteristics. These were composed of self-emulsifying waxes and 0.3% (w/w) of xanthan gum, but only one of them contained soya lecithin.

Keywords: cosmetic emulsions stability; development of emulsions; *Trichilia catigua* Adr. Juss and *Ptychopetalum olacoides* Bentham.

REFERÊNCIAS

Arct J, Oborska A, Mojski M, Binkowska A, Swidzikowska B. Common cosmetic hydrophilic ingredients as penetration modifiers of flavonoids. *Int J Cosmet Sci* 2002; 24:357-66.

Baby AR, Maciel CPM, Zague V, Kaneko TM, Consiglieri VO, Velasco MVR. Estabilidade de produtos de aplicação tópica: ensaios aplicados aos produtos cosméticos e dermatológicos emulsionados. *Int J Pharm Compd (Ed Bras)* 2004; 6:130-9.

Baby AR. *Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de formulações cosméticas anticelulíticas contendo o extrato vegetal comercial de Trichilia catigua Adr. Juss (e) Ptychopetalum olacoides Bentham, padronizado em flavonóides totais.* [Dissertação] São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, USP; 2005.

Baby AR, Migliato KF, Maciel CPM, Zague V, Pinto CASO, Salgado HRN, Kaneko TM, Velasco MVR. Accelerated chemical stability data of O/W fluid emulsions containing the extract of *Trichilia catigua* Adr. Juss (and) *Ptychopetalum olacoides* Bentham. *Rev Bras Cienc Farm* 2007; 43:405-12.

Baby AR, Haroutiounian-Filho CA, Sarruf FD, Tavante-Junior CR, Pinto CASO, Zague V, Arêas EPG, Kaneko TM, Velasco MVR. Estabilidade e estudo de penetração cutânea *in vitro* da rutina veiculada em uma emulsão cosmética através de um modelo de biomembrana alternativo. *Rev Bras Cienc Farm* 2008; 44:233-48.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de estabilidade de produtos cosméticos. Brasília, 2004. 45p.

Capek I. Degradation of kinetically-stable O/W emulsions. *Adv Colloid Interface Sci* 2004; 107:125-55.

Davis HM. Analysis of creams and lotions. In: Sezel AJ. *Newburger´s manual of cosmetic analysis.* Washington: Association of Official Analytical Chemists; 1977. Chapter 4:32.

DeNavarre MG. Emollient creams. In: DeNavarre MG. *The chemistry and manufacture of cosmetics.* 2nd.ed. Orlando: Continental Press; 1993. v.3:265-81.

Eccleston MG. Functions of mixed emulsifiers and emulsifying waxes in dermatological lotions and creams. *Colloids Surf B Biointerfaces, A* 1997; 123/124:169-82.

Foster T, Rybinski WV. Applications of emulsions. In: Binks BP, editor. *Modern aspects of emulsion science.* Cambridge: Royal Society of Chemistry; 1998. p.395-406.

Gil-Alegre ME, Bernabeu JA, Camacho MA, Torres-Suarez AI. Statistical evaluation for stability studies under stress storage conditions. *Farmaco* 2001; 56:877-83.

Hernandez M, Mercier-Fresnel MM. *Manual de cosmetologia*. 3.ed. Rio de Janeiro: Revinter; 1999. p.207-8.

Idson B. Stability testing of emulsions: part 2. *Drug Cosmet Ind* 1993; 152:38-43.

Kameshwari V, Mistry ND. Sensory properties of emollients. *Cosmet Toiletries* 1999; 114:45-51.

Knoth A, Scherze I, Muschiolik G. Stability of water-in-oil-emulsions containing phosphatidylcholine-depleted lecithin. *Food Hydrocoll* 2005; 19:635-40.

Lashmar UT, Richardson JP, Erbod A. Correlation of physical parameters of an oil in water emulsion with manufacturing procedures and stability. *Int J Pharm* 1995; 125:315-25.

Maia AM, Baby AR, Pinto CASO, Yasaka WJ, Suenaga E, Kaneko TM, Velasco MVR. Influence of sodium metabisulfite and glutathione on the stability of vitamin C in O/W emulsion and extemporaneous aqueous gel. *Int J Pharm* 2006; 322:130-35.

Maia Campos PMB. Desenvolvimento de produtos cosméticos. *Cosmet Toiletries (Ed Port)* 2002; 14:66-9.

Malone ME, Appelqvist IAM, Norton IT. Oral behaviour of food hydrocolloids and emulsions. Part 1. Lubrication and deposition considerations. *Food Hydrocoll* 2003; 17:763-73.

Manabe H, Sakagami H, Ishizone H, Kusano H, Fujimaki M, Wada C, Komatsu N. Effects of catuaba extracts on microbial and HIV infection. *In Vivo* 1992; 6:161-5.

Manconi M, Aparicio J, Vila AO, Pendas J, Figueruelo J, Molina F. Viscoelastic properties of concentrated dispersions in water of soy lecithin. *Colloids Surf B Biointerfaces, A* 2003; 222:141-5.

Marquardt D, Sucker H. Oil-in-water-emulsion gels: determination and mathematical treatment of flow properties. *Eur J Pharm Biopharm* 1998; 46:115-24.

Masmoudi H, Dréau Y, Piccerelle P, Kister J. The evaluation of cosmetic and pharmaceutical emulsions aging process using classical techniques and a new method: FTIR. *Int J Pharm* 2005; 289:117-31.

Maul AA, Magalhães JF, Maul EY, Eppinger R, Guillen SMSS, Pereira AR, Maldoti M, Khun R. Extração supercrítica dos rizomas da muirapuama. In: *Anais do 16º Congresso Brasileiro de Cosmetologia*. São Paulo: Associação Brasileira de Cosmetologia, 2002. [CD-ROM].

Mele S, Murgia S, Monduzzi M. Monoolein based liquid crystals to form long-term stable emulsions. *Colloids Surf B Biointerfaces, A* 2003; 228:57-63.

Ming LC, Correa Jr C. Geographic distribution and associated environments characterization of *Trichilia catigua* A. Juss. – Meliaceae in Santa Catarina - Brazil. *Acta Hortic* 2002; 1:91-4.

Morvan PY, Miguel MS. Lipólise – lipogênese: regulação da produção de gordura no tecido adiposo cutâneo humano. In: *Anais do 16º Congresso Brasileiro de Cosmetologia*. São Paulo: Associação Brasileira de Cosmetologia, 2002. [CD-ROM].

Niraula BB, Seng TN, Misran M. Vesicles in fatty acid salt-free acid stabilized O/W emulsion: emulsion structure and rheology. *Colloids Surf B Biointerfaces, A* 2004; 236:7-22.

Nishikawa DO, Zague V, Pinto CASO, Vieira RP, Kaneko TM, Velasco MVR, Baby AR. Avaliação da estabilidade de máscaras faciais peel-off contendo rutina. *Rev Ciênc Farm Básica Apl* 2007; 28:227-32.

Obukowho P, Woldin B. Selecting the right emollient ester. *Cosmet Toiletries* 2001; 116:61-72.

Pharmacopeia dos Estados Unidos do Brasil. São Paulo: Nacional; 1929. p.194-5, 591-2.

Polo KF. *A short textbook of cosmetology:* a short guide to the development, manufacture and sale of modern skin care and skin protection smetics with an aside on the history and prehistory of cosmetics. Augsburg: Ziolkowsky; 1998a. Mosturizers and humectants. p.134-48.

Polo KF. *A short textbook of cosmetology:* a short guide to the development, manufacture and sale of modern skin care and skin protection smetics with an aside on the history and prehistory of cosmetics. Augsburg: Ziolkowsky; 1998b. Cosmetic emulsions p.234-305.

Realdon N, Perin F, Morpurgo M, Ragazzi E. Influence of processing conditions in the manufacture of O/W creams. I. Effect on dispersion grade and rheological characteristics. *Farmaco* 2002; 57:341-7.

Redekop R. Tensoativos derivados de Glucolipídeos. *Cosmet Toiletries* 1994; 6:41-3.

Rieger MM. Teste de estabilidade para macroemulsões. *Cosmet Toiletries* 1996; 8:47-53.

Roland I, Piel G, Delatre L, Evrard B. Systematic characterization of oil-in-water emulsions for formulation design. *Int J Pharm* 2003; 263:85-94.

Silva AL, Bardini S, Nunes DS, Elisabetsky E. Anxiogenic properties of *Ptychopetalum olacoides* Benth. (Marapuama). *PhytotherRes* 2002; 16:223-6.

Siqueira IR, Fochesatto C, Silva AL, Nunes DS, Battastini AM, Netto CA, Elisabetsky E. *Ptychopetalum olacoides*, a traditional Amazon "nerve tonic", possesses anticholinesterase activity. *Pharmacol Biochem Behav* 2003; 75:645-50.

Siqueira IR, Lara DR, Silva D, Gaieski FS, Nunes DS, Elisabetsky E. Psychopharmacological properties of *Ptychopetalum olacoides* Bentham (Olacaceae). *Pharm Biol* 1998; 36:327-34.

Souza LA, Moscheta IS, Mourão KSM, Silvério A. Morphology and anatomy of the flowers of *Trichilia catigua* A. Juss, *T. elegans* A. Juss and *T. pallida* Sw. (Meliaceae). *Braz Arch Biol Technol* 2001; 44:383-94.

Tadros T. Application of rheology for assessment and prediction of the long-term physical stability of emulsions. *Adv Colloid Interface Sci* 2004; 108:227-58.

Takahashi T, Yokoo Y, Inoue T, Ishii A. Toxicological studies on procyanidin B-2 for external application as a hair growing agent. *Food Chem Toxicol* 1999; 37:545-52.

Wittern KP et al. Stability testing of cosmetic emulsions: experience of a circular test. *Cosmet Toiletries* 1985; 100:33-9.

Wollenweber C, Makievski AV, Miller R, Daniels R. Adsorption of hydroxypropyl methylcellulose at interface and the effect on emulsion stability. *Colloids Surf B Biointerface, A* 2000; 172:91-101.

Wood JH. Reologia farmacêutica. In: Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. *Teoria e prática na indústria farmacêutica.* Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2001. v.1:211-52.