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

Rev Ciênc Farm Básica Apl., 2015;36(2):319-326
ISSN 1808-4532

Delineamento de formulações cosméticas com óleo essencial de *Lippia gracilis* Schum (Alecrim-de-Tabuleiro) de origem amazônica

Lucelya Carvalho Silva[1*]; Larissa Franco Carvalhedo[1]; João Paulo Costa Vieira[1]; Luecya Alves de Carvalho Silva[2]; Odair dos Santos Monteiro[1]; Luiza Helena Araújo do Carmo[3]

[1]Universidade Federal do Maranhão, Departamento de Química, Centro Tecnológico, São Luís, MA, Brasil.
[2]Universidade Federal do Maranhão, Centro de Ciências Sociais, Saúde e Tecnologia, São Luís, MA, Brasil.
[3]Universidade Federal do Maranhão, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia, São Luís, MA, Brasil.

RESUMO

Diversos cosméticos têm sido produzidos para atender a crescente demanda de mercado. Para que estes produtos possuam boa aceitação são necessárias que os mesmos apresentem adequadas características físico-químicas e sensoriais, bem como eficácia, segurança e qualidade. Esse trabalho visou o desenvolvimento e avaliação da estabilidade de formulações biocosméticas a partir da incorporação dos óleos essenciais da espécie *Lippia gracilis* **Schum em formulações cosméticas para cabelo, por meio de estudos de pré-formulação e testes de estabilidade preliminar e acelerada. Foram realizados testes físico-químicos para avaliação dos parâmetros: pH, viscosidade aparente, características sensoriais, espuma e densidade. Durante os estudos de estabilidade preliminar e acelerada, foi observado que as temperaturas: Refrigerador (TG) (5,0 ± 0,5ºC) e Estufa (TE) (45,0 ± 0,5ºC) sofreram alterações de pH, viscosidade e das características sensoriais. Ao final do estudo, mantiveram as características iniciais, apenas as formulações mantidas em temperatura ambiente. Concluiu-se que a formulação de xampu não possui estabilidade quando exposta a temperaturas abaixo de 5ºC e acima de 45ºC. A formulação de condicionador, além de ser instável em temperaturas extremas, apresentou também alterações após 30 dias (T2) em temperatura ambiente (TA) (24,0 ± 2,0ºC).**

Palavras-chave: *Lippia gracilis*, Cosméticos, Estabilidade, Formulação.

Autor correspondente: Lucelya Carvalho Silva, Laboratório de Farmacotécnica, Curso de Farmácia, Universidade Federal do Maranhão. Av. Dos Portugueses, 1966, Cidade Universitária, Bacanga, 65080-805, São Luís – MA, Brasil. Telefone: (98) 3272-8554 / (98)88104742/ (98) 81311244, E-mail: lucelyacarvalho.dafar@gmail.com

INTRODUÇÃO

Óleos essenciais são substâncias odoríferas derivadas do metabolismo secundário das plantas (Bertini et al., 2005). Estes metabólitos dão cor e odor aos vegetais, e atuam como mensageiros químicos entre a planta e o ambiente (Araújo, 2009).

Os óleos essenciais possuem uma composição química complexa, destacando-se a presença de terpenos (mono, sesqui e diterpenos) e fenilpropanóides (Brito, 2007). São substâncias lipofílicas geralmente líquidas, obtidas de diversas partes das plantas por processos específicos, sobretudo pelo processo de destilação com vapor d'água (Angélico, 2011).

As espécies de *Lippia* são plantas ricas em timol, carvacrol e 1,8-cineol, que são componentes voláteis com atividades antimicrobiana (para as bactérias *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* e *Mycobacterium smegmatis*), antioxidante e antitripanomicida (Maia; Andrade, 2009; Botelho et al., 2007; Viana, 2009; Lemos et al., 1990). O óleo essencial de *L. gracilis* coletado no estado do Ceará apresentou como constituintes majoritários o carvacrol (50,13%), o p-cimeno (10,7%) e o γ-terpineno (8,04%) (Motta Neto et al., 2010).

O óleo essencial em estudo foi obtido a partir das folhas e galhos de *Lippia* gracillis por hidrodestilação e demonstrou um alto rendimento de 4,7% em relação ao peso de material seco utilizado. Além de apresentar composição total do óleo, com 10,3% de monoterpenos, 82,99% de monoterpenos oxigenados, 3,41% de sesquiterpenos, 0,41% de sesquiterpenos oxigenados e 0,41% de fenilpropanóide. Entre os compostos identificados estão timol (77,02%) como composto majoritário seguido de p-cimeno (7,39%), timol metil éter (4,66%), 5 - isopropil - 1,3 dimetóxi – benzeno (1,98%), e Mirceno (1,48%) (Carvalho, 2012).

Conforme a Câmara Técnica de Cosméticos (CATEC), cosmético é todo produto de higiene pessoal, que é constituído por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano. Seu objetivo exclusivo ou principal é limpar, perfumar, alterar

a aparência, corrigir odores corporais, protegê-los e ou mantê-los em bom estado (Anvisa, 2005).

Para que os cosméticos sejam considerados naturais, eles devem seguir rígidos padrões em seu processo de formulação e não conter, preferentemente, ingredientes químicos entre seus componentes. Embora seja veiculado que algumas formulações são produzidas à base de ingredientes naturais provenientes da floresta amazônica, esses produtos contém em sua composição substâncias conservantes e outros aditivos químicos que viabilizam a venda desses produtos, por proporcionarem um tempo de validade (*shelf life*) maior (Sebrae, 2008).

A utilização de insumos vegetais para a obtenção de cosméticos não se limita tão somente aos estudos químicos e farmacológicos. Deve ser avaliada a qualidade do produto final obtido a partir dos ingredientes ativos e excipientes, bem como as características físicas das formulações, contaminação microbiana, biodisponibilidade dos princípios ativos e estabilidade sob várias condições de armazenamento (Battaglino, 1984).

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. Isto contribui para orientar o desenvolvimento da formulação e do material de acondicionamento adequado, fornecendo subsídios para o aperfeiçoamento das formulações. A análise da estabilidade também é útil para estimar o prazo de validade e fornecer informações para a sua confirmação, além de auxiliar o monitoramento da estabilidade organoléptica, físico-química e microbiológica, produzindo informações sobre a confiabilidade e segurança dos produtos (Brasil, 2004).

Pesquisas com o intuito de investigar a melhor forma de veiculação dos produtos naturais nas formulações cosméticas são ainda insuficientes. O desenvolvimento de biocosméticos, adequados ao efeito desejado, local e intensidade pretendida, constitui avanço na pesquisa sobre utilização de produtos naturais. O conhecimento de características como interação com excipientes, manutenção de estabilidade e capacidade de liberação de princípios ativos pode ampliar as potencialidades e eficácia de uso destes produtos (Noriega et al., 2003).

Esse trabalho visou o desenvolvimento e avaliação da estabilidade de formulações biocosméticas a partir da incorporação dos óleos essenciais da espécie *Lippia gracilis* Schum nas formulações de xampu e condicionador, por meio de estudos de pré-formulação e da realização de testes de estabilidade preliminar e acelerada.

MATERIAL E MÉTODOS

Obtenção do óleo essencial

O óleo utilizado nas formulações pertencente à espécie *Lippia gracilis* Schum, foi coletado no Município de São Félix de Balsas - Maranhão, e fornecido pelo Laboratório de Físico-Química e Microbiologia do Pavilhão Tecnológico (PCQA) da Cidade Universitária da Universidade Federal do Maranhão.

Para garantia da qualidade do produto foram realizados pelos fornecedores, testes de avaliação da umidade, densidade, solubilidade em etanol, índice de refração, análise dos componentes, atividade antioxidante e atividades biológicas.

Desenvolvimento de Formulações

Para se desenvolver biocosméticos deve ser levado em consideração o efeito desejado, local e intensidade pretendida. Por isso, foi incorporado óleo essencial com ação antibacteriana comprovada, em preparações cosméticas para cabelos.

Foram preparados 500 ml de cada formulação, xampu e condicionador, utilizando as matérias primas indicadas na tabela 1 e 2. Foram utilizadas matérias primas, usualmente empregadas na preparação de produtos cosméticos, em associação com o produto estudado.

Preparo de soluções

Inicialmente foram misturados os componentes de acordo com seu grau de solubilidade. Em seguida, foi produzida a mistura dos tensoativos primários (aniônicos), aos quais foram adicionados adjuvantes com ação umectante, emoliente e também produtos com a finalidade de estabilizar a formulação como conservantes, antioxidantes e corretivos de pH (Prista, 1992). O óleo de *Lippia gracilis* Schum foi acrescentado na concentração de 1 mg/mL e realizados estudos de compatibilidade e estabilidade entre o mesmo e a formulação.

Preparo de emulsões

As fases oleosas e aquosas foram aquecidas separadamente até as temperaturas entre 75 - 80○C. Após fusão, os componentes das duas fases foram misturadas sob agitação constante até o resfriamento da formulação. Posteriormente, à temperatura de 25○C foi acrescentado o óleo essencial de *Lippia gracilis* Schum, que é sensível a alta temperatura (Ansel, 2000).

Estudo de estabilidade das formulações desenvolvidas

Estabilidade

Os testes de estabilidade preliminar e acelerada foram executados em conformidade com o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da ANVISA (Brasil, 2004). O tempo zero (T0) corresponde a 48h após manipulação e/ou produção, para que o produto possa adquirir viscosidade e consistência final, após sua maturação. As outras avaliações foram feitas quinzenalmente, de acordo com a duração do teste de estabilidade acelerada. As formulações finais foram avaliadas quanto aos valores de densidade e espuma para xampu; além de características sensoriais (cor, odor, aspecto), pH e viscosidade aparente, para ambas as formulações.

Tabela 1 - Matérias primas empregadas no desenvolvimento da formulação de Xampu

Matéria Prima	%	International Nomenclature of Cosmetic Ingredients (INCI)	Função
Lauril Éter Sulfato de Sódio	15	Sodium Lauryl Sulfate	Tensoativo Aniônico
Dietanolamida de Ác. Graxo de Coco	3	Cocamide DEA	Emulsificante/ Surfactantes / Controlador de viscosidade
Cocoamidopropilbetaína	3	Cocamidopropyl betaine	Tensoativo Anfotero
CMC	0,5	Cellulose gum	Ligantes / Estabilizadores / Formadores de filme/ Controladores de viscosidade
Óleo essencial de *Lippia gracilis* Schum	0,1mL		Potencial Antimicrobiano
Solução de parabenos	6	Methylparaben/ Propylparaben	Conservante
Ácido Cítrico 10%	q.s	Citric Acid	Agentes tamponantes / Agentes quelantes
Cloreto de sódio	2	Sodium Chloride	Controle de viscosidade
Corante	q.s.		Adjuvante
Água destilada	q.s.p		Veículo

Tabela 2 - Matérias primas empregadas no desenvolvimento da formulação de Condicionador

Matéria Prima	%	International Nomenclature of Cosmetic Ingredients (INCI)	Fase	Função
Óleo de amêndoas	5	Almond oil peg-6 esters	Oleosa	Emoliente
Vaselina líquida	2	Petrolatum	Oleosa	antiestáticos / Emolientes
Álcool cetoestearílico	2	Cetearyl Alcohol	Oleosa	emulsificante e emoliente
Glicerina	5	Glycerin	Aquosa	umectantes / solvents
Cloreto de cetiltrimetilamonio	4	Cetrimonium Chloride	Aquosa	Tensoativo Catiônico
Solução de parabenos	17	Methylparaben/ Propylparaben	Aquosa	Conservante
Óleo essencial de *Lippia gracilis* Schum	0,1mL		Oleosa	Potencial Antimicrobiano
Corante	q.s.	_	_	Adjuvante
Agua destilada	qsp	_	Aquosa	Veículo

O ensaio para avaliação da espuma foi adaptado do Teste de Ross-Miles (Klein, 2004). Preparou-se dispersão em água purificada a 2% (p/p) do xampu, verteu-se a solução para uma proveta de 25 mL fechada e agitaram-se, manual e verticalmente, cinco vezes consecutivas. O volume de espuma formado foi medido (em mL) ao finalizar a agitação, após cinco e dez minutos, para avaliar a manutenção da mesma. Os resultados foram descritos na Tabela 3.

A interpretação dos dados obtidos durante o Estudo da Estabilidade dependeu de critérios estabelecidos para a finalidade de uso do produto final. No caso da avaliação das características sensoriais, utilizou-se, ainda, o critério de comparação da amostra em teste com uma amostra do produto armazenada à temperatura ambiente (Brasil, 2004).

Para a variável aspecto, a amostra foi classificada segundo os critérios: (N) normal, sem alteração; (LS) levemente separado, levemente precipitado ou levemente turvo; (S) separado, precipitado ou turvo. A amostra foi estressada por centrifugação, simulando aumento na força de gravidade, aumentando a mobilidade das partículas e antecipando possíveis instabilidades. Foram utilizadas as seguintes condições laboratoriais e da centrífuga: temperatura ambiente (24,0 ± 2,0ºC) e velocidade de rotação de 3.000 rpm por 30 minutos (Garcia et al., 2009).

Para as variáveis cor e odor, a amostra foi classificada segundo os critérios: (IM) para intensamente modificada; (M) para modificada; (LM) para levemente modificada; (N) para normal, sem alteração quanto ao aspecto.

Para as variáveis de valor de densidade, pH e viscosidade aparente, foi calculada a porcentagem de variação entre as amostras iniciais e as submetidas ao estudo de estabilidade. No entanto, o critério primordial para a aprovação foi a manutenção de características que indiquem que o produto permanece em conformidade com a sua finalidade de uso.

O produto foi diluído a 10% em água destilada. Em seguida foi realizada a aferição do pH utilizando aparelho T-1000 (Tekna). E a viscosidade aparente foi aferida em milipascal (mPa.S) utilizando o viscosímetro Q860 M21 (QUIMIS). Selecionou-se o *spindle* nº3 para viscosidades médias, a rotação de 60 rpm, durante 5 minutos. A seguir, posicionou-se a amostra, inserindo o *spindle* até o nível recomendado e efetuou-se a leitura após um minuto.

Estabilidade acelerada

As amostras foram expostas a condições extremas de temperatura, com a finalidade de acelerar possíveis

Tabela 3 - Caracterização da espuma de xampu (mL)

	T0	T1		T2			T3		
	TA	TG	TE	TA	TG	TE	TA	TG	TE
Imediato	20 ml	24 ml	10 ml	25 ml	20 ml	18 ml	20mL	20mL	15mL
Após 5 min.	15 ml	23 ml	9 ml	17 ml	14 ml	12 ml	18mL	14mL	12mL
Após 10 min.	15 ml	20 ml	9 ml	16 ml	14 ml	10 ml	15mL	13mL	7mL

Tabela 4 – Resultado das Análises no Teste de Estabilidade Acelerada Xampu

	T0	T1			T2			T3		
		TA	TG	TE	TA	TG	TE	TA	TG	TE
Cor/Odor /Aspecto	N/N/N	N/N/N	N/N/N	LM/LM/N	N/N/N	N/N/N	M/IM/N	N/N/N/	N/N/N	IM/IM/IM
Densidade (g/L)	0,9807	0,9893	0,9883	0,9968	0,98145	1,00504	0,98184	0,98376	0,98875	0,99542
Δ Densid. (%)	_	0,87%	0,77%	1,63%	0,07%	2, 47%	0,11%	0,3%	0,81%	1.49%
pH	6,03	6,62	6,32	7,80	6,46	6,48	7,4	6,66	6,36	7,6
Δ pH (%)	_	9,78%	4,8%	29,35%	7,13%	7,46%	22,71%	10,4%	5,47%	26%
viscosidade (mPa.S)	1130	1220	1215	1149	1280	1217	720	450	456	450
Δ (%)	_	7,96%	7,52%	1,68%	13,27%	7,69%	-36,28%	-60,1%	-59,6%	-60,1%

Cor/ Odor: (N) Normal, sem alteração; (LM) Levemente modificado; (M) modificado; (IM) Intensamente modificado

Aspecto: (N) normal, sem alteração; (LS) levemente separado, levemente precipitado ou levemente turvo; (S) separado, precipitado ou turvo.

Variação Viscosidade, densidade e pH: Comparação entre o resultado obtido, e o valor inicial (t0) para cada formulação.

T0 (2 dias); T1(15dias); T2(30dias); T3(45dias)

TA (Temperatura Ambiente); TG (Temperatura de Refrigerador); TE (Temperatura de Estufa)

Tabela 5 - Estabilidade Acelerada Condicionador

	T0	T1			T2			T3		
		TA	TG	TE	TA	TG	TE	TA	TG	TE
Cor/Odor / Aspecto	N/N/N	N/N/N	LM/N/LS	IM/IM/S	N/N/N	LM/N/LS	IM/IM/S	LM/N/N	N/N/LM	IM/IM/IM
pH	7,21	7,5	7,0	5,89	7,6	7,0	5,1	6,7	6,9	3,2
Δ pH	_	4,02%	-2,91%	-18,30%	5,4%	-2,91%	-29,26%	-7,07%	-4,29%	-55,6%
viscosidade (mPa.S)	1096	1280	1215	1194	1028	1203	1104	452,75	455,8	452,6
Δ (%)	_	16,7%	10,77%	8,86%	-6,27%	9,68%	0,65%	-58,6%	-58,4%	-58,7%

Cor/ Odor: (N) Normal, sem alteração; (LM) Levemente modificado; (M) modificado; (IM) Intensamente modificado

Aspecto: (N) normal, sem alteração; (LS) levemente separado, levemente precipitado ou levemente turvo; (S) separado, precipitado ou turvo.

Variação Viscosidade e pH: Comparação entre o resultado obtido, e o valor inicial (t0) para cada formulação.

T0 (2 dias); T1(15dias); T2(30dias); T3(45dias)

TA (Temperatura Ambiente); TG (Temperatura de Refrigerador); TE (Temperatura de Estufa)

sinais de instabilidade. Foram avaliadas quanto a: espuma, características organolépticas (cor, odor, aspecto), densidade, valor de pH e viscosidade aparente (mPa.S) no decorrer de 45 dias, sendo T0 (2 dias), T1 (15 dias), T2 (30 dias) e T3 (45 dias) (Brasil, 2004).

As condições de armazenamento e os dias pré-estabelecidos das análises estão descritos a seguir (Ribeiro et al., 1996).

Temperatura ambiente (TA) (24,0 ± 2,0ºC) durante 45 dias: análises no T0, T1, T2 e T3;

Temperatura de Refrigerador (TG) (5,0 ± 0,5ºC) durante 45 dias: análises no T0, T1, T2 e T3;

Temperatura Estufa (TE) (45,0 ± 0,5ºC) durante 45 dias: análises no T0, T1, T2 e T3;

As formulações foram analisadas após 30 minutos de retiradas das condições de estresse e adquirirem temperatura ambiente (24,0 ± 2,0ºC).

RESULTADOS

Desenvolvimento das formulações tipo xampu

O parâmetro formação de espuma foi utilizado para seleção das melhores formulações. Foi avaliada a espuma formada (dispersão 2%) e maior quantidade de espuma (mL). Logo, foram selecionadas as melhores formulações comparativamente entre TA, TG e TE dos seguintes tempos: T1, T2 e T3 (Tabela 3). As amostras de TA e TG mantiveram a maior quantidade de espuma formada com menos alteração durante o tempo de teste.

A formulação do xampu foi avaliada em relação a características sensoriais (cor, odor e aspecto). Foram observadas alterações em T1TG, T1TE, T2TE, T3TG, T3TE. Foram avaliadas quanto a variação de pH e viscosidade aparente, neste parâmetro T1TE, T2TE e T3TE apresentaram alteração maior que 15% (Brasil, 2004) para pH e em T2TE, T3TA, T3TG e T3TE para viscosidade aparente. Em relação à densidade, não houve alteração.

Desenvolvimento das formulações tipo condicionador

A formulação do condicionador foi avaliada em relação a características organolépticas (cor, odor e aspecto), no qual houveeram alterações em T1TG, T1TE, T2TG, T2TE, e em todas as temperaturas de T3. Foram avaliadas quanto a variação de pH e viscosidade aparente. Em T1TG, T1TE, T2TG, T2TE e T3TE houve alteração maior que 15% para pH e em todas as temperaturas (TA, TG e TE) do tempo T3 para viscosidade.

DISCUSSÃO

O uso de ingredientes de origem natural em cosméticos ganhou popularidade e, entre eles, podem ser citados os extratos vegetais, óleos vegetais, óleos essenciais e seus derivados. Quando incorporados às formulações, estas substâncias agregam bioatividade, funcionalidade e apelo de marketing (Priest, 2006).

A amostra utilizada para o desenvolvimento das formulações foi estudada química e biologicamente por Carvalho (2012). Pela analise em Cromatografia Gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG-EM) foi identificado e quantificado 23 constituintes, correspondendo a 99,5% da composição total do óleo, com 10,3% de monoterpenos, 82,99% de monoterpenos oxigenados, 3,41% de sesquiterpenos, 0,41% de sesquiterpenos oxigenados e 0,41% de fenilpropanóide. Entre os compostos identificados estão o timol (77,02%) como composto majoritário seguido de p-cimeno (7,39%), timol metil éter (4,66%), 5 - isopropil - 1,3 dimetóxi – benzeno (1,98%), Mirceno (1,48%) (Carvalho, 2012)

A composição química de óleo encontra-se de acordo com o dos espécimes coletados em alguns estados do nordeste brasileiro. O monoterpeno hidrogenado timol foi o composto majoritário variando de 57,7 a 57,2% nos óleos coletados no estado de Sergipe (Neves et al., 2007). O timol também esteve presente em menor concentração (35,6 a 39,2%) em um espécime coletado no município de Ouricure (PE) (Neves et al., 2008). Assim, nos óleos essenciais de *Lippia* grandis, *Lippia origanoides* e *L. sidoides*, foi possível a identificação do timol como composto majoritário com 45,3%; 58,0% e 66,7%, respectivamente (Damasceno et al., 2011; Vicunâ et al., 2010)

As pesquisas referentes à composição química das espécies de *Lippia* evidenciam que os constituintes majoritários são geralmente da classe dos monoterpenos (timol, p-cimeno, carvacrol, eγ-terpineno), e que estes têm variado com a parte da planta, o local de coleta e a porcentagem de óleo (Carvalho, 2012).

O óleo essencial de *Lippia gracilis* demonstrou uma ação antibacteriana frente às bactérias testadas a partir da menor concentração aplicada (100 µg/mL). Fato extremamente relevante, uma vez que apresentou uma atividade inibitória tanto para as bactérias gram positivas quanto para gram negativas (Carvalho, 2012).

O teste de estabilidade preliminar submeteu as amostras a condições de "stress", acelerando o processo de instabilidade e auxiliando na triagem de formulações. Assim foram realizados os testes de estabilidade acelerada, úteis para prever as possíveis alterações que o produto possa sofrer.

Na formulação de xampu não houve separação de fases no tempo T0, representado por (N). Logo, a formulação apresentou-se normal, sem alteração, após a centrifugação. Porém, a não ocorrência de separação de fases não assegura sua estabilidade, somente indica que o produto pode ser submetido, sem necessidade de reformulação, aos testes de estabilidade acelerada.

O teste de espuma é caracterizado pela quantidade de espuma formada pelas amostras armazenadas nas diversas temperaturas (ambiente, refrigerador, estufa) e pela manutenção desta quantidade em 10 minutos de duração do teste. As amostras de temperatura ambiente e refrigerador mantiveram a maior quantidade de espuma formada com menos alteração em 10 minutos, como descrito na Tabela 3, a temperatura TA e TG apresentam formação de espuma inicial e final acima de 20 mL e 10 mL, respectivamente. Já a temperatura TE apresenta formação inicial e final, inferior respectivamente a 20 mL e 10 mL, demonstrando assim, pouco poder espumante e baixa manutenção durante o tempo exigido. A espuma formada apresentava alta densidade. Essa característica se manteve durante o estudo de estabilidade mostrando- se adequada para as formulações do tipo xampus.

A comparação visual da cor da amostra ensaiada de xampu com a cor padrão observada em T0 possibilitou concluir que, houve alteração em todos os tempos (T1, T2 e T3) submetidos à estufa. Isso pode ser relacionado à interferência da temperatura acima de 45°C com o corante utilizado na formulação, como é representado na tabela 4 por Levemente Modificado (LM) em T1, Modificado(M) em T2 e Intensamente Modificado (IM) em T3.

O odor da amostra de xampu analisado por meio de inspeção olfativa direta dos formuladores mostrou alteração significante em todos os tempos (T1, T2 e T3) submetidos à estufa. As plantas medicinais aromáticas, acondicionadas por longos períodos, podem sofrer a perda gradual do aroma, além do que, a transparência da embalagem pode acelerar o processo de degradação das substâncias ativas, gerando um produto de baixa qualidade. (Silva et al., 2003)

Em relação ao aspecto, houve formação de precipitado e separação de fases em T3TE. Ao ser retirada da estufa, a amostra deve retornar ao seu estado físico em aproximadamente 2h e se manter estável após centrifugação, o que não ocorreu na amostra T3TE, que se manteve turva e com formação de precipitado.

A densidade relativa em xampu foi efetuada por meio da relação com o padrão aferido em T0. Os resultados permitiram concluir que não houve alteração significativa em nenhumas das amostras, por meio da análise de porcentagem, que se manteve abaixo de 3%.

Segundo Ferreira (2008), o pH dos xampus deve permanecer entre 5,0 e 7,0. Os valores de pH do xampu aferidos nos ensaios mostram alteração em todos os tempos (T1, T2 e T3) quando submetidos à estufa. Como pode ser verificado na tabela 4, os valores T1(29,35%), T2(22,71%) e T3 (26%) sofreram alteração maior que 15%, o que representa a não compatibilidade com o pH cutâneo. Essa variação esta relacionada com a exposição a temperaturas acima de 45°C, afinal não houve variação nas amostras expostas a temperatura ambiente e de refrigerador.

Três diferentes aspectos estão relacionados aos valores de pH. São eles estabilidade dos componentes da

formulação, eficácia e segurança do produto (BRASIL, 2004). Alterações significativas nesses parâmetros podem ser decorrentes de impurezas, hidrólise e decomposição dos componentes da fórmula (Allen Jr, 1998). No caso de formulações capilares, deve-se considerar o fato de que o couro cabeludo quando na presença de caspa está sofrendo uma agressão física e, dessa forma, se o pH ideal não for respeitado, outros problemas, como irritabilidade acentuada, poderão causar desconforto ao paciente e a não-adesão ao tratamento (Cunha et al, 2009).

Houve redução significativa da viscosidade nas amostras de xampu em T2TE e em todas as temperaturas do tempo de 45 dias (T3). Neste caso, prevaleceu a influência da exposição do tempo acima de 30 dias e temperatura superior a 45°C. O que pode apontar a necessidade de adição de regulador de viscosidade à formulação.

As alterações indicam a instabilidade da formulação do tipo xampu, mostrando a necessidade de incorporação de adjuvantes que estabilizem a formulação desenvolvida.

Os estudos da formulação tipo condicionador indicaram que não houve separação de fases no tempo T0 demonstrando que poderia ser submetido, sem necessidade de reformulação, aos testes de estabilidade.

A comparação visual da cor da amostra ensaiada de condicionador com a cor padrão observada em T0 possibilitou concluir que, houve alteração nos tempos de 15 dias (T1) e 30 dias (T2) em Temperatura de Refrigerador e Estufa; com 45 dias (T3) em temperatura ambiente e de estufa. Isso pode ser justificado por meio da interferência da mudança de temperatura, abaixo de 5ºC e acima de 45ºC em T1 e T2; e não manutenção da cor durante o tempo, afinal mesmo em temperatura ambiente, acima 45 dias, houve mudança de coloração.

O odor da amostra de condicionador analisado através da inspeção olfativa direta dos formuladores mostrou alteração significativa em todos os tempos (T1, T2 e T3) submetidos à estufa, e isso se deve a evaporação do óleo essencial. Em relação ao aspecto, houve mudança comparada ao padrão, em todos os tempos (T1, T2 e T3) submetidos à temperatura de refrigerador e estufa.

Em relação ao pH, houve alteração acima do aceitável, segundo o Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticas foi de 15%, no caso de T1TG, T1TE, T2TG, T2TE e em todos os tempos submetidos à temperatura de estufa. Foi analisado que a medida que a temperatura aumentou, o pH diminuiu. Sendo que, valores baixos de pH podem estar relacionados ao aparecimento de irritação dérmica cumulativa (Leonardi, 2002), e é justificável por degradação de qualquer componente do fitocosmético.

Quanto à viscosidade, houve alteração significativa em relação à amostra padrão em temperatura de estufa em todas as temperaturas do tempo T3. Isso é justificado pela temperatura acima de 45°C e tempo acima de 45 dias. Para as amostras expostas à condição de temperatura ambiente e refrigerador, formulações contendo o componente cera autoemulsionante álcool cetoestearílico apresentou tendência à elevação da viscosidade aparente. Já a amostra exposta a condição de estufa, sofreu redução percentual do seu valor a partir de certo tempo de análise (Velasco et al., 2008).

Modificações dentro de limites determinados podem não configurar motivo para reprovar o produto. Cada componente, ativo ou não, pode afetar a estabilidade de um produto. Variáveis relacionadas à formulação, ao processo de fabricação, ao material de acondicionamento e às condições ambientais e de transporte podem influenciar na estabilidade do produto.

As alterações podem ser extrínsecas, ou seja, relacionadas a fatores externos aos quais o produto está exposto (tempo, temperatura, luz e oxigênio, umidade, material de acondicionamento, microrganismos e vibração) e intrínsecas, relacionadas à natureza das formulações e, sobretudo, à interação de seus ingredientes entre si e ou com o material de acondicionamento: incompatibilidade física e incompatibilidade química, como, por exemplo, pH, reações de óxido-redução, reações de hidrólise, interação entre ingredientes da formulação e o material de acondicionamento (Isaac et al, 2008).

As alterações nos ensaios realizados em condições extremas de armazenamento podem fornecer indicações de instabilidade da formulação, mostrando a necessidade de alteração na sua composição. Essa instabilidade pode ser devido a trocas gasosas entre o produto e o ambiente, por meio da tampa do material de acondicionamento, permitindo a rápida evaporação da água quando a formulação foi armazenada na temperatura elevada.

O plástico é o material mais utilizado em embalagens, pois possui resistência, transparência, e tem permeabilidade relativamente baixa ao vapor de água. É quimicamente inerte e praticamente não possui odor (Cabral e Soler, 1978). No entanto, no caso de plantas medicinais aromáticas, acondicionadas por longos períodos, pode influenciar na perda gradual do aroma da formulação, uma vez que o material é permeável a muitos óleos essenciais.

O aspecto de um fitocosmético, em relação à homogeneidade e coloração do produto, é importante do ponto de vista comercial, uma vez que pode influenciar positivamente o consumo quando apresentam boa aparência.

Pelo exposto, concluiu-se que a formulação xampu não possui estabilidade quando exposta a temperaturas abaixo de 5ºC e acima de 45ºC. E para a formulação de condicionador, além de ser instável em temperaturas extremas, apresentou também alterações após 30 dias (T2) em temperatura ambiente (TA) (24,0 ± 2,0ºC). São necessários estudos adicionais para verificação dos dados obtidos.

AGRADECIMENTOS

Ao apoio financeiro fornecido pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Rede de Biodiversidade e Biotecnologia da

Amazônia Legal (Bionorte) do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação.

ABSTRACT

Outline of cosmetic formulations with essential oil Lippia gracilis Schum (Alecrim-de-Tabuleiro) of the amazon

Several cosmetics have been produced to meet the growing market demand. For these products have good acceptance is necessary that they show suitable physico-chemical and organoleptic characteristics, as well as efficacy, safety and quality. This research aimed at the development and evaluation of the stability of formulations biocosmetics from the incorporation of the essential oils of the species *Lippia gracilis* **Schum in shampoo and conditioner through preliminary stability testing and accelerated. Physico-chemical tests for evaluation of the parameters were performed: pH, viscosity, sensory characteristics, lather and density. During the stability studies and preliminary accelerated, it was observed that the formulations subjected to extreme temperatures, such as: Refrigerator (TG) (5.0 ± 0.5 ° C) and hot air oven (TE) (45.0 ± 0.5 ° C), undergone changes in pH, viscosity and sensory characteristics. At the end of the study maintained the initial characteristics, only formulations maintained at room temperature. It was concluded that the shampoo formulation lacks stability when exposed to temperatures below 5 ° C and above 45 ° C. And the conditioner formulation in addition to being unstable in extreme temperatures, also showed changes after 30 days (T2) at room temperature (RT) (24.0 ± 2.0 ° C).**
Keywords: *Lippia*, cosmetics, stability, formulation.

REFERÊNCIA

Allen Jr LV. Art, science and technology of pharmaceutical compounding. Washington DC: AphA; 1998.

Angélico EC. Avaliação das atividades antibacteriana e antioxidante de Croton heliotropiifolius KUNTE e Croton blanchetianus BAILL. [Dissertação]. Campina Grande: Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Universidade Federal de Campina Grande; 2011. 86 p.

Ansel HC, Allen LV, Popovich NG. Farmacotécnica: Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos. 6 ed. São Paulo: Premier; 2000.

Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária Resolução RDC no 211, de 14 de julho de 2005. Disponível em: http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=17882&word=

Araújo MM de. Estudo etnobotânico das plantas utilizadas como medicinais no assentamento Santo Antonio [Dissertação]. Campina Grande: Universidade Federal de Campina Grande; 2009. 130 p.

Bataglino G. Inspecting the quality of drugs. Bol Chim Farm. Milan, 1984;122:575-81.

Bertini LM, Pereira AF, Oliveira CL De L, Menezes EA, Morais SM, Cunha FA, Cavalcanti ESB. Perfil de sensibilidade de bactérias frente a óleos essenciais de algumas plantas do nordeste do Brasil. Infarma. 2005;17,(3/4):80-3.

Borges D B, Farias MR, Simões CM O, Schenkel EP. Comparação das metodologias da Farmacopeia Brasileira para determinação de água em matérias-primas vegetais, e validação da determinação de água em analisador de umidade para *Calendula officinalis* L., Foeniculum vulgare Miller, Maytenus ilicifolia Mart.ex. Reissek e Passifl ora alata Curtis. Rev Bras Plant Med, 2005;15(3):229-36.

Botelho MA, Nogueira NAP, Bastos GM, Fonseca SGC, Lemos TLG, Matos FJA, Montenegro D, Heukelbach J, Rao VS, Brito GAC. Antimicrobial activity of the essential oil from *Lippia* sidoides, carvacrol and thymol against oral pathogens. Braz J Med Biolol Res. 2007;40:349-56.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Gerência Geral de cosméticos. Guia de estabilidade de produtos cosméticos. Brasília; 2004.

Brito AMG De. Avaliação da atividade antileismanial dos óleos essenciais das plantas Cymbopogon citrarus (DC.) Stapf., Eucalyptus citriodora Hook., Mentha arvenis L. e Mentha piperita L. [Dissertação]. Aracajú: Universidade de Tiradentes; 2007. 75 p.

Cabral ACD, Soler, RM. Princípios termoplásticos utilizados na embalagem de alimentos. Bol ITAL. 1978; 5:77-117,

Carvalho NCC. Estudo Químico E Biológico Do Óleo Essencial do Alecrim-De-Tabuleiro (*Lippia gracilis* Schum). [Dissertação]. São Luís: Universidade Federal do Maranhão; 2012.

Cunha A R, Silva RS, Chorilli, M. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de formulações de xampu anticaspa acrescidas ou não de extratos aquosos de hipérico, funcho e gengibre. Rev Bras Farm. 2009;90(3):190-5.

Damasceno EIT, Silva JKR, Andrade EHA, Sousa PJC, Maia JGS. Antioxidant capacity and larvicidal activity of essential oil and extracts from *Lippia* grandis. Rev Bras Farmacogn. 2011;21(1):78-85.

Ferreira A. Guia Prático da Farmácia Magistral. 3. ed. São Paulo: Pharmabooks; 2008.

Fonseca P, Librandi AP L. Avaliação das características físico-químicas e fitoquímicas de diferentes tinturas de barbatimão (Stryphnodendron barbatiman). Rev Bra Cienc Farm. 2008;44(2): 64-91.

Garcia CC, Germano C, Ostil N. Chorilli M. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade físico-química de formulações de sabonete líquido íntimo acrescidas de óleo de melaleuca. Rev Bras Farm. 2009;90(3):236-40.

Isaac VLB, Cefali LC1, Chiari BG, Oliveira CCLG, Salgado HRN, Corrêa MA. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2008;29(1):81-96.

Klein K. Evaluating Shampoo Foam. Cosmetic Toiletries. 2004;119(10):32-5.

Lemos TLG, Matos FJA, Alencar JW, Craveiro AA, Clark AM, Mcchesney JD. Antimicrobial activity of essential oils of Brazilian plants. Phytother Res. 1990;4(2): 82–4.

Leonardi G. Estudo da variação do pH da pele humana exposta à formulação cosmética acrescida ou não das vitaminas A, E ou de ceramida, por metodologia não invasiva. An Bras Dermatol. [periódico on line] 2002;77(5). Disponível em URL: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0365-05962002000500006&

lng=en&nrm=iso&tlng=pt.

Maia JGS, Andrade EHA. Database of the Amazon aromatic plants and their essential oils. Quim Nova. 2009;32:595-622.

Motta Neto R, Francisco J AM, Andrade VS, Melo MCN, Carvalho CBM, Guimarães SB, Pessoa ODL, Silva SL, Silvia FRS, Vasconcelos PRL. The essential oil from *Lippia gracilis* Schauer, Verbenaceae, in diabetic rats. Rev Bras Farmacogn. 2010;20(2):261-6.

Neves IA, Brandão SSF. Influência do horário de coleta no teor de timol e carvacrol e no rendimento do óleo essencial de *Lippia gracilis* Schau. 2007. Disponível em: < http://www.recantodasletras.com.br/teorialiteraria/1861690>.

Neves IA, Oliveira JCS, Camara CAG. Chemical Composition of the leaf oils of *Lippia gracilis* Schauer from two localities of Pernambuco. J Essent Oil Res. 2008;20:157-60.

Noriega P, Archondo M, Carmo LHA, Moreira C L, Caramico IS. Extratos naturais: desenvolvimento de produtos cosméticos e farmacêuticos. Infarma, 2003;15(7-8):84-9.

Priest D. Novo ingrediente ativo para a pele. Cosmet Toilet 2006;18(1):62-5.

Prista LN, Correia AA, Morgado RMR. Técnica Farmacêutica e Farmácia Galênica. 4ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 1992.

Ribeiro AM, Khury E, Gottardi D. Validação de testes de estabilidade para produtos cosméticos. In: Congresso Nacional de Cosmetologia; 1996. São Paulo: Associação Brasileira de Cosmetologia; 1996.

Silva F, Park KJ, Magalhães PM, Martins GN, Gama EVS. Avaliação do teor de óleo essencial de Baccharis trimera (Less.) DC. em diferentes embalagens durante o armazenamento. Rev Bras Plantas Med. 2013;15(1):54-8.

Informações de mercado sobre cosméticos à base de produtos naturais. SEBRAE, Serviço brasileiro de apoio às micro e pequenas empresas; 2008. 11p.

Velasco MVR, Maciel COM, Sarruf FD, Pinto CASO, Consiglieri VO, Kaneko TM, Baby, AR. Desenvolvimento e Teste Preliminar da Estabilidade de formulações cosméticas acrescidas de extrato comercial de Trichilia catigua Adr. Juss (e) Ptychopetalum olacoides Bentham. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2008;29(2):181-96.

Viana MG. Avaliação de produtos naturais sobre biofilmes formados em sistema dinâmico. [Dissertação]. Natal, (RN): Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2009.

Vicuña GC, Stashenko EE, Fuentes JL. Chemical composition of the *Lippia origanoides* essential oils and their antigenotoxicity against bleomycin-induced DNA damage. Fitoterapia. 2010;81(5):343–9.

Recebido em 15 de Agosto de 2013

Aceito em 4 de fevereiro de 2014