



**Tipo de trabalho:** TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

## **ESTUDO DA ESTABILIDADE DE UMA FORMULAÇÃO ANTICELULÍTICA<sup>1</sup>**

**Laís De Paula Albrecht<sup>2</sup>, Andrielle De Paula Albrecht<sup>3</sup>, Gabriela Bonfanti<sup>4</sup>,  
Dinara Hansen Costa<sup>5</sup>, Viviane Cecilia Kessler Nunes Deuschle<sup>6</sup>**

<sup>1</sup> Trabalho de Conclusão do Curso de graduação em Farmácia, pertencente ao Grupo de Pesquisa em Atenção Integral à Saúde da Unicruz

<sup>2</sup> Graduada em Farmácia, Universidade de Cruz Alta

<sup>3</sup> Aluna do Curso de Farmácia, Universidade de Cruz Alta

<sup>4</sup> Professora do Curso de Farmácia e do Mestrado em Atenção Integral à Saúde, Universidade de Cruz Alta

<sup>5</sup> Professora do Curso de Estética e Cosmética, Universidade de Cruz Alta

<sup>6</sup> Professora orientadora, Curso de Farmácia e Estética e Cosmética, Universidade de Cruz Alta

O Fibro Edema Gelóide (FEG), conhecido popularmente como “celulite” é uma das imperfeições estéticas que mais incomoda as mulheres e algumas modalidades terapêuticas têm sido propostas para o seu tratamento. O objetivo desse trabalho foi desenvolver uma formulação em gel constituída por Nano Cellulitech®, para o tratamento do FEG e avaliar a sua estabilidade físico-química. As análises foram realizadas durante 60 dias utilizando como parâmetros a avaliação das características organolépticas, pH e espalhabilidade da formulação, em diferentes condições de temperatura (refrigerador, ambiente e estufa). Os resultados demonstraram que as características do gel estão de acordo com o desejável para produtos aplicáveis na pele, uma vez que a formulação não apresentou presença de precipitado, separação de fase, alteração de odor ou coloração e variação de pH. Desta forma, as formulações apresentaram estabilidade, o que é necessário para manter os requisitos mínimos de qualidade requeridos.

Palavras chave: Fibro Edema Gelóide. Formulação. Estabilidade.

### **INTRODUÇÃO**

Uma das imperfeições estéticas que mais incomoda as mulheres é o Fibro Edema Gelóide (FEG), conhecido popularmente como celulite. Trata-se de uma alteração que se propaga abaixo da superfície da pele se desenvolvendo principalmente a partir das alterações na circulação sanguínea e linfática, que acaba provocando mudanças estruturais no tecido adiposo subcutâneo, no colágeno e nos proteoglicanos adjacentes. Os fatores que podem influenciar o seu aparecimento são estresse, sedentarismo, hereditariedade, nutrição inadequada, ingestão excessiva de café e álcool, alterações circulatórias e de fatores mecânicos, sexo, tabagismo, disfunção hormonal, gravidez, obesidade e uso de contraceptivos hormonais (ALMEIDA et al., 2011).

Algumas modalidades terapêuticas têm sido propostas para o tratamento do FEG, as quais incluem as medidas dietéticas, o uso de agentes físicos e farmacológicos tópicos. O princípio ativo mais utilizado para o tratamento tópico do FEG é a cafeína, pois atua diretamente nas células adiposas, promovendo a lipólise pelo aumento da lipase e, em consequência, reduz o acúmulo de



**Tipo de trabalho:** TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

gordura que ocorre no FEG e melhora a aparência da pele (CRUZ et al., 2015). O Óleo essencial de *Palmarosa* apresenta atividade antioxidante e anti-inflamatória, agindo também na tonificação, regeneração celular e no clareamento da pele (CHEN; VILJOEN, 2010; LAWRENCE, et al., 2012). O Óleo de *Arnica montana* tem ação anti-inflamatória e entre seus principais componentes estão os flavonoides, como a quercetina e seus derivados (YUI; LINARELLI; ZELANTE, 1988; MACEDO, et al., 2004). O chá verde é utilizado em cosméticos como antioxidante, anti-inflamatório e adstringente (MIYAZAKI, 2008).

Contudo, para desenvolver adequadamente um produto de uso tópico e compreender sua permeabilidade cutânea é preciso conhecer muito bem algumas características da pele humana (CORRÊA, 2012). Para avaliar a eficácia de preparações tópicas existem variáveis que devem ser consideradas, pois influenciam na biodisponibilidade do ingrediente ativo no local de ação, onde a principal barreira para a penetração dos ingredientes cosméticos é a transposição do estrato córneo que é essencial para que o ingrediente cosmético ativo exerça sua ação nas camadas mais internas da pele (RAMALHO; CURVELO, 2006).

O estudo da estabilidade dos produtos cosméticos fornece informações que mostram o seu grau de estabilidade nas variadas condições a que possa estar sujeito, desde sua fabricação até o término de sua validade, gerando assim informações sobre a confiabilidade e segurança dos produtos. A estabilidade varia com o tempo e em função de fatores que aceleram ou retardam alterações nos parâmetros do produto (BRASIL, 2004; VELASCO et al., 2008).

Desta forma, é objetivo deste estudo, avaliar a estabilidade de uma formulação cosmética anticelulítica contendo o produto comercial Nano Cellulitech<sup>®</sup> que apresenta em sua composição os seguintes ativos: cafeína, óleo de chá verde, óleo de *Arnica montana* e óleo essencial de *Palmarosa*

## **METODOLOGIA**

Foi preparado um gel de Carbopol, de acordo com o Formulário Nacional (BRASIL, 2005). Foi acrescentado ao gel, 10% do ativo Nano Cellulitech<sup>®</sup>.

Os ensaios de estabilidade físico-química das formulações foram efetuadas de acordo com as especificações do Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2008), Guia de estabilidade de produtos cosméticos (BRASIL, 2004) e Farmacopeia Brasileira V edição (BRASIL, 2010).

Primeiramente realizou-se o teste de centrifugação, em que as formulações foram colocadas em tubo Falcon de 15 mL, e submetidas a um ciclo de 3000rpm durante 30 minutos, em triplicata. Em seguida as amostras foram visualmente analisadas em relação ao seu aspecto, cor, odor, brilho e separação de fases, possibilitando observar se houve algum tipo de instabilidade nas amostras (BRASIL, 2004).

Para o estudo de estabilidade, as amostras foram fracionadas em três frascos e armazenadas em refrigerador (5 °C ± 2 °C), temperatura ambiente (25 ± 2 °C) e em estufa (45 °C ± 2 °C). O estudo



**Tipo de trabalho:** TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

foi realizado durante um período de 60 dias, utilizando-se para isso os seguintes parâmetros de avaliação: verificação das características organolépticas, determinação de espalhabilidade e determinação do pH, nos tempos 0, 30 e 60 dias (BRASIL, 2004).

As características organolépticas foram avaliadas quanto ao aspecto, cor e odor, em triplicata, segundo escala pré-estabelecida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), como segue: 1: Nenhuma alteração visível - sem alteração de cor ou aspecto; 2: Leve perda de coloração; 3: Perda total de coloração e 4: Evidência de falta de homogeneidade e alteração no aspecto (BRASIL, 2004).

A verificação do pH foi realizada diretamente nas formulações utilizando pHmetro (peagmetro), previamente calibrado com soluções tampão pH 4,00 e pH 7,00 (BRASIL, 2004).

A determinação da espalhabilidade foi realizada de acordo com metodologia descrita por Knorst (1991). Esse método utiliza uma placa molde circular, de vidro (diâmetro = 20 cm; espessura = 0,2 cm), com orifício central de 1,2 cm de diâmetro que é colocada sobre uma placa-suporte de vidro (20 cm x 20 cm) posicionado sobre uma escala milimetrada e usando uma fonte luminosa. A amostra foi introduzida no orifício da placa molde e a superfície nivelada com espátula. A placa molde foi cuidadosamente retirada e sobre a amostra colocou-se uma placa de vidro de peso conhecido. Após um minuto, foi realizada a leitura dos diâmetros abrangidos pela amostra, em duas posições opostas, com auxílio da escala milimetrada. Posteriormente, foi calculado o diâmetro médio. Este procedimento foi repetido acrescentando-se sucessivamente outras placas, em intervalos de um minuto, em triplicata. A determinação da espalhabilidade foi realizada durante o período de armazenamento das amostras nas diferentes condições de temperatura. Os resultados foram expressos em espalhabilidade da amostra em função do peso aplicado, de acordo com a equação abaixo:

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

Onde:

$E_i$  = espalhabilidade da amostra para um determinado peso  $i$  ( $\text{mm}^2$ );

$d$  = diâmetro médio (mm).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As amostras das formulações foram designadas da seguintes forma: TA - temperatura ambiente (T ); E - estufa (T ) e R- refrigerador (T ).

A formulação do gel após a preparação ficou com aspecto homogêneo, com coloração levemente amarelada, aspecto de gel creme (devido o acréscimo dos ativos) e odor característico da formulação.

O estudo da estabilidade do gel iniciou com o teste de centrifugação, que produz estresse na



**Tipo de trabalho:** TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

amostra simulando um aumento na força da gravidade, aumentando a mobilidade das partículas e antecipando possíveis instabilidades. O resultado deste teste mostrou que a formulação avaliada permaneceu estável quanto ao aspecto, cor e odor, pois não se observou ocorrência de precipitação ou separação de fases. Neste sentido, as formulações não necessitaram de reformulação para continuação dos ensaios, pois demonstraram estabilidade preliminar, devido a ausência de alterações após a centrifugação (BRASIL, 2004; COELHO et al., 2016).

As formulações foram avaliadas quanto às características organolépticas (de acordo com a Tabela 2), onde o aspecto do produto deve manter-se íntegro durante todo o ensaio, mantendo seu aspecto inicial em todas as condições, exceto em temperaturas elevadas, em que pequenas alterações são aceitáveis. Os resultados obtidos encontram-se na Tabela 1, mostrando que nenhuma das amostras apresentou precipitado e separação de fases, o que é desejável para uma formulação de qualidade. Em relação à cor das formulações, não houveram alterações após 60 dias de estudo. Quanto ao odor, as amostras não apresentaram nenhum tipo de alteração, apresentando o odor característico da formulação observado no início do ensaio (BRASIL, 2004).

O aspecto, cor e odor de uma formulação cosmética deve manter-se sem alterações durante os ensaios de estabilidade, pois são indicações importantes, uma vez que essas características podem influenciar na estabilidade e qualidade do produto, impactando em sua eficácia (COELHO et al., 2016).

Tabela 1. Avaliação das características organolépticas

TEMPO	R	TA	E
Tempo Zero	1	1	1
30 dias	1	1	1
60 dias	1	1	1

\*1: Nenhuma alteração visível - sem alteração de cor ou aspecto; 2: Leve perda de coloração; 3: Perda total de coloração; 4: Evidência de falta de homogeneidade e alteração no aspecto. Fonte: Autor

A manutenção do pH de uma formulação indica a garantia da estabilidade dos ingredientes, sua eficácia e segurança. Além disso, deve ser compatível com os fluidos biológicos de acordo com a via de administração pretendida. A maior estabilidade dos sistemas ocorre quando estes são mantidos dentro de uma pequena variação de pH. A diminuição progressiva da estabilidade ocorre quando o pH se afasta de seu limite ótimo, observado no início do experimento (FRANGE; GARCIA, 2009).

Os resultados da determinação do pH das formulações estão demonstrados na Tabela 2, onde observou-se uma variação entre 5,30 e 5,93. Observa-se que as formulações sofreram pequenas alterações de pH ao longo do tempo, mas que o pH se manteve dentro da faixa aceitável para aplicação na pele, que encontra-se entre 4,7 e 5,75 (ISAAC et al., 2008; LEONARDI; GASPARI; CAMPOS, 2002). Além disso, segundo o informativo do fabricante do ativo Nanocellulitech®, o pH



**Tipo de trabalho:** TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

de estabilidade desse ativo é de 2 a 7 e, desta forma, o pH encontrado é capaz de manter as propriedades e qualidade do produto (COELHO et al., 2016; INFORME TÉCNICO DO FABRICANTE NANOVECTORES, 2018).

Tabela 2. Determinação do pH

TEMPO	R	TA	E
Tempo Zero	5,30	5,30	5,30
30 dias	5,86	5,93	5,86
60 dias	5,70	5,72	5,70

Fonte: Autor

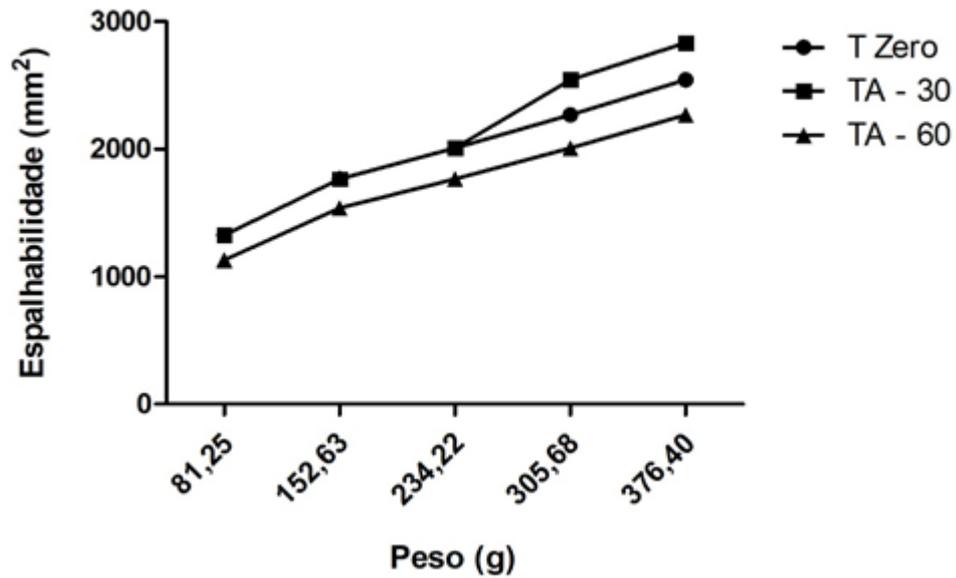
O ensaio de espalhabilidade é um teste que se baseia na resistência ao movimento forçado e, desta forma, os resultados correspondem à relação entre a área de espalhamento (através de uma escala milimetrada), com a força aplicada sobre o produto (placas de vidro previamente pesadas), até seu esforço limite, sendo que essa relação corresponde a espalhabilidade do produto (CORDEIRO et al., 2013).

Os resultados obtidos para a amostra mantida em temperatura ambiente (TA) estão demonstrados na Figura 1, para amostra armazenada em estufa (E), na Figura 2 e para a amostra mantida no refrigerador (R), na Figura 3.

Figura 1. Espalhabilidade da formulação em temperatura ambiente (TA)

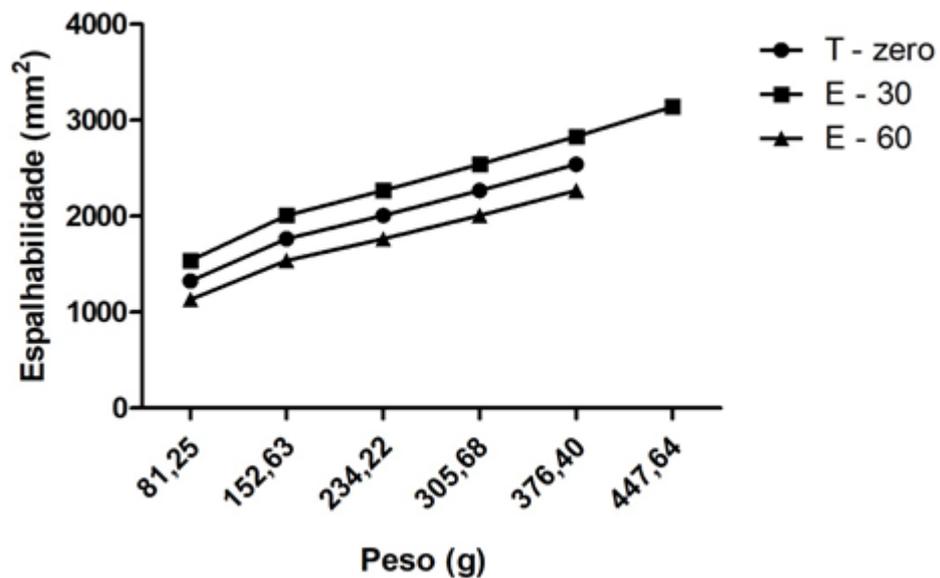


**Tipo de trabalho:** TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)



Fonte: Autor

Figura 2. Espalhabilidade da formulação em alta temperatura (Estufa - E)

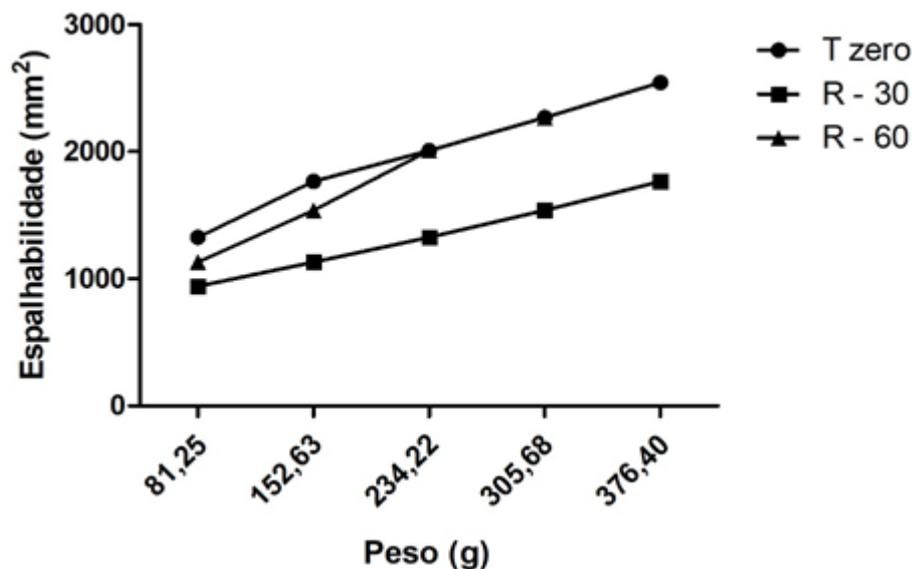




**Tipo de trabalho:** TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

Fonte: Autor

Figura 3. Espalhabilidade da formulação em baixa temperatura (Refrigerador- R)



Fonte: Autor

Os resultados mostraram a manutenção da espalhabilidade ao longo do tempo, com pequenas variações, para as amostras mantidas em temperatura ambiente e refrigerador. A amostra mantida em estufa apresentou uma espalhabilidade levemente aumentada em relação às demais, o que é esperado nessa condição.

A espalhabilidade é definida como a expansão de uma formulação semissólida sobre uma superfície após um determinado período de tempo, sendo uma das características essenciais das formas farmacêuticas destinadas à aplicação tópica e, dessa forma, está intimamente relacionada com a aplicação destas formulações no local de ação e facilidade da mesma em sair da embalagem (BORGHETTI; KNORST, 2006).

O perfil de qualidade de um produto cosmético engloba a eficácia e a segurança de seu uso, a estabilidade da formulação e o aspecto sensorial. Neste contexto, a constante avaliação do tecido cutâneo e do emprego de metodologias não invasivas, tem originado diferentes equipamentos para a avaliação dos efeitos dos produtos dermocosméticos (GONÇALVES; CAMPOS, 2009).



**Tipo de trabalho:** TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

As formulações farmacêuticas nanoestruturadas, como o Nano Cellulitech<sup>®</sup>, são capazes de controlar a liberação de moléculas e direcioná-las para seu local de ação, otimizando assim sua terapia e reduzindo seus efeitos adversos. Com isso, o uso da nanotecnologia em produtos dermocosméticos, tem elevado a capacidade dos ativos em penetrar e manter-se por mais tempo na pele, obtendo-se, assim, melhores resultados em relação a sua eficácia (MATOS et al., 2015).

O Nano Cellulitech<sup>®</sup>, é um blend de ativos encapsulados em nanopartículas lipídicas que atuam sinergicamente no tratamento do FEG e na redução de medidas, conferindo ação drenante, anti-inflamatória, antirradicais livres, redutora da lipogênese, ativadora da lipólise com significativa melhora na microcirculação. A forma encapsulada permite a permeação dos ativos nas camadas mais profundas da pele, que é objetivo do tratamento para o FEG (INFORME TÉCNICO DO FABRICANTE NANOVECTORES, 2018; LUPI et al., 2007).

Nesse sentido, a formulação desenvolvida se manteve estável durante o período de ensaio de estabilidade demonstrando a manutenção e qualidade da formulação do gel contendo o ativo Nano Cellulitech<sup>®</sup>. As formulações mantiveram as suas características organolépticas, não apresentando indícios de instabilidade, o que é de extrema importância para que possa exercer o efeito proposto.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que a formulação anticelulítica na forma de gel contendo o ativo Nano Cellulitech<sup>®</sup>, foi capaz de manter a sua estabilidade durante um período de 60 dias. A avaliação das formulações em diferentes condições de temperatura permitiu obter informações sobre o seu comportamento e estimar a sua qualidade. Os resultados das características físico-químicas e organolépticas analisadas demonstraram que os parâmetros avaliados estão de acordo com o desejável para produtos destinados a aplicação tópica. A espalhabilidade das formulações também está adequada, o que é necessário para a aceitação do produto pelo consumidor.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A.F. et al. Avaliação do Efeito da Drenagem Linfática Manual e do Ultrassom no Fibroedema Gelóide, **Revista Brasileira de Ciência da Saúde**, v.9, n.28, p. 31-37, 2011.

BORGHETTI, G.S.; KNORST M.T. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtros solares. **Revista de Ciências Farmacêuticas**, v.42, n.4, p. 531-537, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos** / Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Brasília, DF, 2004.



**Tipo de trabalho:** TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

BRASIL. Ministério da Saúde. **Farmacopeia Brasileira 5ª edição**, volume 2 / Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Brasília, DF, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Formulário Nacional** / Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Brasília, DF, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos** / Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). 2 ed. Brasília, DF, 2008.

CHEN, W.; VILJOEN, A.M. Geraniol - A review of a commercially important fragrance material. **South African Journal of Botany**, v. 76, n. 4, p. 643-651, 2010.

COELHO, K.D. et al. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade e capacidade antioxidante de uma formulação em gel contendo o extrato das folhas de goiabeira (*Psidum guajava* L.). **Revista Biomotriz**, v.10, n. 1, p.136-155, 2016.

CORDEIRO, M.S.F. et al. Desenvolvimento tecnológico e avaliação de estabilidade de gel dermatológico a partir do óleo essencial de gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe). **Revista Brasileira de Farmácia**, v.84, n. 2, p. 148-153, 2013.

CORRÊA, M. A; ISAAC, V.L.B.; KUREBAYASHI, A.K. **Cosmetologia - Ciência e Técnica**. São Paulo: Editora Medfarma, 2012.

CRUZ, K.B. et al. Efeito do ultrassom terapêutico na comparação das técnicas direta e fonoforese com gel de cafeína no tratamento do fibro edema geloide. **Revista do Instituto de Ciências da Saúde (UNIP)**, v. 33, n.3, p. 259-263, 2015.

FRANGE, R.C.C.; GARCIA, M.T.J. Desenvolvimento de emulsões óleo de oliva/água: avaliação da estabilidade física. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 30, n.3, p. 263-271, 2009.

GONÇALVES, G.M.S.; CAMPOS, P.M.B.G.M.. Aplicação de métodos de biofísica no estudo da eficácia de produtos dermocosméticos. **Brazillian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.45, n.1, p. 1-10, 2009.

INFORME TÉCNICO DO FABRICANTE - NANOVETORES. Nano Cellulitech, 2018.



**Tipo de trabalho:** TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

ISAAC, V. L. B. et al. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.29, n.1, p. 81-96, 2008.

KNORST, M.T. **Desenvolvimento tecnológico de forma farmacêutica plástica contendo extrato concentrado de *Achyrocline satureioides*. Lam. DC. Compositae. (Marcela)**. 1991. 228p. Dissertação. (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Faculdade de Farmácia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, 1991.

LAWRENCE, K. et al. Antioxidant activity of Palmarosa essential oil (*Cymbopogon martini*) grown in north Indian plains. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 2, n. 2, p. S888-S891, 2012.

LEONARDI, G. R.; GASPAR, L. R.; CAMPOS, P. M. B. G. M. 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. **Revista APS**, v. 14, n. 2, p. 216-223, 2002.

LUPI, O.; et al. Evaluation of the effects of caffeine in the microcirculation and edema on thighs and buttocks using the orthogonal polarization spectral imaging and clinical parameters. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 6, n. 2, p. 102-107, 2007.

MACEDO, S.B.; et al. Anti-inflammatory activity of Arnica Montana 6cH: preclinical study in animals. **Homeopathy**, v. 93, n. 2, p. 84-87, 2004.

MATOS, B.N. et al. Preparações farmacêuticas e cosméticas com uso de nanotecnologia. **Brasília Medica**, v.52, n. 1 a 296, p.8-20, 2015.

MIYAZAKI, S.F. Utilização do Chá Verde em Cosméticos. **Cadernos de Prospecção**, v. 1, n. 1, p. 10-13, 2008.

RAMALHO, A.T, CURVELO S. Substâncias cosmetologicamente activas caracterização, indicação, eficácia e segurança: cafeína. **Revista Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde, Lisboa**, v.3, n.2, p. 183-190, 2006.

RIBEIRO, C.J. **Cosmetologia aplicada a dermoestética**. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010.

VELASCO, M.V.R. et al. Desenvolvimento e Teste Preliminar da Estabilidade de formulações cosméticas acrescidas de extrato comercial de *Trichilia catiguá* ADR. Juss (e) *Ptychopetalum*



6° CONGRESSO  
INTERNACIONAL  
EM SAÚDE CISaúde

Vigilância em Saúde: Ações de Promoção,  
Prevenção, Diagnóstico e Tratamento



**Tipo de trabalho:** TRABALHO COMPLETO (MÍNIMO 08 PÁGINAS, MÁXIMO 15 PÁGINAS)

*olacoides* Benham. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 29, n. 2, p. 181-196, 2008.