



16° Congresso de Iniciação Científica

DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES COM CRISTAIS LÍQUIDOS

Autor(es)

ROBERTA BALANSIN RIGON

Orientador(es)

GISLAINE RICCI LEONARDI

Apoio Financeiro

PIBIC/CNPq

1. Introdução

Durante os últimos anos, muita atenção tem sido dada ao desenvolvimento de novas bases dermocosméticas com o objetivo não só de aumentar a eficácia terapêutica de uma substância ativa, como também permitir a redução da sua dose total necessária, minimizando os efeitos colaterais tóxicos (MAIA CAMPOS; BENETTON; ECCLESTON, 1998; URBAN, 2004).

As emulsões constituídas de cristais líquidos têm sido veículos de grande interesse para as indústrias farmacêuticas e cosméticas. Os cristais líquidos apresentam anisotropias, semelhante às de um sólido cristalino anisotrópico, e propriedades mecânicas semelhantes aos dos líquidos, o que caracteriza sua fluidez. São divididos em duas classes: termotrópicos (dependentes de temperatura) e liotrópicos (dependentes de concentração de tensoativo). Os cristais líquidos termotrópicos podem ser subdivididos em: esmétrico, nemático e colestérico, já os liotrópicos podem ser subdivididos em: lamelar, hexagonal e cúbico (BECHTOLD, 2005; FORMARIZ et al., 2005; DUARTE, 2006).

Diante das vantagens citadas na literatura científica, para as formulações com cristais líquidos, tem-se maior estabilidade e liberação prolongada da substância ativa adicionada. Além disso, há relatos na literatura que a estrutura química dos cristais líquidos se assemelha a composição e ao arranjo entre lipídeos e água presentes na epiderme humana, e portanto, acredita-se que essas formulações tendem ocasionar maior hidratação cutânea (PRESTES, 2006).

2. Objetivos

O objetivo do trabalho foi o desenvolvimento de sistemas emulsionados com cristais líquidos e a avaliação da estabilidade destes, ao longo do tempo.

3. Desenvolvimento

Preparou-se catorze formulações fundindo separadamente a fase O (oleosa) e a fase A (aquosa), aquecidas até a temperatura de 75° C, sob agitação manual constante. Após as duas fases atingirem a mesma temperatura a fase aquosa foi vertida sob a fase oleosa, mantendo-se agitação e temperatura por 10 minutos. Após, o produto foi retirado do aquecimento e manteve-se a agitação até resfriamento, sendo então, deixado em repouso por 24 horas, devidamente acondicionado e em condições ambientais.

Para a realização dos testes de estabilidade foram utilizadas apenas as formulações que apresentaram estruturas líquidas cristalinas. A Tabela 1 representa as formulações selecionadas.

As formulações foram avaliadas quanto à presença de anisotropia, sendo este um indicativo da presença de fases líquidas cristalinas, com o auxílio do microscópio de luz polarizada (Microscópio de luz polarizada – TYPE 102M – Motic). Apenas as formulações que continham os cristais líquidos foram selecionadas para a continuação dos estudos.

As formulações selecionadas foram analisadas, em triplicata, no tempo 24 horas (T24 horas) e nos tempos: quinze dias (T15), trinta dias (T30), quarenta e cinco dias (T45) e sessenta dias (T60), sendo estas últimas estocadas à temperatura ambiente (25°C ± 2), estufa (37°C ± 2) e geladeira (5°C ± 2), e analisadas quanto às características organolépticas, teste de centrífuga, determinação do pH, viscosidade aparente e comportamento reológico.

As amostras foram acondicionadas em frascos transparentes a fim de facilitar a análise visual e possibilitar a observação quanto às alterações do tipo: aspecto, odor, cor, homogeneidade, em temperatura ambiente (BRASIL, 2004).

A avaliação da estabilidade frente à centrifugação foi realizada utilizando centrífuga Excelsa® II – mod. 206 BL (FANEM), empregando-se 5 gramas de cada amostra em estudo, centrifugando-as a 3000 RPM, por 30 minutos (BRASIL, 2004).

Para a realização da medida de pH foi utilizado peagômetro digital PG 2000 (GEHAKA), utilizando-se amostras diluídas em água recém destilada (5%).

O comportamento reológico das amostras foi realizado utilizando-se um viscosímetro tipo Cone & Placa (DVII + Viscosimeter – Brookfiel) acoplado ao spindle C52, operando-se o software Wingather V2.5. Após a coleta dos dados, determinou-se o índice de fluxo e área de histerese. Para os cálculos utilizou-se software Microcal Origin.

Os resultados obtidos no teste de viscosidade foram submetidos à análise estatística. Para isso, os dados foram compilados em software GMC 7.6. A partir da verificação da normalidade, realizou-se análise de variância ANOVA, seguidos de Teste de Tukey, para os dados paramétricos e o teste de Kruskal-Wallis, para os dados não-paramétricos (FREUND; SIMON, 2000; BOOCK, 2007; ANDRADE, 2008).

4. Resultado e Discussão

Todas as formulações selecionadas, F1 a F10 (Tabela 1) mostraram-se estáveis em relação às características organolépticas e na centrifugação, podendo ser evidenciado pela não separação de fases em nenhuma das formulações. Verificou-se, ainda, que os valores de pH, mostram que a variação do mesmo não foi significativa a ponto de poder ocasionar prejuízo na pele.

Pôde-se constatar a existência de fase líquido-cristalinas, no tempo 24 horas, do tipo lamelar, em todas as formulações selecionadas. Algumas formulações (F5 e F10) apresentaram ainda a formação de cristais líquidos hexagonais.

Verificou-se que apenas a formulação F1 apresentou-se estável, mantendo a formação das fases líquido-cristalinas nas diferentes condições a que foram submetidas (temperatura ambiente, estufa e geladeira).

A formulação F5 apresentou, também, boa estabilidade quando estocada em temperatura ambiente e geladeira. Porém, na estufa a formulação apresentou alteração de viscosidade e diminuição de cristais apenas após 45 dias de armazenamento. Logo, pode-se concluir que a F5 também apresentou boa estabilidade física.

As demais formulações estudadas (F2, F3, F4, F6, F7, F8, F9 e F10) não se mostraram estáveis quanto à manutenção da formação de fases líquido-cristalinas, por apresentarem alterações na morfologia do cristal ou por mudarem a sua classificação, e nem na manutenção da viscosidade aparente das mesmas.

Todas as formulações apresentam comportamento pseudoplástico não-Newtoniano ($n < 1$) e tixotrópico (PEREIRA et al., 2006).

Verificou-se que a variação da área de histerese não está relacionada com a estabilidade física do produto, pois a F5 mostrou-se estável em relação a presença e manutenção dos cristais líquidos e da viscosidade, porém apresentou alta variação na área de histerese para os diversos tempos e temperaturas analisados. Já as formulações 8, 9 e 10 apresentaram pouca variação de histerese e pouca estabilidade na manutenção dos cristais e viscosidade.

Para a análise da viscosidade efetuou-se testes estatísticos. Algumas formulações (F2, F7, F8 e F10) apresentaram dados amostrais paramétricos e por isso foram analisadas pelo teste ANOVA seguido de Tukey. Outras formulações (F1, F3, F4, F5, F6 e F9) apresentaram distribuição amostral não normal e por isso foram analisadas pelo Teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,01$).

Pode-se constatar que as formulações constituídas de álcool cetosteárilico e cetil estearil sulfato de sódio (F1) apresentou maior estabilidade na manutenção dos cristais líquidos e da viscosidade, averiguada nos testes estatísticos realizados ($p < 0,01$), nos diversos tempos e temperaturas analisadas, comprovando sua boa estabilidade física. Observou também boa estabilidade na manutenção dos cristais líquidos e da viscosidade ($p < 0,01$) para a formulação constituída de álcool ceto estearílico, cetil estearil sulfato de sódio, tricetearato fosfato e oleato-10 (F5).

Logo, diante dos resultados obtidos com essa pesquisa pode-se sugerir o agente espessante álcool cetosteárilico e o emulsificante cetosteáril sulfato de sódio para a provável obtenção de emulsões constituídas de cristais líquidos estáveis.

Essa informação é de grande valor, uma vez que muitas prescrições dermatológicas, de emulsões de cristais líquidos, estão sendo dirigidas para a Farmácia magistral. Assim, esse trabalho pode auxiliar os farmacêuticos que trabalham na área Magistral, além daqueles que atuam no setor de desenvolvimento de novos produtos cosméticos e/ou farmacêuticos, na Indústria.

5. Considerações Finais

Diante das nossas condições experimentais podemos concluir que as formulações constituídas de álcool cetosteárilico e cetil estearil sulfato de sódio ou da associação de álcool ceto estearílico, cetil estearil sulfato de sódio, tricetearato fosfato e oleato-10 apresentaram maior estabilidade na manutenção dos cristais líquidos e da viscosidade. Logo, conclui-se que a presença do agente espessante álcool cetosteárilico e do emulsificante cetosteáril sulfato de sódio tende a ocasionar cristais líquidos, com boa estabilidade física.

Agradecimentos

Agradecemos ao CNPq pelo financiamento da bolsa de Iniciação Científica.

Referências Bibliográficas

BECHTOLD, Ivan Helmuth. Liquid crystals: a complex system of simple application. Rev. Bras. Ens. Fis., São Paulo, v. 27, n. 3, pp. 333 – 342, 2005. [On-line] Disponível em: [006&Ing=e n&nrm=iso>](#). Acesso em: 28 nov 2006.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de estabilidade de produtos cosméticos. 1. ed. Brasília: ANVISA, 2004, 52p.

DUARTE, E. L. Estudo de Fases Termotrópicas por Microscopia Óptica, Medidas de Densidade, Entálpicas e Espalhamento de Raios X. 2000. 100f. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Física de São Paulo, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.

FORMARIZ, T. P.; URBAN, M. C. C.; SILVA-JUNIOR, A. A. da; GREMIÃO, M. P. D.; OLIVEIRA, A. G. de. Microemulsões e fases líquidas cristalinas como sistema de liberação de fármacos. 2005. [On-line] Disponível em: . Acesso em: 23 jun 2006.

FREUND, J. E.; SIMON, G. A. Estatística Aplicada: Economia, Administração e Contabilidade. 9 ed. Bookman: Porto Alegre, 2000. 404p.

MAIA CAMPOS, P.M.B.G.; BENETTON, S.; ECCLESTON, G.M. Vitamina A: penetração na pele. Cosmet. Toiletr., v.10, n.4, p.55-9, 1998.

PEREIRA, R. G.; OLIVEIRA, J. L.; ROMEIRO, G. A.; COSTA, C. C. Aproveitamento energético e caracterização de óleo de casca de coco obtido por processo de conversão a baixa temperatura. Departamento de Química Orgânica, Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, [s.d.]. [On-line] Disponível em: http://paginas.agr.unicamp.br/energia/agre2002/pdf/01_29.pdf. Acesso em: 25 out 2007.

PRESTES, P. S. Desenvolvimento de sistemas nanoestruturados: caracterização físico-química. 2006. Programas Institucionais de Iniciação Científica Faculdade de Ciências da Saúde de Piracicaba, Universidade Metodista de Piracicaba, Piracicaba, 2006.

URBAN, M. C. C. Desenvolvimento de sistemas de liberação micro e nanoestruturados para administração cutânea do acetato de dexametasona. 2004. 136f. Dissertação — Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Araraquara.

Anexos

Tabela 1. Composição em sólidos

	Formulas (%)									
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10
Propilenoglicol	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Metilhidroxietilcelulose e fenoxietanol	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Alcool cetoesarílico e cetil estearil sulfato de sódio	12,0	5,0	---	---	---	---	---	---	---	---
Alcool cetoesarílico cianocetato de sorbitano polioxietileno 30 O.F.	---	---	1,0	2,0	---	---	---	---	---	---
Triceteato-4 líquido e cetil álcool e estearil álcool e cetaril sulfato de sódio, oleato-10	---	---	---	---	12,0	3,0	---	---	---	---
Alcool C14-22 e alquilglicosídeos C12-20	---	---	---	---	---	---	12,0	2,0	---	---
Alcool Cetarílico e Clorido Cetarílico	---	---	---	---	---	---	---	---	3,0	---
Alcoois graxos e ésteres de ácidos graxos de sorbitan oleílicos	---	---	---	---	---	---	---	---	---	3,0
Água destilada	52,0	58,0	52,0	50,0	52,0	52,0	52,0	55,0	55,0	50,0