

DESENVOLVIMENTO DE EMULGEL PARA LIBERAÇÃO DE EXTRATO GLICÓLICO DE PRÓPOLIS VISANDO O TRATAMENTO TÓPICO DE ACNE

Luana Novaes Pedriça (PIC /UEM), Bruna Eduarda Nogueira Canedo (PIC/UEM), Marcos Luciano Bruschi (Coorientador), Fernanda Belincanta BorghiPangoni (Orientadora), e-mail: ra112519@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências da Saúde/Maringá, PR.

Área e sub-área do conhecimento: Farmácia - Farmacotecnia

Palavras-chave: própolis, óleo vegetal, emulgéis.

Resumo:

Os emulgéis são sistemas compostos por uma emulsão e gel. Os polímeros bioadesivos e termorresponsivos são bastante empregados em formulações, assim como o óleo de maracujá (OM). A própolis (PRP) apresenta alto poder cicatrizante. Os solventes propilenoglicol e água são uma opção para o preparo do extrato. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi desenvolver uma formulação farmacêutica bioadesiva termorresponsiva, com EGPRP, OM, C934P e P407. A preparação dos emulgéis foi feita utilizando diferentes concentrações de EGPRP, 8, 12 e 16% e OM 4, 8 e 12% e concentração fixa dos polímeros C934P a 0,15% e P407 a 20%, sendo então, preparado nove formulações. Essas formulações foram submetidas ao estudo preliminar da estabilidade físico-química, além da avaliação de características macroscópicas e organolépticas, índice de sedimentação e centrifugação, análise morfológica e granulométrica, determinação dos polifenóis totais, determinação do pH, densidade relativa dos emulgéis, análise de perfil de textura e análise de softness, e por fim, quatro formulações (F2, F3, F5 e F8) apresentaram características satisfatórias para seguir com testes futuros.

Introdução

A própolis apresenta ação antibacteriana, fungicida, antioxidante, antiviral, anti-inflamatória, imunoestimulante, anticancerígena, antiúlcera, hipotensiva, citostática, ação anestésica, regeneradora tissular e cicatrizante nas úlceras. O propilenoglicol pode ser utilizado como líquido extrator e conservante em formulações farmacêuticas, com capacidade antisséptica e menor toxicidade. O óleo de maracujá atua como um agente hidratante e cicatrizante. O Carbopol 934P é um polímero bioadesivo altamente reticulado com sacarose. Os poloxâmeros possuem características termorresponsivas, alta capacidade para solubilizar fármacos, boa liberação de fármacos e a ausência de toxicidade nas membranas das mucosas. Tudo isso leva a destacar a importância de se desenvolver um produto para a liberação de extrato glicólico de PRP como uma inovação tecnológica com grande perspectiva de mercado.

Materiais e Métodos

O extrato glicólico de própolis (EGPRP), foi preparado contendo 30% (m/m) de própolis e utilizando a solução propilenoglicol e água (1:1). O extrato foi submetido à turbo-extração. Após isso, foi refrigerado por 1 hora, em seguida filtrado sob vácuo e centrifugado por 10 minutos. Para a realização do controle de qualidade do EGPRP foram adotados os ensaios de determinação de pH, determinação de densidade relativa, determinação do resíduo seco e determinação do teor de polifenóis totais. Para a preparação dos emulgéis, as formulações foram preparadas utilizando planejamento fatorial 3^2 , as concentrações dos polímeros utilizados foram fixadas em 0,15% (m/m) de carbômero (C934P) e 20% (m/m) de poloxâmero (P407). As concentrações variaram em três níveis de EGPRO, 8, 12 e 16% (m/m), e de OM, 4, 8 e 12% (m/m). O estudo preliminar da estabilidade físico-química foi realizado em ciclos, de 24 h a -5 ± 2 °C e 24 h a 40 ± 2 °C, durante 12 dias (BRASIL, 2004). No tempo zero e no sexto ciclo, as formulações foram avaliadas quanto às características organolépticas (cor, odor e aspecto), morfológicas, granulométrica (diâmetro médio e índice de polidispersão das gotículas de óleo) e centrifugação (índice de instabilidade). E depois de 12 dias, as formulações foram novamente submetidas a centrifugação, a 12000 rpm, durante 30 minutos. Os emulgéis foram avaliados quanto à morfologia por meio de microscopia de luz e diâmetro médio (DM) ou diâmetro de Feret, utilizando programa ImagePro-Plus 4.5.0.29). No índice de polidispersão, o diâmetro médio acumulado de 90%, 10% e 50% das gotículas de fase oleosa são 3 representadas por D90, D10 e D50, respectivamente. A determinação do teor de polifenóis totais contido nos emulgéis foi realizada, em balões volumétricos de 25,0 mL, foram acrescentados 10 mL de água purificada, 0,02g de cada formulação, 1,0 mL do reagente Folin-Ciocalteu e o volume foi completado com solução aquosa de carbonato de sódio a 14,06% (m/v) (Brasil, 2019; Pereira et al., 2013). Após o repouso de 15 minutos foi realizada a leitura em espectrofotômetro. A densidade relativa dos emulgéis foi determinada utilizando picnômetro em ambiente com temperatura a 20°C. Para o ensaio de análise do perfil de textura, foi utilizado um analisador de textura TA-Xtplus, no modo APT. A análise foi realizada nas temperaturas de 25 e 34 °C, foram calculados a dureza, compressibilidade, a adesividade, a elasticidade e a coesividade. Para o ensaio de determinação de softness, no analisador de textura TA-Xtplus, na temperatura de 34 °C.

Resultados e Discussão

O controle de qualidade do extrato glicólico de própolis (EGPRP) foi realizado e, o pH do EGPRP foi de $5,18 \pm 0,17$, portanto apresenta adequado, e é dependente do pH do propilenoglicol e da composição da própolis. A densidade relativa obtida foi de $0,8146 \pm 0,0050$ g/mL a determinação do resíduo seco obteve um resultado de $4,32 \pm 0,54\%$ (m/m) e a determinação do teor de polifenóis totais forneceu um resultado de $0,46 \pm 0,29\%$ (m/m), os valores determinados encontram-se próximos aos valores encontrados na literatura. No estudo preliminar da estabilidade físico-química foi possível observar a mudança de cor, no Tempo 12 as formulações tornaram-se mais

escuras, podendo indicar uma possível oxidação. As nove formulações passaram pela centrifugação e permaneceram estáveis. No tempo 12 as formulações foram submetidas novamente a centrifugação e as formulações F2, F3, F5, F6, F8 e F9 continuaram estáveis já as formulações F1, F4 e F7 apresentaram-se instáveis, com isso, essas três formulações foram descontinuadas no estudo. Na análise morfológica e granulométrica, no tempo 0, o IPD das formulações foram 0,32 para F1, 0,44 para F4 e 0,39 para F7. No tempo 12, o IPD das formulações foram de 0,41 para F2, 0,35 para F3 e 0,35 para F5. O IPD menor ou igual a 0,3 representa maior homogeneidade da formulação. Com isso, as formulações F2, F3 e F5 são sistemas considerados homogêneos. As formulações F1, F4 e F7 não foram consideradas homogêneas pois separaram fase. Na determinação do teor de polifenóis totais dos emulgéis foi possível observar que a maioria das formulações apresentaram diminuição significativa no teor de polifenóis totais. As formulações F3 apresentou teor de 0,72% (m/m) no tempo 0 e 0,75% (m/m) no tempo 12, F4 apresentou 0,76% (m/m) no tempo 0 e 0,83% (m/m) no tempo 12, sendo estáveis. Na densidade relativa, os valores encontrados ficaram perto de 1, pois a maior parte da formulação é constituída de água e propilenoglicol. Na análise do perfil de textura foi demonstrado que não houve diferença estatisticamente significativa entre as formulações F2, F3, F5 e F8 quando avaliadas nas duas temperaturas (25 e 34 °C), tanto para os parâmetros dureza, compressibilidade, adesividade, elasticidade e coesividade (Tabela 1).

Tabela 1. Efeito das diferentes formulações sobre as propriedades mecânicas de dureza, compressibilidade, adesividade, elasticidade e coesividade, nas temperaturas de 25 e 34 °C

Formulaçã o	Propriedades mecânicas (média ± s)				
	Dureza (N)	Comp (N.mm)	Ades (N.mm)	Elast (mm)	Coes (adimensio nal)
25 °C					
F2	1,46 ± 0,02	6,67 ± 0,07	5,71 ± 0,07	14,87 ± 0,11	0,91 ± 0,03
F3	1,50 ± 0,09	6,59 ± 0,38	5,65 ± 0,32	14,97 ± 0,05	0,93 ± 0,04
F5	1,41 ± 0,06	6,29 ± 0,56	5,34 ± 2,69	14,95 ± 0,02	0,91 ± 0,02
F8	1,45 ± 0,02	6,56 ± 0,11	5,73 ± 0,15	14,92 ± 0,09	0,95 ± 0,02
34 °C					
F2	1,49 ± 0,02	6,11 ± 0,65	5,57 ± 0,74	14,95 ± 0,08	0,93 ± 0,07
F3	1,59 ± 0,01	6,71 ± 0,66	5,98 ± 0,21	14,98 ± 0,02	0,99 ± 0,09
F5	1,54 ± 0,13	6,75 ± 1,00	5,75 ± 1,02	14,95 ± 0,06	0,95 ± 0,02
F8	1,46 ± 0,03	6,41 ± 0,37	5,81 ± 0,25	14,92 ± 0,11	0,90 ± 0,09

s = Desvio Padrão, Comp = Compressibilidade, Ades = Adesividade, Elast = Elasticidade, Coes = coesividade

A determinação de softness (N) apresentou boa suavidade, obtendo o resultado de $0,388 \pm 0,016$ N para F2, $0,335 \pm 0,018$ N para F3, $0,167 \pm 0,001$ N para F5 e $0,366 \pm 0,015$ N para F8.

Conclusões

O extrato glicólico de própolis (EGPRP) foi produzido e realizado o controle de qualidade, apresentando-se adequado. O EGPRP foi caracterizado quanto ao pH, densidade relativa, resíduo seco e teor de polifenóis totais, e os valores obtidos nessas análises apresentaram-se dentro dos valores encontrados na literatura. De acordo com os resultados encontrados no estudo de estabilidade, análise organoléptica, morfológica, granulométrica, índice de sedimentação e centrifugação, teor de polifenóis totais e densidade relativa, apenas formulações F2, F3, F5 e F8 encontraram estáveis. As formulações F1, F4, F6, F7 e F9 apresentaram instabilidade e foram descartadas do estudo. Na análise de perfil de textura foi evidenciado que as formulações apresentavam uma boa dureza, compressibilidade, adesividade, elasticidade e coesividade. Pela análise do softness as amostras apresentam uma boa suavidade. Portanto, com o presente trabalho foi possível desenvolver e selecionar quatro formulações candidatas a serem empregadas em trabalhos futuros visando aplicação tópica.

Agradecimentos

Quero agradecer aos professores, CNPq, capes e a UEM por toda a ajuda.

Referências

BRASIL. ANVISA- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos. Série Qual. Vol. 1. Brasília, Brasil: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2004.

BRASIL. ANVISA- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Farmacopeia Brasileira 6 ed. Brasília: Brasil, 2019.

PEREIRA, R.R.A.; RIBEIRO GODOY, J.S.; ESTIVALET SVIDZINSKI, T.I.; BRUSCHI, M.L. Preparation and characterization of mucoadhesive thermoresponsive systems containing propolis for the treatment of vulvovaginal candidiasis. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, 4215–4227, 2013.