

OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE EMULGEIS TERMORRESPONSIVOS CONTENDO DERIVADO DE CELULOSE E ÓLEO DE MARACUJÁ

Vinícius Bilek Soares (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Gabrielli Furlan (Coorientadora),
Marcos Luciano Bruschi (Orientador). E-mail: mlbruschi@uem.br

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

Ciências da Saúde, Farmácia/ Farmacotecnica

Palavras-chave: Sistema de liberação de fármacos; Polímeros; Óleo vegetal.

RESUMO

Os emulgeis podem ser sistemas semissólidos de liberação controlada de fármacos e empregados no uso tópico. O objetivo desse trabalho foi desenvolver emulgeis contendo óleo de origem vegetal, derivados de celulose e polímero termorresponsivo. Inicialmente, foram preparados emulgeis com OM, P407 e diferentes derivados de celulose (HPMC ou NaCMC). No entanto, verificou-se que o HPMC não foi promissor para esse tipo de formulação. Com isso, foi proposto um planejamento fatorial 2^3 com ponto central, com diferentes concentrações dos componentes e apenas NaCMC. No estudo de estabilidade emulgeis com baixas concentrações de NaCMC foram instáveis. As formulações que permaneceram estáveis, foram caracterizadas quanto as propriedades físico-química, mecânica e bioadesivas. A avaliação da $T_{sol/gel}$ dos emulgeis indicaram que F5 e F10 foram mais próxima do desejável, com características mecânicas texturais adequadas, além de suaves e bioadesivas.

INTRODUÇÃO

Os emulgeis são exemplos de sistemas semissólidos empregados no uso tópico, sendo composto por emulsão, gelificada pela mistura com um agente gelificante (Khullar, 2011). A emulsão é um sistema de liberação controlada, onde o fármaco, presente na fase interna, atravessa a fase externa para chegar à pele, possibilitando que sua liberação ocorra de forma gradual e regulada, pela formação de uma rede reticulada (Alexander *et al.*, 2013).

O uso de óleos vegetais em emulsões é interessante. O óleo de maracujá (OM) é muito utilizado em formulações cosméticas por ser rico em ácido linoleico, que proporciona a reabilitação da pele (Cesar, 2021). Sistemas que combinam derivados de celulose (DC) com poloxamer 407 (P407) são vantajosos devido as propriedades termorresponsivas do P407 que se apresenta como líquido em temperatura ambiente e como gel em temperatura corporal, e bioadesivas dos DC que melhoram a adesão da formulação na pele (Da Silva, 2017; Furlan, 2023). Ainda não há relatos de emulgeis termorresponsivos. Portanto, este trabalho visa

desenvolver formulações estáveis contendo OM, DC e P407, visando sua utilização como sistema de liberação de fármacos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Testes preliminares utilizando diferentes derivados de celulose

Foram preparadas formulações utilizando NaCMC ou HPMC, com diferentes concentrações de OM e concentração fixa de P407. Foram avaliados o tipo de agitação e a influência na estabilidade da formulação, a partir do ciclo de gelo e degelo.

Preparação dos emulgeis

Foi utilizado um planejamento fatorial 2^3 com repetição do ponto central, com uma composição variada (m/m) de 16,25% a 18,25% de P407, 0,4% a 0,8% de NaCMC, e 4% a 12% de OM.

Caracterização dos emulgeis

Após o preparo dos emulgeis, realizou-se a avaliação macroscópica e organoléptica, com base nas características visuais da amostra. O estudo de estabilidade físico-químico preliminar, foi realizado com centrifugação e ciclo de gelo e degelo por 12 dias, com análise morfológica e granulométrica das formulações antes e após o estudo. Foi realizado a análise de densidade, utilizado picnômetro calibrado a 20 °C e de pH em temperatura ambiente, as leituras foram feitas com pHmetro nos tempos de 0, 7, 15 e 30 dias após preparo. Foi avaliado a temperatura de transição sol-gel ($T_{sol/gel}$), que analisa as propriedades termorresponsivas da formulação.

As análises mecânicas foram realizados utilizando um texturômetro, durante a análise de perfil de textura (APT), foram avaliadas os parâmetros de dureza, compressibilidade, adesividade, elasticidade e coesividade das formulações, nas temperaturas de 5, 25 e 34 °C. Por fim, realizou-se análise de suavidade, técnica complementar a APT e de bioadesão *ex vivo*, ambos realizados a 34 °C, avaliando a força de espalhamento das formulações e força de adesão da formulação com a pele, respectivamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Testes preliminares utilizando diferentes derivados de celulose

Inicialmente todas as formulações com HPMC apresentaram instabilidade. Observou-se que o tipo de agitação influenciou a estabilidade, as formulações com NaCMC, sob agitação magnética, sofreram separação, e sob agitação de alto cisalhamento (ultra-dispersor), ficaram estáveis por mais tempo após centrifugação, mas reprovaram no ciclo de gelo e degelo. Com esses resultados, buscou-se outro método de preparo.

Obtenção de emulgeis utilizando planejamento fatorial 2^3

Foram obtidos dez emulgeis, com diferentes níveis das variáveis independentes.

Avaliação macroscópica e organoléptica

Todas as formulações apresentaram aspecto homogêneo e opaco, coloração branca, viscosas e com odor característico.

Estudo de estabilidade físico-químico preliminar

As formulações com menor quantidade de NaCMC (F1 a F4) apresentaram instabilidade, separando de fase, já aquelas com concentração média a alta de NaCMC apresentaram estabilidade (F5 a F10). Na análise morfológica e granulométrica, o índice de polidispersão foi baixo, variando de 0,89 a 2,01%, indicando homogeneidade entre as gotículas. No tempo 0, o diâmetro das gotículas variou de 0,47 a 0,82 μm para todas as formulações. Já no dia 12, as formulações estáveis, apresentaram aumento no diâmetro, variando de 0,64 a 1,12 μm . Os gráficos de superfície e resposta indicam que aumento na concentração de NaCMC é vantajosa para diminuir o diâmetro das gotículas dos emulgeis.

Avaliação da densidade relativa e de pH

A densidade das formulações variou de 0,74 a 0,93 g/mL. O pH das formulações variou de 4,5 a 6,13 durante todo período avaliado, apresentando caráter ácido, sendo compatível com o pH da pele. O aumento da concentração de OM foi significativo ($p < 0,05$) para diminuir o valor de pH e densidade.

Determinação da temperatura de transição sol-gel

A $T_{\text{sol/gel}}$ das formulações variou de 8,66 a 20,85 °C, a variação da composição do emulgel foi significativa para alterar valores da $T_{\text{sol/gel}}$ ($p < 0,05$). As formulações F5 e F10 foram as que apresentaram temperaturas de gelificação mais próximas do desejável para a aplicação tópica, sendo 15,52 e 20,85 °C respectivamente, por isso foram escolhidas para prosseguir no estudo.

Análise de perfil de textura (APT)

Na temperatura de 5 °C, todos os parâmetros foram maiores para F5, com exceção da coesividade. À 25 e 34 °C a F10 apresentou valores maiores para todos os parâmetros.

Para dureza, compressibilidade e adesividade, a temperatura e a composição da formulação foram significativos ($p < 0,05$), de modo que o aumento da temperatura levou ao aumento desses parâmetros. Para coesividade, a composição da formulação não foi significativa ($p > 0,05$), no entanto a temperatura influenciou significativamente ($p < 0,05$), causando diminuição desse parâmetro em temperaturas mais altas. Não houve variação significativa em relação a composição da formulação e temperatura no parâmetro da elasticidade, com exceção da F5 à 5 °C.

Análise de suavidade (softness)

O índice de suavidade foi de 0,2036 N para F5 e 0,2171 N para F10, essa diferença foi significativa ($p < 0,05$), ou seja, a F5 foi mais suave, demonstrando facilidade de aplicação e espalhamento na pele, além de melhores características sensoriais.

Análise do perfil bioadesivo

A força bioadesiva avalia a força para desprender a formulação da pele, a F5 e F10 apresentaram, respectivamente 0,1431 N e 0,1377 N. O pequeno aumento no valor da F5 é justificado pelo aumento na concentração de NaCMC neste emulgel. Já para o trabalho de bioadesão, que envolve todas as interações entre sistema e pele, os valores para F5 e F10 foram, 0,1440 e 0,1460 N.mm, respectivamente. Não houve diferença estatística significativa em ambas análises. Os valores encontrados estão dentro do intervalo descrito em trabalhos anteriores (Furlan, 2023). Com isso, entende-se que a formulação tem capacidade de aderir a pele.

CONCLUSÕES

A utilização do HPMC resultou em formulações instáveis. O tipo de agitação influencia a estabilidade da formulação. Maiores concentrações de NaCMC demonstraram ser mais interessantes, influenciando na maior estabilidade. Dentre as formulações estáveis a F5 e F10 foram mais interessantes, por apresentar a $T_{sol/gel}$ mais próxima do desejável, características mecânicas texturais adequadas, sendo suaves e bioadesivas.

AGRADECIMENTOS

À Fundação Araucária, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico Tecnológico (CNPq), à Universidade Estadual de Maringá (PIBIC), ao LabSLiF, ao meu orientador e a coorientadora por todo o apoio.

REFERÊNCIAS

ALEXANDER, A. et al. Expansões recentes em uma nova tecnologia emergente de administração de fármacos: Emulgel. **Journal of Controlled Release**. v. 171, n. 2, p. 122- 132, 2013.

CESAR, M. B. Aplicações tecnológicas do óleo de maracujá. 2021.

DA SILVA, J. B. et al. A mucosa-mimetic material for the mucoadhesion testing of thermogelling semi-solids. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 528, n. 1-2, p. 586-594, 2017.

FURLAN, G. **Desenvolvimento de sistema bioadesivo termorresponsivo contendo quercetina visando a administração tópica no tratamento de câncer**

34º Encontro Anual de Iniciação Científica
14º Encontro Anual de Iniciação Científica Júnior



12 e 13 de novembro de 2025

de pele. 2023. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual de Maringá.

KHULLAR, R. et al. Emulgels: a surrogate approach for topically used hydrophobic drugs. **International Journal of Pharmaceutical and Biopharmaceutical Sciences**, v. 1, n. 3, p.117-28, 2011.