

# ESTUDO DO POTENCIAL ANTIOXIDANTE DO EXTRATO GLICÓLICO DE *CAMELLIA SINENSIS* (CHÁ-VERDE) EM FORMULAÇÕES COM VITAMINA C

**SILVA, Ana Flávia Nogueira<sup>1</sup>**

Faculdades Integradas Maria Imaculada  
[anaflavia.338@hotmail.com](mailto:anaflavia.338@hotmail.com)

**RODRIGUES, Renata Lopes<sup>2</sup>**

Faculdades Integradas Maria Imaculada  
[re\\_rodrigues@hotmail.com](mailto:re_rodrigues@hotmail.com)

**MORAIS, Maria Sirlene<sup>3</sup>**

Faculdades Integradas Maria Imaculada  
[sirlenemoraes4@hotmail.com](mailto:sirlenemoraes4@hotmail.com)

## RESUMO

Os chás, popularmente utilizados sob forma de infusão, são ricos em compostos biologicamente ativos (flavonoides, catequinas, polifenóis, alcaloides, vitaminas, sais minerais) que contribuem para a prevenção e o tratamento de várias doenças. É evidente que cada vez mais comprova-se seus efeitos no combate ao envelhecimento celular normal, e na prevenção e tratamento do câncer, devido aos seus componentes fenólicos que apresentam atividade antioxidante. Assim sendo, torna-se grande o interesse de propostas para a incorporação do extrato de chá-verde em formulações tópicas. As catequinas do chá-verde, através de mecanismos inibitórios de radicais livres, podem prevenir efeitos agudos e crônicos causados pela exposição à radiação ultravioleta, responsável por alterações cutâneas relacionadas com o envelhecimento precoce, sendo que a maioria destas é resultante da ação das espécies reativas de oxigênio. Essas modificações estruturais, embora sejam normais, podem ser tratadas ou retardadas, com o uso de cosméticos tópicos a base de compostos ativos antioxidantes, tais como a Vitamina C. Acredita-se que sua presença em cosméticos reduz os danos oxidativos induzidos pela radiação UV, entretanto sua eficácia em termos protetivos se dá a partir da penetração dessas substâncias em nível de estrato córneo. Este trabalho tem como objetivo analisar os comportamentos físico-químicos do extrato glicólico de *Camellia sinensis* L., a partir de sua inserção em formulações com Vitamina C em laboratório, com o intuito de contribuir com atualização técnica da eficácia antioxidante do extrato de chá-verde em produtos cosméticos.

**Palavras-chave:** Chá-verde. Antioxidante. Vitamina C. Cosméticos

---

<sup>1</sup> Farmacêutica pelas FIMI.

<sup>2</sup> Farmacêutica pela FCFRP-USP, Mestre em Farmacologia pela Universidade Estadual de Campinas, docente dos cursos de Farmácia, Química e Estética das Faculdades Integradas Maria Imaculada (FIMI), Mogi Guaçu, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Farmacêutica pelo Centro Regional Universitário Espírito Santo do Pinhal, Mestre em Ciências Farmacêuticas na área de Medicamentos e Cosméticos pela FCFRP-USP, Docente do curso de Farmácia das Faculdades Integradas Maria Imaculada (FIMI), Mogi Guaçu, SP, Brasil.

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Chá-Verde

O chá-verde é uma dentre as variadas apresentações comerciais distintas de *Camellia sinensis* L., pertencente à família botânica Theaceae, que provém de uma pequena árvore, muito ramosa, originária da Ásia Continental e da Indonésia (SIMÕES et. al, 2017). Suas propriedades enfatizam, sobretudo, o combate ao envelhecimento celular normal e induzido por radiação ultravioleta e a prevenção e tratamento do câncer, devido aos seus componentes fenólicos que apresentam atividade antioxidante, antiangiogênica, antiproliferativa e antitumoral (CAVALCANTI et. al., 2007). Dentre as principais aplicações cosméticas e dermatológicas do chá verde são em cremes e loções empregando o extrato aquoso de folhas, indicado para celulite, combate às rugas e para a pele inflamada (SPONCHIADO et al., 2013).

As diferentes variedades diferem entre si quanto ao grau de oxidação de seus compostos, processo também chamado de fermentação enzimática por conta da enzima catecol oxidase, presente na planta, que oxida seus constituintes principais, os flavonoides e as catequinas. Ambos atuam como potentes antioxidantes, sequestradores de radicais livres, quelantes de metais e inibidores da lipoperoxidação. Suas propriedades estão relacionadas com a presença, em sua estrutura, de radicais ligados aos seus anéis (DAL'BELO, 2008; SCHIMITZ et. al., 2005).

Albert Szent-György, fisiologista húngaro, descreveu os flavonoides como uma classe de metabólitos secundários que geralmente ocorrem nas plantas de forma glicosilada, e participam da fotossíntese na fase dependente de luz, durante a qual catalisam o transporte de elétrons (SCHIMITZ et. al., 2005). As catequinas do chá verde incluem, por exemplo, a catequina (C), a galocatequina (GC), a epicatequina (EC), a epigalocatequina (EGC), a epicatequina galato (ECG) e a epigalocatequina galato (EGCG). A EGCG corresponde a mais abundante catequina do chá verde (50-60%) (SENGER; SCHWANKE; GOTTLIEB, 2010), além de possuir propriedades anticarcinogênicas, está relacionada direta ou indiretamente com as propriedades antioxidantes que contribuem no que se refere à proteção contra patologias como câncer e as associadas ao processo de envelhecimento, já que possui mecanismos de ação em

todas as etapas do desenvolvimento da doença (iniciação, promoção e propagação) (CAVALCANTI et al., 2007).

## **1.2 O processo de envelhecimento**

O envelhecimento da pele é um processo complexo e multifatorial do qual resultam alterações severas em termos estéticos e funcionais. Estudos contínuos têm mostrado que o envelhecimento resulta, basicamente, da ação conjunta de dois processos diferentes: o envelhecimento cronológico, também designado intrínseco, e o envelhecimento extrínseco, isto é, causado por fatores ambientais, de entre os quais, o foto-envelhecimento é o que apresenta maior importância (OLIVEIRA, 2009).

O processo de envelhecimento se dá de forma gradual, em que o colágeno e a elastina, tornam-se progressivamente mais rígidos, perdendo sua elasticidade natural devido à redução do número de fibras colágenas e de outros componentes do tecido conjuntivo. Assim sendo, acarreta desidratação da pele e aparecimento de linhas de expressão, como consequência da degeneração das fibras elásticas, aliada à menor troca de oxigenação dos tecidos. (GARBUGIO, 2010).

Manifesta-se de grande importância o fator hidratação da pele, o qual ao nível do estrato córneo é fundamental, já que é necessário que exista à sua superfície um equilíbrio adequado de lipídeos, de substâncias hidrossolúveis, da quantidade de água, bem como de queratinas para que a flexibilidade seja máxima. A água é mesmo considerada como principal agente “plastificante ou amolecedor” da pele. Para termos condições ideais de manutenção das suas boas funções, deve encontrar-se numa concentração compreendida entre 10 a 20%. A capacidade em fixar a água no estrato córneo a partir dos tecidos mais profundos, depende dos compostos nela dissolvidos e dos lipídeos teciduais, sendo que quanto menor for a porção lipídica menor é a retenção (OLIVEIRA, 2009).

## **1.3 Vitamina C e sua importância farmacológica**

Estudos epidemiológicos reforçaram a associação da alta ingestão de produtos de origem vegetal e redução de risco de uma série de patologias, principalmente as que estão relacionadas à pele. Os principais antioxidantes encontrados em vegetais são a Vitamina C e E, os carotenoides, e os compostos fenólicos, destacando-se os flavonoides. Tais antioxidantes possuem potencial para absorção de radicais livres, e inibem a cadeia de iniciação ou interrompem a cadeia de propagação das reações

oxidativas promovidas pelos radicais livres (SILVA, 2010) – pequenas moléculas instáveis, produzidas a partir da energia recebida por um átomo de oxigênio extremamente reativo –, que também podem ser formadas pelos efeitos do sol, contaminação por tabaco e bebida alcoólica, podendo danificar as membranas das células, acelerando o processo do envelhecimento, devido à morte ou ao mau funcionamento das mesmas. Os radicais livres atacam as células na parte superficial da epiderme degradando os fibroblastos da derme e podendo, inclusive, lesar a cadeia de DNA, proteínas, carboidratos, lipídios e as membranas celulares na parte mais profunda da epiderme, causando até mesmo câncer nos casos mais graves (CHORILLI; LEONARDI; SALGADO, 2007).

A Vitamina C, ou ácido ascórbico é uma substância hidrossolúvel existente em frutas cítricas e em vegetais, sendo também o antioxidante mais presente na pele. Sua deficiência pode acarretar Escorbuto – patologia caracterizada pela alteração das funções dos tecidos conectivos, em que, nesses casos, recomenda-se a ingestão mínima de 6,5mg diária de Vitamina C. Além disso, dentre os efeitos fisiológicos apresentados por ingestão desta, estão a inibição de melanogênese (resultando no clareamento de manchas na pele), a promoção da síntese de colágeno e, também a prevenção da formação de radicais livres (DALCIN; SCHAFFAZICK; GUTERRES, 2003).

#### **1.4 A importância da adição de antioxidantes em formulações cosméticas.**

A adição de compostos antioxidantes é, sem dúvida, uma prática corrente, razão que justifica o atual interesse pela pesquisa de novos compostos com capacidade antioxidante. O baixo custo de obtenção, facilidade de emprego, eficácia, termo resistência, neutralidade organoléptica e ausência reconhecida de toxicidade são premissas para a seleção e utilização dos antioxidantes tanto em escala laboratorial quanto industrial. Em decorrência da elevada instabilidade da Vitamina C em formulações semissólidas e, considerando seus efeitos benéficos na pele, inúmeros estudos têm sido desenvolvidos cujo intuito é a sua estabilização (CHORILLI; LEONARDI; SALGADO, 2007; DALCIN; SCHAFFAZICK; GUTERRES, 2003).

A manutenção da cor e do odor do produto ao longo de sua vida útil é extremamente importante. Portanto, a proteção da oxidação lipídica é bastante importante, visto que muitos produtos possuem vida útil limitada devido à oxidação dos componentes da formulação, alterando a fragrância e cor do produto. Dentre as medidas adotadas para se prevenir a oxidação, englobam-se a utilização de boas práticas de

manipulação, a utilização de materiais apropriados nas embalagens, técnicas corretas, seleção e aplicação correta de antioxidantes efetivos (CHORILLI; LEONARDI; SALGADO, 2007).

### **1.5 Estudo de estabilidade**

O estudo da estabilidade fornece indicações sobre o comportamento do produto, em determinado intervalo de tempo, frente a condições ambientais a que possa ser submetido, desde a fabricação até o término da validade. Essa estabilidade é relativa, pois varia com o tempo e em função de fatores que aceleram ou retardam alterações nos parâmetros do produto. Modificações dentro de limites determinados podem não configurar motivo para reprovar o produto (BRASIL, 2004).

Dentre as contribuições que o estudo de estabilidade de produtos cosméticos, estão:

- Orientar o desenvolvimento da formulação e do material de acondicionamento adequado;
- Fornecer subsídios para o aperfeiçoamento das formulações;
- Estimar o prazo de validade e fornecer informações para a sua confirmação;
- Auxiliar no monitoramento da estabilidade organoléptica, físico-química e microbiológica, produzindo informações sobre a confiabilidade e segurança dos produtos (BRASIL, 2004).

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 interação entre ingredientes da formulação e o material de acondicionamento (BRASIL, 2004; ISAAC, 2008).

## **2 OBJETIVOS**

O foco principal deste trabalho foi testar a atividade antioxidante do extrato glicólico de *Camellia sinensis* em formulações contendo Vitamina C. Assim sendo, os objetivos específicos deste trabalho foram o desenvolvimento de formulações contendo extrato de chá verde, a avaliação das características organolépticas, a determinação do valor de pH e comportamento reológico em um estudo de estabilidade acelerada.

### 3 METODOLOGIA

A metodologia desta pesquisa foi desenvolvida com o intuito de demonstrar através de testes de estabilidade acelerada, a eficácia do extrato glicólico de *Camellia sinensis* em formulações com a presença de Vitamina C em diferentes concentrações, em comparação ao Ácido Ferúlico, antioxidante bastante utilizado e fortemente associado às propriedades da Vitamina C.

Os estudos foram baseados de acordo com as normas propostas pelo Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos, elaborado pela Anvisa. De acordo com a obra, o estudo de estabilidade deve fornecer informações sobre o comportamento do produto em determinado intervalo de tempo, frente a condições ambientais a que possa ser submetido, desde a fabricação até o término da validade. O teste de estabilidade acelerada é empregado também na fase de desenvolvimento do produto, induzindo a condições geralmente menos extremas que os testes preliminares, servindo como auxiliar para a determinação da estabilidade da formulação.

Foram manipuladas amostras de formulações com diferentes concentrações de Ácido Ferúlico, Vitamina C e extrato glicólico de *C. sinensis*, em base gel creme, formulada e manipulada pelo próprio laboratório, armazenado sob as devidas condições exigidas pela Anvisa. As amostras foram acondicionadas em frascos neutros, de material acrílico transparente, com tampa de boa vedação e resistentes às temperaturas em estufa eletrônica, atestado pelo certificado de análises previamente consultado, garantindo a qualidade e às condições de mudanças que o produto deverá ou não apresentar durante o período do estudo.

O estudo foi desenvolvido durante o período de 45 dias. Neste tempo, foram feitas análises quinzenais para a coleta de dados dos produtos visando observar os parâmetros apresentados antes, durante e após a introdução em estufa de aquecimento,

temperatura em torno de  $50^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$  e, em ambiente de umidade relativa controlada em

Componentes (INCI)	Fase	Função	Nomenclatura das Formulações		
			VC+AF	VC+CV	VC+AF+CV
Methylparaben	A	Conservante	X	X	X
Disodium EDTA	A	Quelante	X	X	X
Propylen Glycol	A	Co-Solvente	X	X	X
Water (Aqua)	A	Solvente Principal	X	X	X
Hydroxyetilcellulose	B	Espessante	X	X	X
Cetearyl Alcohol/ Sodium Cetearyl Sulfate	C	Cera Autoemulsionante	X	X	X
Phenoxyethanol-2-Methyl-2H-Isotiazolin-3-One	C	Conservante	X	X	X
Ascorbid Acid	D	Princípio ativo	X	X	X
Ferulic Acid	D	Antioxidante	X		X
Camellia Sinensis Extract	D	Antioxidante		X	X

torno de  $75 \pm 2\%$ .

Para introduzir as amostras em um ambiente de umidade relativa em torno de 75%, com variação de  $\pm 2$ , foi elaborado um ambiente alternativo no dessecador, cujo revestimento basal foi uma mistura de cloreto de sódio e água, de modo que comportou todas as amostras sem trazer nenhum dano às mesmas.

Tais parâmetros incluem:

- Características organolépticas – aspecto, cor;
- Características físico-químicas – valor de pH, viscosidade.

Foram avaliadas as seguintes formulações: emulsão contendo Vitamina C e Ácido Ferúlico (VC+AF), emulsão contendo Extrato Glicólico de Chá Verde e Vitamina C (CV+VC) e emulsão contendo Vitamina C, Ácido Ferúlico e Extrato Glicólico de Chá Verde (VC+AF+CV). As formulações foram preparadas segundo a composição qualitativa descrita na Tabela 1.

**Tabela 1:** Descrição da composição qualitativa das formulações analisadas.

**Fonte:** autor, 2019.

Para a preparação das emulsões, foram separados os componentes hidrossolúveis (Fase A), o espessante (Fase B) e os lipossolúveis (Fase C). As fases A e C foram aquecidas a  $60 \pm 5^{\circ}\text{C}$ , em que ao atingir tal temperatura, adicionou-se à fase A o ativo espessante de forma branda e com agitação manual. Após, verteu a fase C, incorporando-as até atingirem consistência.



Esfriou-se a base pronta e reservou-a. As formulações foram preparadas de acordo com a composição quantitativa, descrita na tabela 2.

**Tabela 2:** Descrição da composição quantitativa das formulações.

AMOSTR	CONTEÚDO	AMBIENTE
A		
$\alpha 1$		
$\alpha 2$		ESTUFA 45°C
$\alpha 3$	VC 5%, AF 0,5%, qsp GEL CREME 10g	
$\alpha 4$		
$\alpha 5$		TEMPERATURA AMBIENTE, UR 65%
$\alpha 6$		
$\beta 1$		
$\beta 2$		ESTUFA 45°C
$\beta 3$	VC 15%, AF 0,5%, qsp GEL CREME 10g	
$\beta 4$		
$\beta 5$		TEMPERATURA AMBIENTE, UR 65%
$\beta 6$		
$\gamma 1$		
$\gamma 2$		ESTUFA 45°C
$\gamma 3$	VC 5%, CHÁ VERDE 4%, qsp GEL CREME 10g	
$\gamma 4$		
$\gamma 5$		TEMPERATURA AMBIENTE, UR 65%
$\gamma 6$		
$\mu 1$		
$\mu 2$		ESTUFA 45°C
$\mu 3$	VC 15%, AF 0,5%, qsp GEL CREME 10g	
$\mu 4$		
$\mu 5$		TEMPERATURA AMBIENTE, UR 65%
$\mu 6$		
$\delta 1$		
$\delta 2$		ESTUFA 45°C
$\delta 3$	VC 5%, AF 0,5%, CV 4%, qsp GEL CREME 10g	
$\delta 4$		
$\delta 5$		TEMPERATURA AMBIENTE, UR 65%
$\delta 6$		
$\epsilon 1$		
$\epsilon 2$		ESTUFA 45°C
$\epsilon 3$	VC 15%, AF 0,5%, CV 4%, qsp GEL CREME 10g	
$\epsilon 4$		
$\epsilon 5$		TEMPERATURA AMBIENTE, UR 65%

### 3.1 Teste de centrifugação

As formulações avaliadas neste trabalho foram inicialmente submetidas a centrifugação em centrífuga digital, a 3000 rpm, 25°C, por 30 minutos. O teste foi conduzido em até 48 horas após sua produção, com o objetivo de verificar uma possível instabilidade inicial.<sup>12</sup> Os testes seguintes foram conduzidos para as formulações que não apresentaram sinais de instabilidade nesse teste.

### 3.2 Avaliação da estabilidade

As formulações VC+AF, VC+CV e VC+CV+AF foram armazenadas, em triplicata, em temperatura ambiente ( $25 \pm 2^\circ\text{C}$ ), em estufa ( $45 \pm 2^\circ\text{C}$ ) e em dessecador com umidade relativa controlada a 75%, em todas as condições ao abrigo da luz. O estudo de estabilidade foi realizado durante 45 dias, nos tempos zero (em até 48 horas após a preparação da formulação), 15, 30 e 45 dias. Os testes realizados foram: teste de centrifugação, características organolépticas, valor de pH e comportamento reológico.<sup>12</sup>

### 3.3 Determinação das características organolépticas

As características organolépticas foram avaliadas visualmente e classificadas em aspecto, cor e odor. O aspecto foi classificado como: normal, sem alteração (N), levemente alterado, levemente separado, levemente precipitado ou levemente turvo (LA), separado, precipitado ou turvo (A). Em relação à cor e ao odor, a classificação utilizada foi de (N) para normal, sem alteração, (LA) para levemente alterado, (M) modificado e (IM) para intensamente modificado.<sup>3</sup>

### 3.4 Determinação de pH

Para amostras armazenadas à temperatura ambiente, estufa e geladeira, sendo as determinações realizadas com peagômetro previamente calibrado com soluções-tampão pH 4 e pH 7. Os resultados correspondem à média de três determinações.

### 3.5 Análise Estatística

A metodologia estatística dos dados incluiu análise descritiva de variáveis como média, desvio padrão (DP) e desvio padrão dos valores de pH encontrados.

### 3.6 Avaliação do comportamento reológico

Um dos equipamentos para se medir a viscosidade de um material é o viscosímetro de orifício, em que a viscosidade é medida pelo tempo que um volume fixo de um líquido gasta para escoar, através de um orifício existente no fundo de um recipiente. A viscosidade assim determinada é chamada cinemática e sua unidade no Sistema Internacional é  $m^2 / s$  apesar de seu submúltiplo  $mm^2 / s$  ser mais usado (YAMAUCHI; ALMEIDA, 2014). Sendo assim, para a avaliação do comportamento reológico, avaliou-se os tempos de escoamento das amostras, utilizando um viscosímetro do tipo Copo Ford.

## 4 RESULTADOS

As formulações não apresentaram nenhuma alteração visível após o teste de centrifugação, sendo que aquelas que estavam armazenadas em temperatura ambiente apresentaram-se aparentemente homogêneas, sem alteração de cor, odor e aspecto característico durante todo o período de armazenamento. Em contrapartida, todas as formulações armazenadas na estufa e no ambiente de UR controlada após 45 dias apresentaram cor e odor intensamente modificados, assim como o aspecto. Entretanto, as da estufa obtiveram alterações mais acentuadas em comparação às outras. Temperaturas elevadas aceleram reações físico-químicas e químicas, ocasionando alterações na atividade de componentes, viscosidade, aspecto, cor e odor do produto.

As características organolépticas foram avaliadas visualmente e classificadas em aspecto, cor e odor. O aspecto foi classificado como: normal, sem alteração (N), levemente alterado, levemente separado, levemente precipitado ou levemente turvo (LA), separado, precipitado ou turvo (A). Em relação à cor e ao odor, a classificação utilizada foi de (N) para normal, sem alteração, (LA) para levemente alterado, (M) modificado e (IM) para intensamente modificado (SPONCHIADO et al., 2013). Quanto ao aspecto das amostras iniciais após a centrifugação, não se observaram alterações visuais, classificando-as como sem alteração. Em relação à cor e ao odor, também não houve alterações.

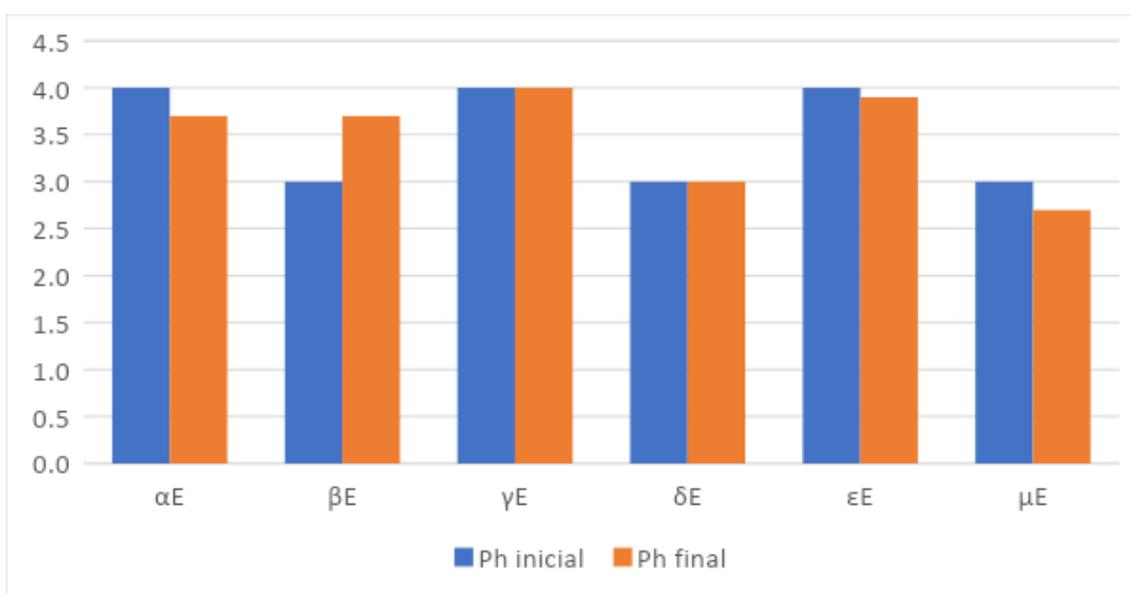
**Tabela 3:** Descrição dos aspectos organolépticos das amostras analisadas após o armazenamento em estufa e temperatura ambiente.

AMOSTR A	ASPECTOS ORGANOLÉPTICOS	
	ASPECT O	COR E ODOR
$\alpha 1$	A	IM
$\alpha 2$	A	M
$\alpha 3$	A	M
$\alpha 4$	A	LA
$\alpha 5$	A	LA
$\alpha 6$	A	LA
$\beta 1$	A	IM
$\beta 2$	A	M
$\beta 3$	A	M
$\beta 4$	A	LA
$\beta 5$	A	LA
$\beta 6$	A	LA
$\gamma 1$	A	IM
$\gamma 2$	A	M
$\gamma 3$	A	M
$\gamma 4$	A	LA
$\gamma 5$	A	LA
$\gamma 6$	A	LA
$\mu 1$	A	IM
$\mu 2$	A	M
$\mu 3$	A	M
$\mu 4$	A	LA
$\mu 5$	A	LA
$\mu 6$	A	LA
$\delta 1$	A	IM
$\delta 2$	A	M
$\delta 3$	A	M
$\delta 4$	A	LA
$\delta 5$	A	LA
$\delta 6$	A	LA
$\epsilon 1$	A	IM
$\epsilon 2$	A	M
$\epsilon 3$	A	M
$\epsilon 4$	A	LA
$\epsilon 5$	A	LA
$\epsilon 6$	A	LA

Fonte:autor, 2019.

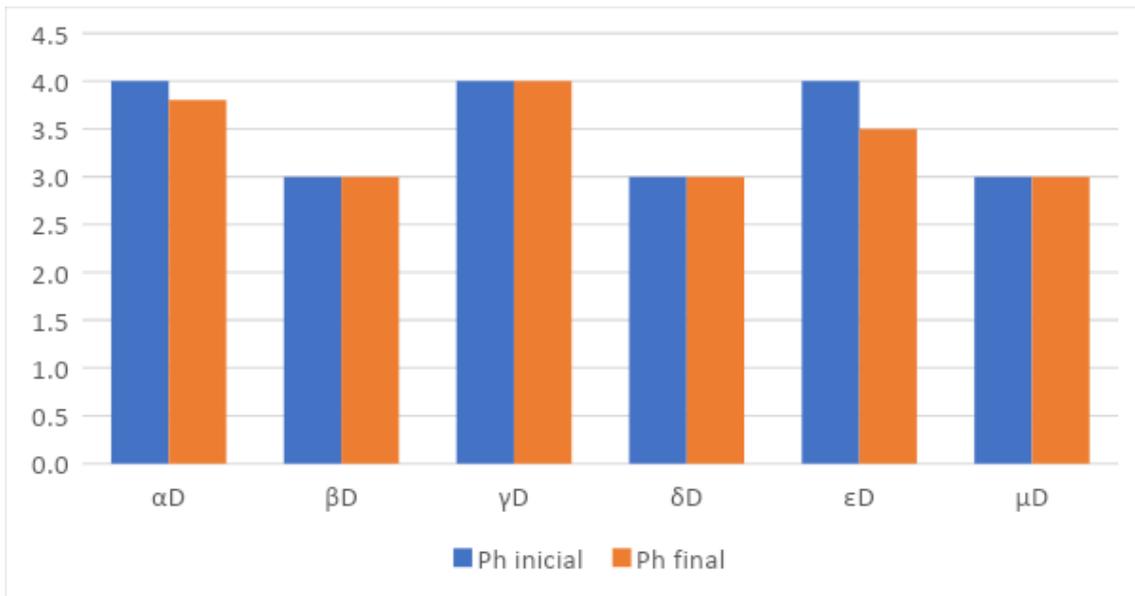
Classificando os valores de pH em dois grupos, sendo os que ficaram armazenados em estufa e os armazenados em ambiente de UR controlada, os referentes ao primeiro grupo situaram-se na faixa de 2,7 a 3,9 e, os do segundo grupo, na faixa de 3,0 a 3,8. Em relação à acidez, pode-se observar decaimento do valor de pH, com exceção da formulação  $\beta$ , em que observou-se aumento quando mantida em estufa após 45 dias, como pode ser expresso nos gráficos 1 e 2.:

**Gráfico 1:** Comparação das médias de pH das amostras armazenadas em estufa, sob temperatura de  $45 \pm 2^\circ\text{C}$ .



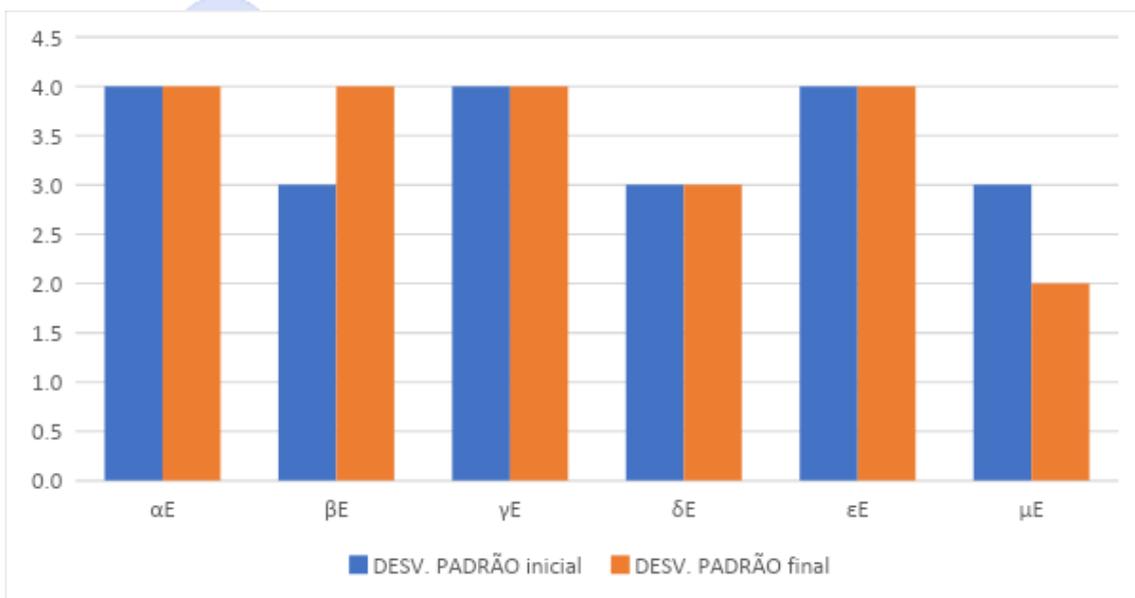
Fonte: Autor, 2019.

**Gráfico 2:** Comparação das médias de pH das amostras armazenadas em ambiente com UR Controlada (65%).



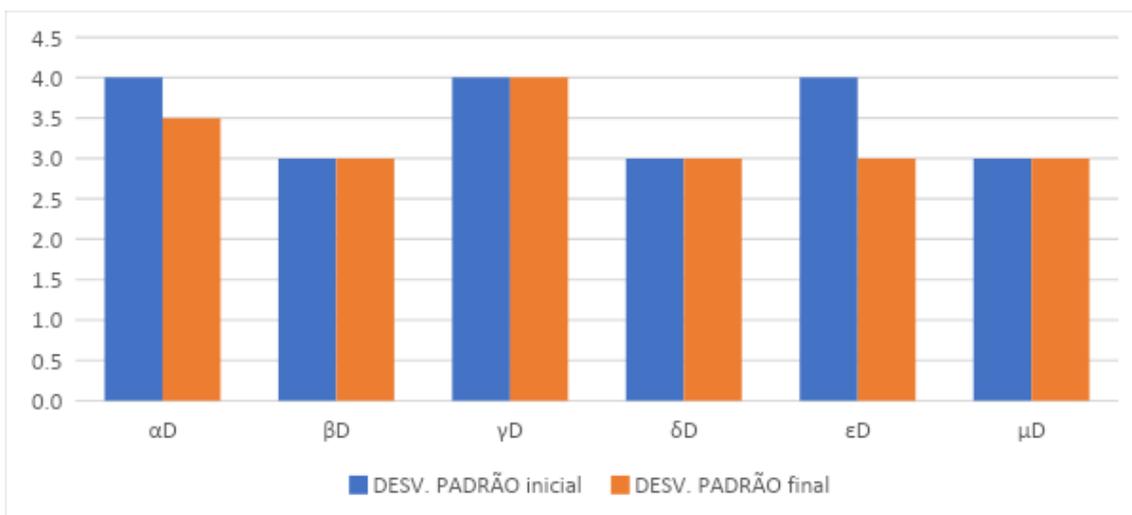
Fonte: autor, 2019.

**Gráfico 3:** Comparação dos valores de Desvio Padrão dos pHs das amostras armazenadas em estufa, sob temperatura de  $45 \pm 2^\circ\text{C}$ .



Fonte: autor, 2019.

**Gráfico 4:** Comparação dos valores de Desvio Padrão dos pHs das amostras armazenadas em ambiente com UR controlada (65%).



Fonte: autor, 2019.

Os tempos de escoamento das amostras foram avaliados com o auxílio de um Viscosímetro do tipo Copo Ford com orifício de nº 6 (60 mm), no qual foi usado para observar o tempo que o fluido levou para escoar através desse orifício existente no fundo do equipamento. Inicialmente, cada amostra foi despejada no copo até o seu nível máximo. Com o dedo, fechou-se o orifício. Em seguida o orifício foi liberado e o cronômetro foi acionado simultaneamente para marcar o tempo de escoamento. Observou-se o filete da amostra que escoou e à primeira interrupção o cronômetro foi parado. O tempo decorrido desde a liberação do orifício até a interrupção do filete é o valor da viscosidade que foi medida em segundos. Repetiu-se esse procedimento com todas as amostras. Os testes resultaram em 18 tempos de escoamento obtidos a partir de três repetições. Todo o procedimento ocorreu em temperatura ambiente, a 25°C.

A partir destas considerações, classificou-se estas amostras como sendo substâncias não-newtonianas, isto é, aquelas cuja viscosidade depende da estrutura. Além disso, o quociente entre a força de cisalha e o gradiente de cisalha não é constante. O comportamento reológico se caracteriza como pseudoplástico, ou seja, a viscosidade é alterada de acordo com a taxa de cisalhamento.

## 5 DISCUSSÃO

Já é de amplo reconhecimento da indústria farmacêutica a relevância dos testes de estabilidade no desenvolvimento de formas farmacêuticas e, dessa forma, justifica-se

o aumento de submissões de resultados à FDA (*Food and Drug Administration*), órgão responsável pela aprovação e inserção de novos medicamentos no mercado. Para assegurar a sua qualidade e segurança, os resultados dos ensaios de estabilidade compõem uma série de exigências de exímia importância, com base em princípios físicos e químicos mais comumente apropriados para a caracterização do envelhecimento de um medicamento.

Os antioxidantes são adicionados aos semissólidos, sempre que a deterioração oxidativa é de prever. O sistema antioxidante é determinado pelos componentes da formulação e a seleção depende de vários fatores, tais como toxicidade, irritação, potência, compatibilidade, odor, descoloração, solubilidade e estabilidade. Frequentemente, são usados dois antioxidantes, uma vez que a combinação muitas vezes é sinérgica. Sua propriedade consiste em quebrar as cadeias formadas durante o processo de propagação da reação ao proporcionarem um átomo de hidrogênio ou, um elétron ao radical livre e recebendo o excesso de energia que a molécula ativada possui. Sua eficácia é mais facilmente conseguida quando se sujeita o sistema contendo o antioxidante a condições padronizadas de oxidação doseando-se periodicamente o fármaco e o antioxidante na formulação. Ainda assim, é importante enfatizar que devido à complexidade dos processos oxidativos mediados por radicais livres e, a sua sensibilidade para quantidades de purezas, deve-se comparar a eficácia dos antioxidantes nas formas farmacêuticas que apresentem uma validade limitada (LACHMANN; LIEBERMANN; KANIG, 2010). A estabilidade de fármacos pode ser afetada por muitos fatores, como a luminosidade, a temperatura, o potencial hidrogeniônico (pH) e a concentração final do fármaco. A degradação de muitos medicamentos é catalisada pelos extremos de pH, sendo as reações afetadas pela presença de íons hidrogênio ou hidroxila. As taxas de reação dos fármacos são geralmente menores em valores de pH intermediários do que em altos ou baixos. A consequência da alteração de pH pode ser tanto a diminuição da estabilidade química de um ou mais fármacos, como a precipitação de um desses.

Seguindo a definição de Lachmann (2010), um fármaco é considerado adulterado se este não possuir as características de qualidade e pureza previamente descritos. Apenas através da aplicação de alguns princípios físico-químicos no desenvolvimento do estudo de estabilidade é que é possível extrair os resultados fornecidos a partir das condições de armazenamento estressantes, cujo intuito é prever a estabilidade para a vida de prateleira do produto. Assim sendo, é de elementar

relevância que o fabricante preveja com acuidade a estabilidade em prateleira de um produto em desenvolvimento partindo do princípio de resultados de estabilidade acelerada, acarretando uma vantagem econômica notável quanto à sua comercialização imediata, após o desenvolvimento da formulação.

Além disso, a instabilidade farmacológica pode levar à alteração na concentração de íons de hidrogênio. O pH de uma solução representa o grau de concentração de íons hidrogênio dessa solução. Por convenção, a unidade de medida de pH é igual ao logaritmo negativo da concentração de íons hidrogênio numa solução. A concentração desse íon na água líquida a 25°C é de  $10^{-7}$  mol/L. Pelo fato de os íons hidrogênio serem neutralizados pelos íons hidroxila nessa concentração, o meio neutro apresenta pH igual a sete, o ácido, pH entre zero e sete e o básico, pH entre sete e quatorze. Cada diminuição em uma unidade no pH representa acréscimo de dez vezes na concentração de íons de hidrogênio (CREPALDI et al., 2010).

A reologia consiste no estudo do escoamento ou deformação do material em estudo, quando submetido a uma tensão. No desenvolvimento de produtos farmacêuticos, cosméticos ou de higiene pessoal, a otimização das características reológicas é de fundamental importância, pois estão associadas a aspecto de absorção e biodisponibilidade de um fármaco, bem como à escolha correta dos equipamentos a serem usados na sua produção. A viscosidade de uma substância é a expressão da resistência ao fluxo quando submetida a uma tensão; quanto maior a viscosidade, maior a resistência. As deformações sofridas por um determinado material podem ser determinadas como elástica, se o material readquire a sua forma inicial após a força ser retirada, ou plástica se a deformação permanecer (PAESE, 2008).

## 6 CONCLUSÃO

Pelos resultados obtidos no experimento, pode-se verificar que houve alterações significativas que comprometeram não somente a estabilidade farmacológica da formulação, mas também a estabilidade farmacotécnica, o seu tempo de validade, mesmo com a presença das substâncias de caráter antioxidante, o que acarretou redução brusca na qualidade do produto, no tratamento terapêutico e na vida de prateleira. Para uma investigação póstuma, será necessária a incorporação de um princípio ativo cujo

potencial antioxidante seja mais eficaz, a ponto de não comprometer as suas características primordiais, assim como seu desenvolvimento farmacotécnico.

Apesar de atualmente o viscosímetro de Copo Ford não ser o equipamento mais indicado para se analisar viscosidade de emulsões, ele se mostrou eficiente para as análises na qual foram propostas nesse trabalho, por ser um método mais rápido e prático, mesmo que na literatura não se tenha conhecimento de outro trabalho envolvendo esse método, dificultando a comparação dos resultados. Portanto, conclui-se que a atividade antioxidante do extrato glicólico de *Camellia sinensis* em formulações contendo Vitamina C não foi eficaz durante o período de experimentação.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Gerência Geral de cosméticos. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília, 2004. Disponível em <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/106351/107910/Guia+de+Estabilidade+de+Produtos+Cosm%C3%A9ticos/49cdf34c-b697-4af3-8647-dcb600f753e2>>. Acesso em: 20 nov. 18

CAVALCANTI, Áurea S S et al. **O uso do chá verde, *Camellia sinensis* L. (Theaceae) em produtos tópicos**. 2007. 9 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Vila Velha, Vila Velha, 2007. Disponível em: <[http://www.naturezaonline.com.br/natureza/conteudo/pdf/04\\_CavalcantiASSetal\\_7684.pdf](http://www.naturezaonline.com.br/natureza/conteudo/pdf/04_CavalcantiASSetal_7684.pdf)>. Acesso em: 15 nov. 2018.

CHORILLI, Marlus; LEONARDI, Gislaïne Ricci; SALGADO, Hérica Regina Nunes. Radicais livres e antioxidantes: conceitos fundamentais para aplicação em formulações farmacêuticas e cosméticas. **Revista Brasileira de Farmácia**, Araraquara, v. 3, n. 88, p.113-118, 2007. Disponível em: <[http://www.rbfarma.org.br/files/PAG\\_113a118\\_RADICAIS.pdf](http://www.rbfarma.org.br/files/PAG_113a118_RADICAIS.pdf)>. Acesso em: 20 nov. 2018.

CREPALDI, Renata Maria Coelho et al. Potencial hidrogeniônico de antimicrobianos, segundo os fatores ambientais temperatura e luminosidade. **Revista Latino Americana de Enfermagem**, São Paulo, v. 2, n. 18, p.46-54, abr. 2010. Bimestral. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n2/pt\\_20.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n2/pt_20.pdf)>. Acesso em: 28 jul. 2019.

DAL'BELO, Susi Elaine. **Avaliação da eficácia fotoprotetora, penetração cutânea e segurança de formulações cosméticas contendo extratos de chá verde e *Ginkgo Biloba***. 2008. 176 f. Tese (Doutorado) - Curso de Farmácia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008. Disponível em:

<<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-02102008-164449/en.php>>  
. Acesso em: 15 nov. 2018.

DALCIN, Karina Borges; SCHAFFAZICK, Scheila Rezende; GUTERRES, Silvia Stanisçuaski. Vitamina C e seus Derivados em Produtos Dermatológicos: Aplicações e Estabilidade. **Caderno de Farmácia**, Porto Alegre, v. 19, n. 2, p.69-79, 2003. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/19751>>. Acesso em: 20 nov. 2018.

GARBUGIO, Angélica Fernanda. OS BENEFÍCIOS DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO ENVELHECIMENTO FACIAL. **Uningá Review**, Maringá, v. 4, n. 2, p.25-36, 2010. Disponível em: <[http://www.clinicadepele.com.br/artigos/preenchimento/20130708\\_185314.pdf](http://www.clinicadepele.com.br/artigos/preenchimento/20130708_185314.pdf)>. Acesso em: 08 nov. 2018.

ISAAC, Vera Lucia Borges et al. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 29, n. 1, p.81-96, 2008. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/70617>>. Acesso em: 20 nov. 2018.

LACHMANN, Leon; LIEBERMANN, Herbert A.; KANIG, Joseph L.. **Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica**. 2. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2010. 1517 p. Tradução do original inglês intitulado The Theory And Practice of Industrial Pharmacy.

OLIVEIRA, Ângela Zélia Moreira de. **Desenvolvimento de Formulações Cosméticas Com Ácido Hialurônico**. 2009. 100 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Universidade do Porto, Porto, 2009. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/44681/2/DISSERTA%C3%83O.pdf>>. Acesso em: 15 nov. 2018.

PAESE, Karina. **Desenvolvimento tecnológico, estudo da fotoestabilidade e avaliação da permeação cutânea in vitro da benzofenona-3 a partir de nanocápsulas poliméricas incorporadas em diferentes veículos semi-sólidos**. 2008. 185 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/13393/000647631.pdf?..>>. Acesso em: 28 jul. 2019.

SCHMITZ, Wanderlei et al. O chá verde e suas ações como quimioprotetor. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 26, n. 2, p.119-130, jul. 2005. Semestral. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/3561/2876>>. Acesso em: 15 nov. 2018.

SENGER, Ana Elisa Vieira; SCHWANKE, Carla H. A.; GOTTLIEB, Maria Gabriela Valle. Chá verde (*Camellia sinensis*) e suas propriedades funcionais nas doenças crônicas não transmissíveis. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 20, n. 4, p.292-300, 2010. Disponível em:

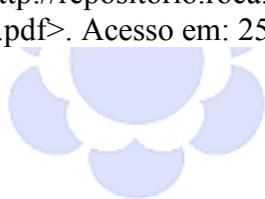
<[http://www.nutricaoemfoco.com.br/NetManager/documentos/artigo\\_cha\\_verde.pdf](http://www.nutricaoemfoco.com.br/NetManager/documentos/artigo_cha_verde.pdf)>. Acesso em: 15 nov. 2018.

SILVA, Marília Lordêlo Cardoso et al. Compostos fenólicos, carotenoides e atividade antioxidante em produtos vegetais. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 31, n. 3, p.669-681, 2010. Trimestral. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/html/4457/445744097017/>>. Acesso em: 20 nov. 2018.

SIMÕES, Claudia Maria Oliveira et al. **Farmacognosia: Do Produto Natural ao Medicamento**. Porto Alegre: Artmed, 2017. 486 p.

SPONCHIADO, Rafaela Martins et al. Influência da adição de extrato de chá-verde sobre a estabilidade e efeito fotoprotetor de emulsões fps 15. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Erechim, v. 4, n. 34, p.591-596, 2013. Disponível em: <[http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien\\_Farm/article/viewFile/2711/1500](http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/2711/1500)>. Acesso em: 01 jul. 2019.

YAMAUCHI, Ricardo Seiji; ALMEIDA, Robson de. **Análise do Tempo de Escoamento de Suspensões Aquosas de Amidos de Milho Nativo e Modificados de Milho Ceroso em Viscosímetro Copo Ford**. 2014. 25 f. TCC (Graduação) - Curso de Tecnologia em Alimentos, Departamento Acadêmico de Alimentos, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Ponta Grossa, 2014. Disponível em: <[http://repositorio.roca.utfpr.edu.br/jspui/bitstream/1/8062/1/PG\\_COALM\\_2014\\_2\\_13.pdf](http://repositorio.roca.utfpr.edu.br/jspui/bitstream/1/8062/1/PG_COALM_2014_2_13.pdf)>. Acesso em: 25 set. 2019.



MACULADA  
FACULDADES MARIA IMACULADA