

DESAFIOS FARMACOTÉCNICOS NA PRODUÇÃO DE EMULSÕES CREMOSAS À BASE DE EXTRATO SECO DE CÚRCUMA

Data de submissão: 27/03/2024

Data de aceite: 01/04/2024

Priscila Lino dos Santos

Curso de Farmácia, Universidade São Francisco, USF
Campinas, São Paulo, Brasil

Karla Regina Silva de Moraes

Curso de Farmácia, Universidade São Francisco, USF
Campinas, São Paulo, Brasil

Iara Lúcia Tescarollo

Curso de Farmácia da Universidade São Francisco, USF
Grupo de Pesquisas em Meio Ambiente e Sustentabilidade (GPMAS)
Campinas, São Paulo, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/7236475214443844>

RESUMO: Este estudo propôs o desenvolvimento farmacotécnico de quatro emulsões cremosas do tipo óleo em água com extrato seco padronizado de *Curcuma Longa* L. variando nas concentrações e tipos de bases autoemulsionantes. As amostras foram caracterizadas quanto ao aspecto, cor, odor, sensação tátil, pH, homogeneidade e espalhabilidade. A pesquisa também visou apresentar de maneira simples e didática uma revisão de conceitos farmacotécnicos sobre emulsões cremosas formuladas

com insumos vegetais, bem como dados das propriedades físico-química dos curcuminoides e que podem ser impactados em função do pH do meio, composição da fórmula e tipo de embalagem selecionada para acondicionamento.

PALAVRAS-CHAVE: Farmacotécnica. Emulsão. Creme. Cúrcuma.

ABSTRACT: This study proposed the pharmacotechnical development of four creamy oil-in-water emulsions, based on a standardized dry extract of *Curcuma Longa* L. varying in concentrations and types of self-emulsifying bases. The samples were characterized regarding appearance, color, odor, tactile sensation, pH, homogeneity and spreadability. The research also aimed to present in a simple and didactic way a review of pharmacotechnical concepts about creamy emulsions formulated with vegetable inputs, as well as data on the physicochemical properties of curcuminoids and which can be impacted depending on the pH of the medium, formula composition and type of packaging selected for packaging.

KEYWORDS: Pharmaceutics. Emulsion. Cream. Turmeric.

INTRODUÇÃO

A farmacotécnica é uma ciência que se fundamenta na abordagem dos princípios tecnológicos subjacentes ao preparo das formas farmacêuticas, estudo dos sistemas de liberação de fármacos, compreensão das inter-relações dos princípios físicos e farmacêuticos, da biofarmácia e farmacocinética, da formulação dos produtos e especialidades farmacêuticas e da fabricação em pequena e grande escala (ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2013).

A transformação de insumos farmacêuticos ativos em medicamentos tem amplo espaço na indústria farmacêutica. A formulação apropriada de um medicamento requer consideração das características físicas, químicas, físico-químicas e biológicas de todos insumos farmacêuticos ativos e matérias-primas usados na elaboração do produto, assim como, a anatomia fisiológica do local de administração e absorção. Essa é a área de responsabilidade dos cientistas farmacêuticos e formuladores, especializados no campo da farmacotécnica (CARESATTO; OLIVEIRA, 2021; ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2013; AULTON; TAYLOR, 2013).

Crems são emulsões semissólidas destinadas à aplicação tópica tanto para formulações medicamentosas como cosméticas. As emulsões correspondem a um sistema disperso constituído por duas fases líquidas imiscíveis denominadas como fase oleosa (FO) e fase aquosa (FA), que se misturam às custas de agentes emulsificantes (AE). Numa emulsão a fase dispersa é composta por pequenos glóbulos de um líquido distribuído em um veículo no qual é imiscível e, na caracterização desse sistema, a fase dispersa é interna e o meio de dispersão é o externo ou fase contínua (ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2013; ATTWOOD, 2013; BETAGERI; PRABHU, 2013).

Emulsões contemplando uma fase interna oleosa e uma fase contínua aquosa, são classificadas como óleo em água (O/A). Por outro lado, emulsões com uma fase interna aquosa e fase contínua oleosa são chamadas de água em óleo (A/O). Assim, as emulsões de uso dermatológico geralmente são cremosas e podem ser tanto do tipo O/A ou A/O, dependendo de fatores como quantidade e características químicas de agentes emulsificantes utilizados, composição da fórmula, natureza dos ativos, conveniência para um efeito emoliente, hidratante ou suavizante de tecidos, e a condição da pele. Ainda podem apresentar um ou mais ativos dissolvidos ou dispersos no sistema (ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2013; ECCLESTON, 2013; SWARBRICK, 2013; SAHU et al., 2016).

A seguinte distinção é importante em relação às aplicações dermatológicas, um produto tópico é projetado para fornecer o ativo para tratamento de doenças, tendo a pele como órgão alvo. Um produto transdérmico é projetado para fornecer o ativo, através da pele, por meio de absorção percutânea, a fim de alcançar a circulação geral para efeitos sistêmicos, não sendo a pele o órgão alvo (ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2013; SAHU et al., 2016).

Nas farmácias magistrais, as emulsões cremosas configuram importantes veículos para diversas aplicações cosméticas e farmacêuticas onde podem ser incorporados ativos hidrossolúveis e/ou lipossolúveis (FERREIRA; BRANDÃO, 2018; BRASIL, 2007).

A formulação de emulsões cremosas de uso dermatológico torna-se complexa devido a necessidade de vários componentes como óleo, água, agentes emulsivos, corantes, umectantes, fragrâncias, conservantes, sequestrantes, modificadores reológicos, corretivos de pH, ativos e aditivos sensoriais. Cada ingrediente desempenha um papel nas propriedades do produto, tornando importante a compreensão de suas características intrínsecas, bem como as possíveis interações com os demais componentes da fórmula (FERREIRA; BRANDÃO, 2018; SAHU et al., 2016; RIBEIRO, 2010).

O primeiro desafio na preparação de um creme dermatológico consiste na seleção do emulsificante, o mesmo deve ser compatível com os outros ingredientes e não deve interferir na estabilidade ou eficácia do ativo. Além disso, deve ser estável, atóxico em relação ao uso pretendido e à quantidade para ser aplicada topicamente pelo paciente, por fim, não interferir nas propriedades sensoriais do produto final como odor ou cor. Sua importância se destaca na capacidade em promover a emulsificação e manter a estabilidade da emulsão cremosa durante o prazo de validade do produto (FERREIRA; BRANDÃO, 2018; ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2013).

Sob o ponto de vista químico, os agentes emulsificantes podem ser classificados em aniônicos, catiônicos ou não iônicos devido à presença grupos ionizáveis hidrofílicos ligados a uma porção lipofílica da molécula. Para os agentes emulsificantes aniônicos, a porção hidrofílica é um ânion, logo tem carga negativa, sendo exemplos os sabões alcalinos, álcoois graxos sulfatados ou sulfonados. Nos catiônicos, a porção hidrofílica é um cátion, logo, tem carga positiva, como exemplo estão os sais de amônio quaternário. Para os não iônicos a porção hidrofílica não tem carga e, neste último, incluem os ésteres de sorbitano e derivados de polioxietileno. O sistema Equilíbrio Hidrófilo Lipófilo (EHL) oferece uma abordagem sistemática que permite encontrar o emulsinonante mais próximo possível do EHL da emulsão a ser preparada. Quanto mais próximo o EHL do agente emulsivo com o EHL da emulsão mais estável será o sistema (FRANZOL; REZENDE, 2015; ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2013).

As emulsões cremosas podem ser preparadas por vários métodos, dependendo da natureza dos componentes e dos equipamentos disponíveis. Em pequena escala como nos laboratórios de desenvolvimento farmacêutico ou farmácias de manipulação, as emulsões podem ser preparadas usando homogeneizadores de bancada (FERREIRA; BRANDÃO, 2018; ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2013; RIBEIRO, 2010).

Em escala industrial, são empregados tanques de mistura que trabalham através da ação de um impulsor de alta velocidade para facilitar o processo de mistura das fases e emulsificação. Conforme desejado, o produto pode ser otimizado pela passagem através um moinho coloidal, no qual as partículas são cisalhadas sob alta velocidade, ou pela passagem através de um grande homogeneizador, no qual a emulsão é forçada sob grande pressão através de uma pequena válvula abertura (ATTWOOD, 2013; BETAGERI; PRABHU, 2013; ECCLESTON, 2013; SWARBRICK, 2013).

Seguindo os procedimentos farmacotécnicos, a maneira convencional de se preparar emulsões cremosas é através de um processo a quente, ou seja, tanto a FA como a FO devem ser aquecidas e combinadas com o uso de alta agitação, na presença de tensoativos ou agentes emulsificantes, processo este que demanda tempo, energia e equipamentos específicos. Por estas, e outras razões, o processo de preparação de emulsões cremosas a frio tem sido de grande interesse comercial na tentativa de criar sistemas com a mesma qualidade, mas com reduzido custo de processo quando comparadas a emulsões processadas a quente (SAHU et al., 2016; FRANZOL; REZENDE, 2015; ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2013).

De modo geral, uma emulsão é considerada fisicamente instável e as principais alterações que podem ocorrer são: cremagem, floculação e coalescência. A cremagem acontece quando se formam agregados das gotículas da fase interna que tentem subir para a superfície do sistema, se a sua densidade é menor do que o do meio dispersante, ou tendem a ir ou para o fundo se a densidade é maior do que a fase externa. Essa separação das fases dispersa e contínua é acelerada pelo efeito da gravidade e isso ocorre quando há uma diferença significativa de densidade entre essas fases. Na floculação ocorre a formação de agregados das gotículas em unidades maiores, uma agitação pode reverter o processo e a emulsão permanece estável por algum tempo. Na coalescência ocorre a fusão completa e irreversível entre as gotículas levando à separação de fases (FRANZOL; REZENDE, 2015). Com relação aos aspectos farmacotécnicos que envolvem a cremagem, floculação e coalescência, é necessário rever a fórmula original, a técnica de produção, a quantidade de emulsificante e polímero espessante para aumentar a estabilidade da fórmula (SAHU et al., 2016; ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2013).

Outras condições podem interferir negativamente na estabilidade química das emulsões cremosas. A exposição à luz pode acelerar oxidação fotoquímica, neste caso, medidas farmacotécnicas de seleção adequada do tipo de embalagem e forma de armazenamento devem ser tomadas para minimizar o efeito fotolítico. Para sistemas emulsionados apresentando ativos suscetíveis à decomposição oxidativa em contato com o ar, podem ser incluídos antioxidantes na formulação e advertências no rótulo visando garantir que a embalagem do produto se mantenha bem fechada após cada uso (FRANZOL; REZENDE, 2015; ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2013).

A eventual presença de micro-organismos afeta adversamente a estabilidade de uma emulsão cremosa. Muitos bolores, leveduras, e bactérias podem decompor o emulsionante, desestabilizando o sistema. O produto pode tornar-se desagradável comprometendo adicionalmente a eficácia terapêutica dos ativos presentes. Bolores e leveduras são mais propensos a contaminar emulsões cremosas e a combinação de metilparabeno e propilparabeno contribui na estabilidade microbiológica do produto (FRANZOL; REZENDE, 2015; ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2013).

A administração de emulsões cremosas através da pele, utilizando insumos de origem vegetal, tem sido um conceito bastante difundido devido à facilidade de uso, disponibilidade de grande área para aplicação e de natureza não invasiva, principalmente para o tratamento de manifestações tópicas. A *Curcuma Longa* Linn, é uma planta herbácea e da família *Zingiberaceae*, originada no sul da Índia, e cultivada em todo o mundo. Rica em derivados polifenólicos possui diversas propriedades farmacológicas incluindo ação anti-inflamatória, antioxidante e antibacteriana. Na pele, têm sido relatados outros efeitos como ação cicatrizante, hidratante, antiacneica, anti-inflamatória, antisséptica, na prevenção do envelhecimento cutâneo e protetor solar, o que evidencia sua potencialidade para uso em produtos dermatológicos (VAUGHN; BRANUM e SIVAMANI, 2016).

A cúrcuma possui três curcuminóides, a curcumina, componente principal sendo um dos responsáveis pela sua cor amarelo-laranja vibrante, outros componentes são a desmetoxicurcumina e a bisdesmetoxicurcumina (VAUGHN; BRANUM e SIVAMANI, 2016). Muitas doenças de pele comuns estão ligadas à desregulação da resposta inflamatória. O uso da curcumina tem demonstrado ação anti-inflamatória por diferentes mecanismos, inclusive a inibição de citocinas como a TNF- α , interleucina-1, -2, -6, -8 e -12 e o fator de transcrição chamado fator nuclear kappa B (NF- κ B) (VAUGHN; BRANUM e SIVAMANI, 2016).

Estudos evidenciam as limitações farmacotécnicas no uso da curcumina dada sua baixa solubilidade em água, baixa estabilidade biodisponibilidade oral. A curcumina pode ainda sofrer impacto do pH do meio, temperatura de armazenamento e tipo de veículo utilizado (KHARAT et al., 2017; ZHENG et al, 2017). Seu uso tópico é limitado pela presença do pigmento amarelo-laranja vibrante promovido pela curcumina e pode ocasionar mancha residual na pele, por este mesmo motivo, pode ser usada como corante em produtos para unhas e lábios. Pesquisas descrevem que esse efeito pode ser minimizado pela nanoencapsulação da curcumina, esta técnica pode aumentar a eficácia, proporcionando melhor penetração e retenção na pele reduzindo a coloração vibrante (RAFIEE et al., 2019; ZHENG et al, 2017). Dados apontam que os atributos funcionais da curcumina podem ser melhorados em sistemas de entrega baseados em emulsões ou nanoemulsões (ZHENG et al, 2017).

Uma das importante finalidades do desenvolvimento farmacotécnico consiste no estudo novos excipientes bem como a otimização de outros mais tradicionais. Além disso, o uso de insumos ativos de plantas medicinais e que são capazes de prevenir, atenuar ou tratar a diferentes manifestações cutâneas, vai ao encontro das expectativas atuais que valorizam a presença de derivados vegetais em produtos farmacêuticos. Ambas as tendências estão contempladas neste trabalho experimental que teve como objetivo desenvolver diferentes emulsões cremosas à base de extrato seco de *Curcuma Longa* L. e realizar a caracterização farmacotécnica dos cremes obtidos praticamente. A pesquisa também visou apresentar de maneira simples e didática uma revisão de conceitos farmacotécnicos sobre emulsões cremosas formuladas com insumos vegetais.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenvolvimento farmacotécnico

Foram selecionadas matérias-primas de grau farmacêutico, designadas pelo International Nomenclature Cosmetics Ingredients e nome comercial: Cetearyl Oliviate (and) Sorbitan Oliviate (Olivem® 1000); Cetyl Palmitate (and) Sorbitan Palmitate (and) Sorbitan Oliviate (Olivax® LC); Cetearyl Alcohol (and) Sodium Cetearyl Sulfate (Lanete® N); Cetearyl Alcohol (and) Cetearth 20 (Paramul® J); Cetearyl Alcohol (e) Steareth-20 (e) Steareth-10 (e) Paraffinum liquidum (e) Lanolin Alcohol (e) Petrolatum (e) Lanolin (e) Oleyl alcohol (Cera Crodabase® CR2); Decyl Oleate (cetiol® V); Propylparaben; Glycerin; Methylparaben; Citric Acid; Disodium EDTA e água. Como ativo foi empregado o extrato seco de *Cúrcuma longa* L. padronizado com 95% de curcuminóides.

O óleo essencial de *Petitgrain* (Laranja amarga; *Citrus aurantium*) foi utilizado para conferir odor agradável. Foram preparadas quatro fórmulas para comparação do efeito causado pela variação das bases autoemulsivas, com base nos dados farmacotécnicos para a produção emulsões cremosas. A Tabela 1 apresenta as matérias-primas e suas respectivas concentrações (p/p).

Ingredientes	Composição das amostras (%)				Função dos componentes
	F1	F2	F3	F4	
Extrato seco de cúrcuma	1,00	1,00	1,00	1,00	Ativo (FC)
Olivem® 1000	5,00	-	-	-	Base autoemulsiva não iônica (FO)
Olivax® LC	1,00	-	-	-	Cera vegetal espessante (FO)
Lanete® N	15,0	-	-	-	Base autoemulsiva aniônica (FO)
Paramul® J	-	15,0	-	-	Base autoemulsiva não iônica (FO)
Cera Crodabase® CR2	-	-	-	35,0	Cera autoemulsiva não iônica (FO)
Cetiol® V	-	10,0	10,0	10,0	Emoliente (FO)
Vitamina E	0,50	0,50	0,50	0,50	Antioxidante (FO)
Propilparabeno	0,08	0,08	0,08	0,08	Conservante (FO)
Glicerina	10,0	10,0	10,0	10,0	Umectante (FA)
Metilparabeno	0,10	0,10	0,10	0,10	Conservante (FA)
Ácido cítrico	0,10	0,10	0,10	0,10	Corretivo de pH (FA)
EDTA Dissódico	0,10	0,10	0,10	0,10	Agente quelante (FA)
Essência	0,10	0,10	0,10	0,10	Perfume/Odor (FC)
Água q.s.p.	100,0	100,0	100,0	100,0	Veículo (FA)

Legenda: q.s.p. quantidade suficiente para; FO fase oleosa; FA fase oleosa; FC fase complementar.

Tabela 1. Composição qualitativa e quantitativa das amostras desenvolvidas.

As amostras foram produzidas em escala de bancada, através da técnica de inversão de fases e, em seguida, avaliadas sob o ponto de vista farmacotécnico (FERREIRA; BRANDÃO, 2018). A FO e a FA foram aquecidas separadamente sob 70° a 75°C, a seguir, foram incorporadas sob agitação constante para produzir a emulsificação necessária. A FC, constituída pelo extrato seco de cúrcuma e o óleo essencial, por apresentar componentes voláteis ou sensíveis ao calor, foi incorporada sob temperatura apropriada (40°C), após dispersão dos mesmos em glicerina. Esta técnica facilitou a homogeneização no sistema emulsionado. Após o preparo, cada amostra foi acondicionada em pote plástico, boca larga, opaco, tampa rosca dourada, capacidade para 60g, e a seguir foram rotuladas.

Caracterização das fórmulas

Cada fórmula foi avaliada em termos de propriedades organolépticas, aspecto, sensação, tátil, pH, homogeneidade por centrifugação, e espalhabilidade (BRASIL, 2004, BRASIL, 2008).

Propriedades organolépticas

A determinação do aspecto, cor e odor das amostras foi realizada efetuando comparação entre a amostra em estudo e a de referência. Quantidade equivalente a 2,0 gramas da amostra foi transferida para vidro relógio, após prévia homogeneização, observou-se seu aspecto, cor, odor, homogeneidade, brilho, maciez, presença de bolhas de ar (BRASIL, 2004, BRASIL, 2008).

Sensação tátil

O teste foi realizado aplicando-se cerca de 2,0 g do produto no dorso da mão, depois desta ter sido lavada e seca (BRASIL, 2004, BRASIL, 2008). Avaliaram-se os resultados das características sensoriais e textura de acordo com os critérios do formulador.

Determinação do pH

A determinação do pH foi realizada utilizando-se potenciômetro acoplado a eletrodo de vidro sensível ao pH. Pesou-se 5,0 gramas da amostra diluindo-se em 50 mL de água destilada. Colocou-se o eletrodo previamente calibrado dentro da solução, medindo-se o pH logo em seguida. O teste foi realizado em triplicata calculando-se a média e o desvio-padrão (BRASIL, 2004, BRASIL, 2008).

Teste de homogeneidade por centrifugação

O teste foi realizado centrifugando-se 5,0 g da amostra a 3000 rpm por 30 minutos sob temperatura ambiente, utilizando-se centrífuga. Em seguida avaliou-se visualmente a homogeneidade, o nível de afloramento, sedimentação, separação de fases ou outras alterações (BRASIL, 2004, BRASIL, 2008).

Espalhabilidade

O teste de espalhabilidade também foi realizado empregando-se metodologia proposta por Borghetti e Knorst (2006) sendo calculado conforme Equação $Ei = d^2 \frac{\pi}{4}$ onde Ei corresponde à espalhabilidade da amostra para o peso i em gramas por mm^2 ; d é o diâmetro médio (mm^2); π é 3,14. Por esse método, realiza-se a leitura dos diâmetros abrangidos pela amostra em um sistema formado por uma placa molde circular de vidro com orifício central, sobre outra placa de vidro com fundo milimetrado. A adição de pesos de 250g a 1000g, promove o espalhamento do produto que pode ser medido como extensibilidade (BORGHETTI; KNORST, 2006). O fator de espalhabilidade foi calculado pela Equação $Ef = \frac{\sum Ei}{\sum mi}$. De acordo com a Equação 2, Ef é o fator de espalhabilidade; $\sum Ei$ é a somatória da espalhabilidade e $\sum mi$ é a somatória do peso acumulado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O extrato seco de cúrcuma padronizado com 95% de curcuminóides apresenta propriedades hidrofóbicas, com baixa solubilidade em água, baixa estabilidade química, principalmente em diferentes condições de pH. Estudos evidenciaram que a curcumina é instável em soluções aquosas alcalinas ($\text{pH} \geq 7,0$), e se cristaliza em soluções aquosas ácidas ($\text{pH} < 7$). Estes efeitos foram atribuídos às alterações na estrutura molecular da curcumina sob diferentes condições de pH. A diminuição da cor amarela também foi observada quando a curcumina foi submetida em diferentes faixas de pH (KHARAT et al., 2017; ZHENG et al, 2017). Desta forma, há necessidade de se estabelecer parâmetros farmacotécnicos a fim controlar o pH e melhorar a dispersibilidade do extrato seco de cúrcuma na fase oleosa das emulsões cremosas buscando obter produtos de qualidade.

Para esta finalidade foi realizado um estudo onde foram testados quatro emulsionantes na produção de emulsões cremosas do tipo O/A. Os emulsionantes têm um papel importante no processo de obtenção de cremes dermatológicos, pois reduzem as tensões interfaciais, facilitando a quebra das gotas da FO durante a mistura, estabilizando o sistema e reduzindo a tendência de coalescência. Também podem contribuir na consistência, viscosidade e propriedades reológicas, requisitos importantes para produtos de uso tópico (ATTWOOD, 2013; BETAGERI; PRABHU, 2013; ECCLESTON, 2013; SWARBRICK, 2013).

Olivem® 1000, foi escolhido para a amostra F1 por ser um sistema auto-emulsionante funcional, não iônico, capaz de formar uma rede de cristais líquidos dentro da emulsão, além de proporcionar toque suave, agradável e boa espalhabilidade, também contribui na hidratação da pele. Interessante destacar que, juntamente com o Olivem® 1000, foi utilizada a cera vegetal com associação de palmitato de cetila, palmitato de sorbitano e olivato de sorbitano (Oliwax® LC) com objetivo de estabilizar a fase oleosa, promover viscosidade adequada e fornecer absorção rápida do produto quando aplicado na pele (RIBEIRO, 2009; ROWE et al., 2009).

O Lanete® N trata-se de uma base emulsificante aniônica amplamente usada em cosméticos, produtos tópicos e formulações farmacêuticas. Foi selecionado para compor a amostra F2 por produzir emulsões do tipo O/A não gordurosas, entretanto, apresenta incompatibilidades com compostos catiônicos, sais de metais polivalentes e tioglicolatos mas, é compatível com a maioria dos ativos ácidos acima pH 2,5 (ROWE et al., 2009).

O Paramul®J, empregado na fórmula F3, atua como emulsificante de caráter não iônico, doador de consistência e emoliente, oferece toque suave (ROWE et al., 2009). O Crodabase CR2 foi empregado na fórmula F4 devido apresentar propriedade emulsionante do tipo não iônico, com capacidade de formar emulsões cremosas O/A que são altamente estáveis, adicionalmente, apresenta propriedades emolientes e hidratantes, espalhamento rápido, formando película protetora sobre a pele (ROWE et al., 2009).

Para evitar possível oxidação, em todas as amostras foi usado o acetato de tocoferol como antioxidante, o EDTA dissódico como agente sequestrante e o ácido cítrico como corretivo de pH. O sistema conservante foi composto pela associação entre metilparabeno e propilparabeno, a fim de se prolongar a estabilidade da formulação. A glicerina foi adicionada como umectante e a água como fase aquosa para completar a formulação (ROWE et al., 2009). As fragrâncias são importantes nas formulações de uso tópico, em todas elas, foi utilizado o óleo essencial de laranja amarga (*Citrus aurantium – Petitgrain Oil*) que conferiu um perfume agradável com notas florais e cítricas (BASER; BUCHBAUER, 2009). A avaliação do aspecto, cor, odor, sensação tátil, pH e homogeneidade por centrifugação permitiu o reconhecimento primário das fórmulas propostas neste estudo, os resultados podem ser observados no Quadro 1. Foi possível obter quatro emulsões cremosas (O/A) com características organolépticas satisfatórias. O pH se manteve compatível com a pele e dentro da faixa de estabilidade da prevista para os curcuminoides presentes no extrato seco de cúrcuma.

Atributos avaliados	F1	F2	F3	F4
Aspecto	Homogêneo e com brilho	Homogêneo e com brilho	Homogêneo e com brilho	Homogêneo e opaco
Cor	Amarelo-laranja vibrante	Amarelo-laranja claro	Amarelo-laranja claro	Amarelo-laranja claro
Odor	Agradável, cítrico, levemente floral	Agradável, cítrico, levemente floral	Agradável, cítrico, levemente floral	Agradável, cítrico, levemente floral
Sensação tátil	Toque suave, agradável, bom deslizamento	Toque suave, agradável, bom deslizamento	Toque suave, agradável, bom deslizamento	Toque suave, agradável, bom deslizamento
Textura	Firme, porém, pouco consistente	Firme e consistente	Firme e consistente	Firme e bastante consistente
pH	5,8	5,7	6,0	5,8
Centrifugação	Sem separação de fases	Sem separação de fases	Sem separação de fases	Sem separação de fases

Quadro 1. Resultados da caracterização preliminar das emulsões cremosas formuladas com diferentes bases emulsificantes e extrato seco padronizado de cúrcuma.

A Figura 1 apresenta o aspecto geral das emulsões cremosas com base em critérios subjetivos, construindo-se uma escala de valores arbitrários. As características relacionadas ao brilho das amostras foram observadas visualmente, como resultado pôde-se notar que o brilho é uma característica intrínseca do tipo de base utilizada no estudo.

O teste de centrifugação produz estresse na amostra simulando um aumento na força de gravidade, aumentando a mobilidade das partículas e antecipando possíveis instabilidades. Estas poderão ser observadas na forma de precipitação, separação de fases, cremagem, coalescência, entre outras (BRASIL, 2008). Este teste representa uma ferramenta importante na avaliação preliminar de sistemas emulsionados. De acordo com os resultados demonstrados Figura 2, foi possível constatar que as amostras se mantiveram estáveis, não sendo observada separação de fases.



F1

F2

F3

F4

Figura 1. Aspecto das emulsões cremosas preparadas com 1,0 % de extrato seco padronizado de cúrcuma.



Figura 2. Aspecto das emulsões cremosas preparadas com 1,0 % de extrato seco padronizado de cúrcuma e submetidas ao teste de homogeneidade por centrifugação.

Um parâmetro importante para emulsões cremosas se relaciona à espalhabilidade, termo expresso para denotar a extensão da área em que o produto se espalha em uma determinada superfície. Neste trabalho o teste foi usado como opção para avaliar a capacidade de expansão das formulações estudadas sobre uma superfície em função do peso. As espalhabilidades para as preparações F1, F2, F3 e F4 estão representados na Figura 3. Os dados revelam comportamentos próximos para estas formulações. Embora os resultados sejam proporcionais e estejam relacionados com a área de espalhamento conseguido pela aplicação de esforço, diferentes características podem ser atribuídas às propriedades intrínsecas do tipo de emulsão ou ainda aos componentes utilizados na elaboração dos produtos. O fator de espalhabilidade variou entre as amostras sendo 7,9 mm²/g para amostra F1; 11,3 mm²/g para F2; 13,4 mm²/g para F3 e 7,0 mm²/g para F4.

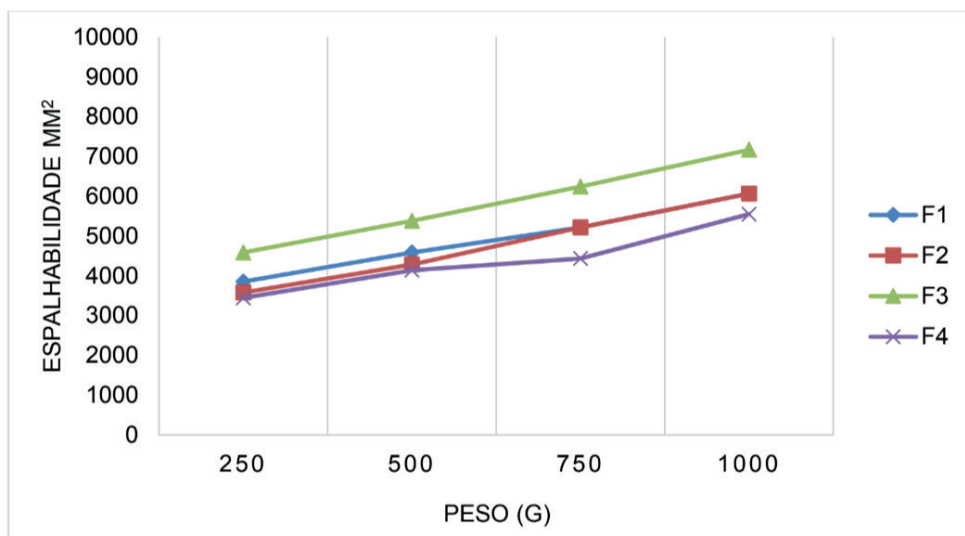


Figura 3. Resultado da espalhabilidade das amostras testadas em função do peso adicionado.

De acordo com os resultados obtidos o creme preparado com Paramul® J (F3) apresentou maior espalhabilidade, sendo a ordem decrescente representada pelo creme Lanete® N (F2), creme Olivem® 1000 (F4) e finalmente o creme Crodabase® CR2.

Devido as características físico-químicas dos curcuminoides presentes no extrato seco padronizado de cúrcuma, desafios farmacotécnicos devem ser observados no desenvolvimento de produtos contendo esse ativo, como seleção do pH de maior estabilidade, dispersão prévia do ativo, estabelecimento da temperatura ideal para incorporação em sistemas emulsionados e armazenamento, uso de antioxidantes, sistema de conservação adequado e escolha da embalagem ideal (RAFIEE et al., 2019; KHARAT et al., 2017; ZHENG et al, 2017).

CONCLUSÃO

Emulsões cremosas representam uma forma farmacêutica de aplicação tópica com objetivo de produzir ação desejada em alvos específicos da pele. Formulações semissólidas permanecem como veículos mais apropriados para esta finalidade permitindo a liberação *in situ* de ativos na pele. Dentro das condições experimentais utilizadas neste trabalho foi possível desenvolver emulsões cremosas à base de extrato seco padronizado de *Curcuma Longa* L. e realizar a caracterização farmacotécnica dos produtos obtidos praticamente. A técnica de preparo se mostrou reprodutível e de fácil manipulação. O estudo não vislumbrou aprofundamento nas pesquisas práticas para o estabelecimento da eficácia terapêutica, ou mesmo na determinação da estabilidade acelerada das amostras desenvolvidas, entretanto, foi possível apresentar de forma sucinta uma revisão de conceitos farmacotécnicos sobre cremes para uso tópico formulados com insumos vegetais. Adicionalmente, a abordagem adotada reuniu elementos acerca da farmacotécnica de emulsões cremosas que poderá servir de inspiração para novos estudos acadêmicos.

REFERÊNCIAS

ALLEN JR, Loyd V.; POPOVICH, Nicholas G.; ANSEL, Howard C. **Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos-9**. Artmed Editora, 2013.

ATTWOOD, David. Disperse systems. In: AULTON, Michael E.; TAYLOR, Kevin (Ed.). **Aulton's pharmaceuticals: the design and manufacture of medicines**. Elsevier Health Sciences, 2013. p.62-93.

AULTON, Michael E.; TAYLOR, Kevin (Ed.). **Aulton's pharmaceuticals: the design and manufacture of medicines**. Elsevier Health Sciences, 2013.

BASER, K. Husnu Can; BUCHBAUER, Gerhard. **Handbook of essential oils: science, technology, and applications**. CRC press, 2009.

BETAGERI Guru; PRABHU Sunil. Semisolid Preparations. In: SWARBRICK, James. **Encyclopedia of Pharmaceutical Technology: Volume 6**. CRC press, 2013. p. 1548-1565.

BRASIL. Agência de Vigilância Sanitária. Guia de estabilidade de produtos cosméticos (series temáticas), v.1, Brasília: Anvisa, 2004.

BRASIL. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos. 2ª edição. Brasília: Anvisa, 2008. 120 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre Regulamento técnico sobre as Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais para Uso Humano em farmácias. Diário Oficial da União (Brasília). 2007.

CARESATTO, C. T.; OLIVEIRA, F. A.A. **Farmacotécnica alopática e homeopática: do conhecimento à realização**. Editora Senac São Paulo, 2021.

ECCLESTON, Gillian M. Emulsions and creams. In: AULTON, Michael E.; TAYLOR, Kevin (Ed.). **Aulton's pharmaceuticals: the design and manufacture of medicines**. Elsevier Health Sciences, 2013. p 435-464.

ECCLESTON, Gillian M. Emulsions and Microemulsions. In: SWARBRICK, James. **Encyclopedia of Pharmaceutical Technology: Volume 6**. CRC press, 2013. p. 3257-3274.

FERREIRA A.O.; BRANDÃO M. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. 5ª ed., São Paulo: Pharmabooks Editora, 2018.

FRANZOL, Angélica; REZENDE, Mirabel Cerqueira. Estabilidade de emulsões: um estudo de caso envolvendo emulsionantes aniônico, catiônico e não-iônico. **Polímeros**, v. 25, p. 1-9, 2015.

KHARAT, Mahesh et al. Physical and chemical stability of curcumin in aqueous solutions and emulsions: impact of pH, temperature, and molecular environment. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 65, n. 8, p. 1525-1532, 2017.

RAFIEE, Zahra et al. Application of curcumin-loaded nanocarriers for food, drug and cosmetic purposes. **Trends in Food Science & Technology**, v. 88, p. 445-458, 2019.

RIBEIRO, Claudio de Jesus. **Cosmetologia aplicada a dermoestética**. São Paulo: Pharmabooks, 2006. 270 p.

ROWE, R. C.; SHESKEY, P. J.; QUINN, M. E. **Handbook of Pharmaceutical Excipients**. 6th edition. Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, 2009.

SAHU, Tanesh et al. Skin cream as topical drug delivery system: a review. **Journal of Pharmaceutical and Biological Sciences**, v. 4, n. 5, p. 149, 2016.

SWARBRICK, James. **Encyclopedia of Pharmaceutical Technology: Volume 6**. CRC press, 2013. DOI: 10.1081/E-EPT-100200004.

VAUGHN, Alexandra R.; BRANUM, Amy; SIVAMANI, Raja K. Effects of turmeric (*Curcuma longa*) on skin health: a systematic review of the clinical evidence. **Phytotherapy Research**, v. 30, n. 8, p. 1243-1264, 2016.

ZHENG, Bingjing et al. Impact of delivery system type on curcumin stability: Comparison of curcumin degradation in aqueous solutions, emulsions, and hydrogel beads. **Food Hydrocolloids**, v. 71, p. 187-197, 2017.