

DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DE COSMÉTICOS INOVADORES CONTENDO ASSOCIAÇÃO DA BABOSA

Welton Felipe Nogueira Menezes¹

Talita Magalhães Rocha²

Luis Gustavo Chaves Da Silva³

Raquel Petrilli Eloy⁴

RESUMO

No Brasil, cerca de 30% dos cânceres diagnosticados anualmente são de pele não melanoma. Segundo o INCA estimam-se 176.930 novos casos no Brasil, sendo o Ceará o estado nordestino com maior incidência da doença. Relaciona-se a maioria dos casos à exposição excessiva a radiação ultravioleta. A utilização de protetores solares é a principal abordagem preventiva aos sinais do fotoenvelhecimento e do câncer de pele. Como alternativa aos filtros solares químicos e físicos já comercializados, as plantas são fonte de compostos fotoprotetores, tais como os flavonóides que, devido as estruturas do anel cíclico e aromático os tornam ideais para estudo como filtros solares porque absorvem luz na região UV. Foi selecionada uma espécie vegetal, com base nas propriedades relatadas na literatura, no caso a babosa (Aloe vera), para avaliação da atividade fotoprotetora e inclusão em formulação cosmética. Nas buscas não foram encontrados registros de patentes ou estudos científicos que combinem o uso de babosa e alfavaca em cosméticos. O trabalho buscou avaliar e caracterizar o potencial do extrato de babosa obtido, incorporados em formulações gel e loção para a aplicação em fotoprotetores de baixo custo. Obteve-se as plantas de babosa através de uma parceria estabelecida com a Unidade de Plantas e Mudanças de Auroras (UPMA). A partir destas, foram obtidos os extratos de babosa, cujo foram submetidos a incorporações e sua análise fotométrica alcançando a faixa 254nm como absorbância máxima. O perfil fitoquímico foi obtido através do monitoramento da presença de alcalóides, cumarinas, flavonóides, taninos, fenóis, saponinas, terpenóides e esteróides, segundo métodos já estabelecidos, onde foram detectados alguns metabolitos secundários porém em baixas quantidades, o que pode ter sido influenciado pelas grandes quantidades de chuvas durante o período experimento. O gel de babosa incorporado em formulações gel e loção foram submetidos a avaliação preliminar de estabilidade, pH, condutividade e características macroscópicas.

Palavras-chave: Aloe vera; Cosmetologia; Fotoproteção; Fitoquímica.

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, UNILAB-CE, Discente, welton.evolet@gmail.com¹

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, UNILAB-CE, TAE, talitamagalhaes@unilab.edu.br²

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, UNILAB-CE, Docente, chaveslg@unilab.edu.br³

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira, UNILAB-CE, Docente, petrilliraquel@unilab.edu.br⁴

INTRODUÇÃO

Cânceres de pele são a forma mais frequente de câncer no mundo. No Brasil, cerca de 30% de todos os cânceres anualmente diagnosticados são cânceres de pele não melanoma. Segundo o INCA, estimam-se 176.930 novos casos no Brasil, sendo o Ceará o estado nordestino com maior incidência da doença (INCA, 2021). De maneira geral, o câncer de pele pode ser definido como um tecido tumoral formado por células da pele que se multiplicam de forma desordenada e anormal. As radiações UVA possuem intensidade constante durante as diferentes estações do ano, sem variações significativas ao longo do dia. Porém, pelo fato de que possuem comprimentos de onda maiores, penetram mais profundamente atingindo a derme, sendo, portanto, a principal responsável pelo fotoenvelhecimento cutâneo. Essas radiações são melanogênicas, pois estimulam a produção de melanina, causando o escurecimento da pele e reações de fotossensibilidade. Ademais, têm sido relacionadas ao desenvolvimento de erupções cutâneas, com efeito, aditivo no aparecimento de neoplasias cutâneas (VAN DER LEUN, 1996). Sabe-se que a prevenção do câncer de pele, inclusive os melanomas, inclui ações de prevenção primária, por meio de proteção contra a luz solar, as quais podem ser bastante efetivas e de baixo custo. Sendo assim, o uso de protetores solares é a principal abordagem preventiva aos sinais do fotoenvelhecimento e do câncer de pele. Porém, alguns produtos comercializados atualmente, além de possuírem elevado preço de venda, podem desencadear reações adversas na pele como dermatites de contato e alergias, pelo uso de altas concentrações de filtros químicos (RUBRIFLORA; SANTO, 2018). Como alternativa aos filtros solares, as plantas são fonte de compostos de fotoprotetores, tais como os flavonóides que, devido as estruturas do anel cíclico e aromático os tornam ideais para estudo como filtros solares porque os anéis absorvem luz na região UV, nomeadamente entre os intervalos de comprimento de onda de 240-285nm e 300-550nm. Além disso, muitos estudos descrevem a presença de compostos antioxidantes derivados de plantas como fonte de proteção solar (CEFALI et al., 2019). Neste sentido foi selecionada uma espécie vegetal, com base nas propriedades relatadas na literatura, no caso a babosa. A babosa (*Aloe vera*) também faz parte da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (“RENISUS - Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS”, 2009). Pertencente à família Asphodelaceae têm sido amplamente utilizadas para fins medicinais ou na indústria de cosméticos. Possui potencial anti-inflamatório, hipolipidêmico, hipoglicemiante e cicatrizante (ANDRADE JÚNIOR et al., 2020). Estudos recentes indicam um excelente potencial da babosa como fotoprotetor (RAY; GHOSH, 2018; BENDJEDID et al., 2021). O objetivo geral deste trabalho consiste em avaliar, desenvolver e caracterizar formulações cosméticas com ação fotoprotetoras a partir de espécies vegetais amplamente cultivadas no Brasil.

METODOLOGIA

A primeira etapa realizada foi o fichamento de artigos do tema, que serviram de base para a criação e execução de protocolos para o preparo de formulações em forma de gel e loções cremosa, baseando-se nas recomendações da Farmacopeia Brasileira e de acordo com as especificações de fábrica dos reagentes. Posteriormente foi produzido o protocolo para higienização da matéria vegetal e obtenção do extrato puro e pasteurizado de babosa de acordo com as orientações do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. Após obter as primeiras formulações testes e o extrato pasteurizado de babosa, foram preparados e executados protocolos de formulações acrescentando o extrato vegetal, assim como agentes conservantes, no caso os parabens nipagin, nipazol e o EDTA. Em sequência foram preparados protocolos para execução dos primeiros testes utilizando os métodos físico-químicos, que no caso os equipamentos utilizados foram:

pHmêtro, centrífuga e condutivímetro. Para a obtenção do gel mucilaginoso fresco, primeiramente foi lavada as folhas frescas com água e uma solução de hipoclorito de sódio a 1,5%. Removeu-se as camadas exteriores da folha, incluindo as células pericíclicas, utilizando apenas o gel translúcido e incolor, presente no interior das folhas. Cuidados devem ser tomados para não rasgar a casca verde, pois pode contaminar o gel com exsudato de folha, de coloração amarelada e rica em heterosídeos antracênicos. O gel mucilaginoso pode ser estabilizado por pasteurização entre 75 °C e 80 °, durante menos de 3 minutos. O gel fresco obtido das folhas pode ser usado puro ou incorporado ao gel base até homogeneização completa (ANVISA,2021). As avaliações fitoquímica do extrato de babosa foram realizadas na UNILAB através de ensaios cromatográficos e de precipitação, para que fosse avaliado a presença de alcalóides, cumarinas, flavonóides, taninos, saponinas, terpenos e esteróides, segundo metodologias já estabelecidas por MARQUES et al, e contidas no livro de Introdução a Fitoquímica Experimental 2º ed. de autoria do Prof. Dr. Francisco José de Abreu Matos. Para determinação do comprimento de onda de máxima absorvância (λ_{max}) e a absorvância máxima (A_{max}), o gel de babosa foi diluído em água destilada (50g/L; m/v) no caso 0,5g de extrato de babosa em 10ml água destilada e realizada varredura entre os comprimentos de onda de 200 a 700 nm, para verificar a absorção nas regiões ultravioleta A, B e C (UVA, UVB e UVC) (MUNHOZ et al., 2012). A determinação do fator de proteção solar in vitro é determinada através do teste de Mansur que correlaciona o FPS in vivo com aqueles obtidos por espectrofotometria (MANSUR et al., 1986).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As atividades experimentais no laboratório se deram através da execução de protocolos padronizados previamente com a orientadora. Estes protocolos permitiram a produção de 3 formulações testes onde não foi adicionado conservantes, posteriormente foram produzidas 10 formulações adicionadas de parabenos para que fosse feita a caracterização e as análises iniciais, produzindo amostras de: gel não-iônico e gel aniônico, formulações de loção cremosa, preparo de extratos de babosa e preparo de solução de parabenos para incorporação nas fórmulas. Após obtenção das formulações foram avaliados as características macroscópicas que se espera da formulação, avaliando o pH, a condutividade e a estabilidade para comparação com as normativas regulamentadas pela ANVISA e se apresentavam resultados seguros para uso tópico. Em relação aos extratos de babosa que foram produzidos, o cálculo dos rendimento da matéria vegetal foi realizado e em seguida foram executadas as metodologias de caracterização fitoquímica para detecção de: alcaloides, cumarinas, flavonoides, saponinas, taninos e terpenos. Foi observado que ao utilizar o polímero hidroxietilcelulose as formulações acabaram perdendo a estabilidade e apresentando aspecto líquido, o que não é interessante pois a intenção é a formação de um gel viscoso. De início a formulação apresentava a viscosidade característica do gel produzido com este polímero, porém com alguns dias depois foi percebido que o mesmo perdeu totalmente a viscosidade e ficou com aspecto líquido com precipitado disperso. Ao repetir o protocolo de produção do gel com a ausência do extrato de babosa foi observado a estabilidade esperada. Segundo o guia de estabilidade em cosméticos publicado pela ANVISA, um dos fatores que podem interferir na estabilidade de uma formulação é a interação entre ingredientes da formulação, onde reações químicas indesejáveis podem ocorrer entre ingredientes da formulação anulando ou alterando sua atividade. Por estarmos utilizando um fitocomplexo, algum componente da espécie vegetal pode estar dando incompatibilidade na formulação, ocasionando uma possível exclusão deste polímero nos seguintes passos da pesquisa, tendo em vista que existem outros reagentes que também estão sendo testados e tiveram melhores resultados. Consta no Handbook of pharmaceutical excipients, 6th edition, que a hidroxietilcelulose está sujeita a perder sua estabilidade na presença de enzimas e taninos tendo por consequência a perda de

viscosidade em suas formulações. É possível levar em consideração a hipótese de que enzimas e taninos presentes na babosa possam estar afetando a estabilidade do gel de natrosol, pois de acordo com os estudos de Silva Júnior (2006), na babosa podemos encontrar os seguintes compostos: carboxipeptidase, peroxidase, lipase, alinase, amilase, oxidase, carbopeptidase, superóxido dismutase, penta-hidroxi flavonas, germânio, selênio, lectinas, naftoquinonas, esteróis, β -sitosterol, triterpenóides, taninos, lactato de magnésio, aloferon, vitaminas E e C, galactose, xilose, saponinas, pentosana, manose-6-fosfato, galactose, manose, arabinose e aloerídeo. Estes dados podem justificar a possível degradação do polímero nesta formulação e causando a perda de viscosidade tendo em vista que a metodologia de caracterização fitoquímica para taninos reagiu, embora que pouco, o que não se descarta a presença destes metabólitos no extrato que foi utilizado. Os protocolos utilizando o carbopol apresentaram a textura de gel e homogeneidade em todas as formulações, porém quando adicionado os conservantes percebeu-se precipitados cristalinos. Devido a isso, modificamos o protocolo para adição dos parabens nipagin e nipazol diretamente na água e solubilizado antes da adição do polímero. Com a modificação do protocolo não houveram resultados muito diferentes pois os precipitados persistiram, desta forma foi alterado o protocolo mais uma vez para adição de apenas um dos conservantes.

De acordo com SILVA et al, os resultados do controle microbiológico, que foi dispostos em placas específicas para o crescimento de bactérias e de fungos respectivamente contendo uma formulação pastosa utilizando apenas o nipagin, analisada nos tempos 0 e 30 dias após a produção, não apresentaram crescimento de microrganismos fora dos padrões especificados, no caso, o metilparabeno nipagin apresentou resultados satisfatórios sendo utilizado sozinho, pois não apresenta turbidez como nos testes passados e acaba por reduzir a necessidade de utilizar dois parabens diferentes. Outro reagente utilizado foi a Crodabase CR2, que é uma base emulsionante e emoliente utilizada na formulação de cremes e loções óleo em água (O/A) ou água em óleo (A/O), muito utilizada para incorporação de extratos vegetais, a partir disso formulamos 3 amostras, onde todas apresentaram resultados bastante satisfatórios, mesmo na ausência de conservantes, sendo um ótimo retorno para que continuemos os testes com este protocolo. Ao estabelecer parceria com a Unidade de Produção de Mudanças do Auroras - UPMA, também assumimos a responsabilidade de fornecer os dados sobre rendimento, caracterização e de coleta da espécie vegetal. Com a primeira coleta foi adquirido 649 g de folhas de babosa, após a produção do extrato puro e pasteurizado foi pesado 110g de extrato. Na segunda coleta, além da pesagem das folhas e do extrato, também foi coletado o látex, que é o líquido amarelado que está presente na casca que é impróprio para a pele pois causa irritação, porém esta é de grande importância agrônômica, tendo até aplicações como fertilizante natural. Os valores obtidos foram 424g de folhas de babosa, 81g de extrato puro e pasteurizado e 1,16g de exsudato da casca. Com isso foi obtido um rendimento de 16,94% no primeiro extrato e 19,1% na segunda obtenção quando comparamos a quantidade de matéria vegetal utilizada em relação a quantidade de extrato produzida. De acordo com Silva Júnior, o rendimento de gel em plantas maduras e imaturas é de 60% e 30%, respectivamente, sendo que seus rendimentos podem ser influenciados por diversos fatores como nutrição do solo, quantidade hídrica, tipo de solo, incidência solar entre muitos outros fatores. Na caracterização fitoquímica foi percebido pouca predominância dos metabólitos secundários. O testes que tiveram melhores resultados foi o de precipitação da gelatina para taninos, o teste de espuma para identificar saponinas e o teste para flavonoides modificando o pH, que apresentou cor amarela que confirma a presença de flavonas, flavonóis e xantonas. Os demais testes tiveram resultados irrelevantes, sendo que a baixa predominância de metabólitos pode estar relacionada ao período chuvoso que ocorreu durante o estudo. Para determinar o FPS in vitro de filtros químicos, deve-se realizar uma leitura espectrofotométrica de suas soluções diluídas que também é reconhecida como Método de Mansur e posterior fazer a análise dos dados por meio da determinação da

transmitância ou da absorvância (MANSUR et al., 1986; VELASCO et al., 2011). Pode-se observar que o pico de absorvância máxima do extrato de babosa diluído em água foi na faixa dos 254nm, sendo que o cálculo do potencial fotoprotetor é calculado a partir da faixa de 290nm se estendendo até 320nm. Desta forma podemos afirmar que o extrato que obtivemos de babosa não tem capacidade de proteger dos raios UV, não sendo mais necessário prosseguir com o protocolo de avaliação fotoprotetora pois estes dados já foram confirmados com a análise espectrofotométrica. Porém como se obteve boas formulações o estudo seguirá incorporando outros compostos de outras espécies vegetais para que possamos alcançar o potencial desejado.

CONCLUSÕES

Conclui-se que, o trabalho demonstrou a execução de diversos protocolos relacionados ao preparo de formulações de gel e loções cremosas, obtenção e incorporação de compostos vegetais e caracterizações fitoquímicas baseadas nos métodos do Prof. Francisco José de Abreu Matos. Foi observado que as formulações em creme foram bem mais fáceis de serem executadas e incorporadas do extrato de babosa, assim como teve resultados macroscópicos bastante satisfatórios, em contrapartida as formulações em gel além de apresentar alguns problemas de instabilidade com um dos polímeros houve precipitado de conservantes inicialmente, onde retrata maiores dificuldades no processo. Na caracterização fitoquímica foi obtido resultado positivo para várias classes de metabólitos como taninos, flavonoides e saponinas, porém em baixas quantidades, sendo um fator relevante para avaliar as possíveis causas desta condição e buscar melhor manejo da espécie vegetal. Embora a capacidade fotoprotetora não tenha sido obtida, o resultado das formulações foram bastante promissores dando vasão para adicionar outros compostos vegetais a estes protocolos e obter as propriedade terapêuticas desejadas.

AGRADECIMENTOS

São prestados os agradecimentos a UNILAB por propiciar as estruturas para desenvolver projetos de pesquisa, a Profa. Dra. Raquel Petrilli pelas oportunidade e ensinamentos e a FUNCAP por financiar projetos como esse que beneficiam muitos jovens pesquisadores. Este trabalho faz parte do projeto PVS1544-2021, BICT-FUNCAP: Desenvolvimento e avaliação de cosméticos inovadores contendo associação da babosa.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE JÚNIOR, F. P. de et al. Uso de babosa (aloe vera l.) como pró - cicatrizante em diferentes formas farmacêuticas: uma revisão integrativa. Revista de Ciências Médicas e Biológicas, v. 19, n. 2, p. 347, 2020.
- ANVISA. Formulário Nacional Da Farmacopeia Brasileira 2a edição - Revisão 02. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, p. 225, 2012.
- ANVISA - FARMACOPEDIA BRASILEIRA. Formulário de Fitoterápicos Agência Nacional de Vigilância Sanitária-Anvisa 2a EDIÇÃO. 2021. Disponível em: .
- BENDJEDID, S. et al. Analysis of phytochemical constituents, antibacterial, antioxidant, photoprotective activities and cytotoxic effect of leaves extracts and fractions of Aloe vera.
- CEFALI, L. C. et al. In vitro solar protection factor, antioxidant activity, and stability of a topical formulation containing Benitaka grape (Vitis vinifera L.) peel extract. Natural Product Research, v. 34, n. 18, p.

2677-2682, 16 set. 2019. Disponível em: .

MANSUR, J. de S. et al. Correlação entre a determinação do fator de proteção solar em seres humanos e por espectrofotometria. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 1986. . Disponível em: .

MARQUES, A. et al. PHYTOCHEMICAL STUDY AND EVALUATION OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF THE SPECIES JASMIN (PLUMERIA RUBRA L.).

MATOS, F. J. de Abreu. Introdução a fitoquímica experimental. 3ª edição, Edições UFC, Fortaleza. 2009.

MUNHOZ, V. M. et al. Avaliação do fator de proteção solar em fotoprotetores acrescidos com extratos da flora brasileira ricos em substâncias fenólicas. *Revista de Ciências Farmacéuticas Básica e Aplicada*, v. 33, n. 2, p. 225-232, 2012.

RAY, A.; GHOSH, S. Chemometrics for Functional Group Distribution, and UV Absorption Potential of Aloe vera L. Gel at Different Growth Periods. *Materials Today: Proceedings*, v. 5, n. 10, p. 22245-22253, 2018. Disponível em: .

RENISUS - Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos Coordenação Geral de Assistência Farmacêutica Básica, p. 24-25, 2009. Disponível em: .

ROWE R.C., SHESKEY P.J., QUINN M.E. Handbook of pharmaceutical excipients. 5ª ed. Londres: Pharmaceutical Press, 2009.

RUBRIFLORA, K.; SANTO, P. Atividade antioxidante e fotoprotetora do extrato etanólico de *Ocimum gratissimum* L. (alfavaca, Lamiaceae). *Revista Cubana de Plantas Medicinales Medicinales*, v. 23, n. 3, p. 1-15, 2018.

SILVA et. al, 2019. Desenvolvimento e controle de qualidade de um gel-creme antiacneico a base do óleo da *Copaífera officinalis* L. (copaíba). *REAS/EJCH* | Vol. Sup. 30 | e974 | DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e974.2019>.

SILVA JUNIOR, Antonio Amaury . Babosa-de-botica (Aloe vera): bioativa por excelência. *Agropecuária Catarinense*, Florianópolis, p. 43 - 47, 15 mar. 2006. Disponível em: Acesso em: 21 de jul. 2022.

VELASCO, M. V. R. et al. Novas metodologias analíticas para avaliação da eficácia fotoprotetora (in vitro) - revisão. *Revista de Ciências Farmacéuticas Básica e Aplicada*, v. 32, n. 1, p. 27-34, 2011.