

ESTABILIDADE DA POMADA DERMATOLÓGICA CONTENDO EXTRATO GLICÓLICO DE *Spondias dulcis* (CAJÁ-MANGA)

Dayana Reis Dantas, José Ambrósio dos Santos, Marcos Alberto Zocoler

Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE. Curso de Farmácia, Presidente Prudente – SP. E-mail: zocoler@unoeste.br

RESUMO

O trabalho tem como objetivo, determinar a estabilidade da pomada contendo extrato glicólico de *Spondias dulcis*. As amostras da pomada foram armazenadas em três condições distintas: temperatura ambiente (20°C-25°C), geladeira (2°C-8°C) e em estufa (45°C). Os testes foram realizados nos tempos 0, 7, 14, 21 e 28 dias. As amostras da pomada avaliadas durante o armazenamento nas condições ambientais não sofreram modificações em relação à aparência, cor, odor e brilho; porém as amostras na geladeira sofreram uma leve modificação a partir do 7º dia na aparência e na cor. As pomadas que permaneceram na estufa apresentaram modificação da cor e liquefação. O pH das pomada armazenadas em temperatura ambiente variou entre 3,45 e 4,91, na geladeira variou entre 3,89 e 4,90 e na estufa variou entre 3,19 e 4,73. Esses valores demonstram que a pomada manteve-se em pH ácido aceitável para veiculação de extratos contendo taninos e flavonoides.

Palavras-chave: Estabilidade, *Spondias dulcis*, Pomada hidrofílica, Taninos, Flavonóides

STABILITY DERMATOLOGICAL OINTMENT CONTAINING EXTRACT OF GLYCOLIC *Spondias dulcis* (CAJA-MANGA)

ABSTRACT

The study aims to determine the stability of ointment containing glycolic extract of *Spondias dulcis*. The ointment samples were stored in three different conditions: room temperature (20-25 °C) refrigerator (2-8 °C) in an oven (45 °C). Tests were conducted at 0, 7, 14, 21 and 28 days. Samples ointment evaluated during storage at ambient conditions have not changed in relation to appearance, color, odor and sheen; But the samples in the refrigerator suffered a slight modification from the 7th day in appearance and color. Ointments that remained in the greenhouse showed color change and liquefaction. The pH of the ointment stored at room temperature varied between 3.45 and 4.91, in the refrigerator ranged between 3.89 and 4.90 and in the greenhouse ranged between 3.19 and 4.73. These figures show that the ointment remained at acceptable acid to pH serving extracts containing flavonoids and tannins.

Keywords: Stability, *Spondias dulcis*, Hydrophilic ointment, Tannins, Flavonoids

INTRODUÇÃO

Os medicamentos fitoterápicos são preparações farmacêuticas de plantas medicinais que são utilizadas para o tratamento de várias doenças. (CALIXTO, 2000).

O gênero *Spondias* pertence à família Anacardiaceae (MITCHELL et al., 1995). A ação cicatrizante e antimicrobiana deste gênero é atribuída ao teor elevado de taninos e flavonoides (NJOKU, AKUMEFALA, 2007). Dentre as espécies pertencentes ao gênero *Spondias* destacam-se a *Spondias dulci* Forst. F., conhecida popularmente como cajá-manga (LIMA, 2010).

O presente trabalho tem como objetivo, determinar a estabilidade físico-química da pomada dermatológica contendo extrato glicólico de *Spondias dulcis*.

METODOLOGIA

Coleta da Planta, Secagem e Moagem

Foram coletadas cascas de *Spondias dulcis* no campus II da Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE, e posteriormente secas em estufa de circulação de ar a 40°C, por 7 dias. Após a secagem, as cascas foram pulverizadas em moinho de facas.

Extração

O extrato glicólico da droga vegetal seca foi obtido por percolação em propilenoglicol:água (4:1) durante 2 dias.

Triagem Fitoquímica da Droga Vegetal e do Extrato Glicólico

Os ensaios de identificação dos metabólitos secundários presentes na droga vegetal e no extrato glicólico de *Spondias dulcis*, foram realizados segundo COSTA (2001)

Controle de Qualidade do Extrato Glicólico de *Spondias dulcis*

Os ensaios de controle de qualidade do extrato glicólico de *Spondias dulcis*, foram realizados segundo a Farmacopéia Brasileira 5ª ed., 2010.

Produção de Pomada com extrato glicólico de *Spondias dulcis*

Na pomada base hidrofílica, incorporou-se 10% p/V do extrato glicólico das cascas de *Spondias dulcis*.

Avaliação da Estabilidade da pomada dermatológica base e da pomada com extrato glicólico

As amostras de pomada com o extrato glicólico foram armazenadas em três condições distintas: condições ambientais (20°C - 25°C), geladeira (2°C - 8°C) e estufa (45°C) com temperatura controlada. Os testes para análise foram realizados no tempo 0, 7, 14, 21 e 28 dias.

Avaliação das Características Organolépticas

As amostras da pomada com o extrato glicólico foram analisadas segundo metodologia de Buller e Ferreira, (2008), como descrito na tabela abaixo.

Tabela 1. Avaliação das características organolépticas das pomadas

| | |
|-----|--------------------------------------|
| N | Normal |
| LMA | Leve Modificação da Aparência |
| LMC | Leve Modificação da Cor |
| LMO | Leve Modificação do Odor |
| MA | Modificação da Aparência |
| MC | Modificação da Cor |
| MO | Modificação do Odor |
| IMA | Intensamente Modificada da Aparência |
| IMC | Intensamente Modificada da Cor |
| IMO | Intensamente Modificada do Odor |

Fonte: Buller e Ferreira, (2008).

Determinação do pH

O pH foi determinado nas dispersões das amostras em água recém-destilada na proporção de 1:10 em réplicas de três e à temperatura ambiente ($20,0 \pm 5^\circ\text{C}$).

RESULTADOS

Os resultados da triagem fitoquímica realizados na droga vegetal e no extrato glicólico de *Spondias dulcis* estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2. Resultados dos testes da triagem fitoquímica das cascas e do extrato glicólico de *Spondias dulcis*

| Ensaio de Identificação dos Metabólitos Secundários de <i>Spondias dulcis</i> | | |
|---|--------|-------------------|
| | Cascas | Extrato Glicólico |
| Taninos | + | + |
| Alcalóides | - | - |
| Flavonóides | + | + |
| Antraquinonas Livres | - | - |
| Saponinas | + | + |
| Triterpenos | - | - |
| Esteróides | + | - |
| Glicosídeos Cardiotônicos | - | - |

Legenda: + (Presente) - (Ausente)

O pH do extrato extrato glicólico de *Spondias dulcis* se apresentou ácido (5,78) e sua densidade aparente foi de $1,06 \text{ g.mL}^{-1}$

As amostras da pomada com extrato glicólico de *Spondias dulcis* foram avaliadas durante o período de armazenamento de 28 dias e, os resultados estão descritos na Tabela 3.

Tabela 3. Resultados dos aspectos organolépticos das amostras das pomadas base com extrato glicólico de *Spondias dulcis* analisados durante o período de 28 dias em três condições distintas

| Dias | Condições Ambientais 20-25°C | | | | | Geladeira 2 - 8°C | | | | | Estufa 45°C | | | | |
|------------------|------------------------------|---|----|----|----|-------------------|-----|-----|-----|-----|-------------|-----|-----|-----|-----|
| | 0 | 7 | 14 | 21 | 28 | 0 | 7 | 14 | 21 | 28 | 0 | 7 | 14 | 21 | 28 |
| Aparência | N | N | N | N | N | N | LMA | LMA | LMA | LMA | N | IMA | IMA | IMA | IMA |
| Cor | N | N | N | N | N | N | LMA | LMA | LMA | LMA | N | IMC | IMC | IMC | IMC |
| Odor | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N | N | MO | MO | MO | MO |

Fonte: Dantas; Santos;Oliveira; Zocoler.

Nota: N – normal; LMA - Leve Modificação da Aparência; LMC – leve modificação da cor; LMO – leve modificação do odor; MA – modificação da aparência; MC – modificação da cor; MO – modificação do odor; IMA – intensamente modificada a aparência.

Os valores das medidas do pH da pomada base com extrato glicólico de *Spondias dulcis* estão descritos na Tabela 4.

Tabela 4. Valores de pH das pomadas base com extrato glicólico de *Spondias dulcis* analisados durante o período de 28 dias em três condições distintas.

| Dias | pH | | | | |
|-----------------------------|------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | 0 | 7 | 14 | 21 | 28 |
| Condições Ambientais | 4,60 | $3,45 \pm 0,12$ | $4,77 \pm 0,21$ | $4,91 \pm 0,10$ | $4,56 \pm 0,12$ |
| Geladeira | 4,60 | $3,89 \pm 0,06$ | $4,03 \pm 0,11$ | $4,83 \pm 0,04$ | $4,90 \pm 0,09$ |
| Estufa | 4,60 | $3,19 \pm 0,37$ | $4,38 \pm 0,12$ | $4,73 \pm 0,04$ | $4,65 \pm 0,18$ |

Fonte: Dantas; Santos; Oliveira; Zocoler.

DISCUSSÃO

A estabilidade de fitomedicamentos é definida como o tempo no qual esta se mantém dentro dos limites especificados, ou seja, que durante o período de estocagem e uso, apresentem as mesmas características que possuía quando da época de sua fabricação. A estabilidade das pomadas depende de fatores ambientais como temperatura, umidade, luz, pH,

condições de armazenagem e de outros fatores relacionados ao próprio produto como propriedades físicas e químicas, de substâncias ativas e excipientes farmacêuticos.

As amostras da pomada com extrato glicólico de *Spondias dulcis* nas condições ambientais não sofreram modificações significativas em relação à aparência, cor, odor e brilho; porém amostras acondicionadas na geladeira sofreram uma leve modificação a partir do 7º dia na aparência e cor.

Com relação à aparência, as pomadas que permaneceram na estufa apresentaram intensa modificação, caracterizada pela liquefação da base e, intensa modificação da cor e odor.

Os valores de pH, não apresentaram alterações acentuadas no decorrer do tempo em análise, sugerindo comportamento relativamente estável de pH frente às condições testadas em ambas as análises, As amostras permaneceram em pH ácido, com leves alterações no decorrer do tempo. Indicando que a base é ideal para a estabilidade dos componentes ácidos, como os compostos fenólicos presentes no extrato glicólico de *Spondias dulcis*.

Ensaio organoléptico são procedimentos utilizados para avaliar as características de um produto detectáveis pelos órgãos dos sentidos: aspecto, cor, odor e tato. Eles fornecem parâmetros que permitem avaliar, de imediato, o estado da amostra em estudo por meio de análises comparativas, com o objetivo de verificar alterações como separação de fases, precipitação e turvação, possibilitando o reconhecimento primário do produto (BRASIL, 2004).

Das amostras de creme base com extrato glicólico de *Sdulcis*, os resultados da Tabela 3 indicam novamente que em temperaturas mais elevadas (estufa – 45°C) os componentes da formulação têm probabilidade de se tornarem instáveis. Embora as modificações sugeridas a partir dessas amostras sejam aceitáveis devido à condição em que foram armazenadas, as características organolépticas do produto em questão foram relativamente modificadas. Com relação à aparência (textura), as pomadas que permaneceram na estufa (45° C) apresentaram intensa modificação a partir do 7º dia e intensa modificação da cor a partir do 7º dia. O odor sofreu uma modificação, ficando com odor mais característico do extrato glicólico das cacas. Dessa forma, as pomadas mantidas em estufa vão contra a aceitação do consumidor caso a pomada viesse a ser comercializado.

O aspecto do produto deve manter-se íntegro durante todo o teste, conservando sua aparência inicial em todas as condições, exceto em temperaturas elevadas, freezer ou ciclos em que pequenas alterações são aceitáveis. A cor e odor devem permanecer estáveis por, no mínimo, 15 dias à luz solar, aceitando-se apenas, pequenas alterações diante de temperaturas elevadas (BRASIL, 2004).

O estudo da estabilidade contribui para orientar o desenvolvimento da formulação e do material de acondicionamento; fornecer subsídios para aperfeiçoamento das formulações; estimar o prazo de validade e fornecer informações para sua confirmação; auxiliar no monitoramento da estabilidade organoléptica, físico-química e microbiológica, produzindo informações sobre a confiabilidade e segurança dos produtos. O teste de estabilidade preliminar, realizado em um curto intervalo de tempo, pode ser considerado um teste orientativo no desenvolvimento de produtos. Consiste em submeter à amostra condições extremas de temperatura, objetivando acelerar processos de instabilidade, para auxiliar na triagem de formulações e não ser estimativo de vida útil do produto. O estresse térmico e os ciclos de congelamento e descongelamento são ensaios realizados em condições extremas de armazenamento que podem fornecer indicações de instabilidade da formulação, mostrando a necessidade de alteração na sua composição (ISAAC et al., 2008).

Um dos fatores que afeta a estabilidade das pomadas é o pH, pois ele determina pontos onde ocorre ou não a formação precoce de processos de oxidação e hidrólise do material oleoso, formando o ranço e outros materiais (ATKINS, 1999). Portanto a avaliação do pH é um parâmetro essencial na estabilidade das emulsões.

O pH também é essencial para manter a estabilidade dos metabólitos secundários presentes nos extratos vegetais, utilizados como matéria-prima na obtenção de pomadas fitoterápicas. A degradação de muitos metabólitos secundários é catalisada pelo pH extremo, ou seja, muito ácido (pH menor que 2,0) ou muito básico (pH maior que 8,0). A maioria dos metabólitos secundários é estável na faixa de pH entre 4,0 a 8,0 (AULTON, 2006).

A presença de metabólitos secundários de caráter ácido, como os taninos, flavonóides e saponinas na droga vegetal, requer que o pH da pomada contendo extrato glicólico de *Spondias dulcis*, deva-se manter em pH ácido, em torno de 5,0 para manter sua estabilidade, pois estes metabólitos secundários sofrem oxidação em pH básico (AULTON, 2006)

O pH da pomada contendo extrato glicólico de *Spondias dulcis*, armazenado em temperatura ambiente variou entre 3,45 e 4,91, na geladeira variou entre 3,89 e 4,90 e na estufa variou entre 3,19 e 4,73. Esses valores demonstram que a pomada manteve-se em pH ácido aceitável para veiculação de extratos contendo taninos e flavonóides.

CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos verificamos que a pomada base apresenta boa estabilidade para incorporação de fármacos, extratos e tinturas. As pomadas com extrato de *Spondias dulcis*

apresentam boa estabilidade em relação ao pH e as características organoléptica quando armazenadas em geladeira e na temperatura ambiente. Já quando armazenadas em temperaturas elevadas, suas características organolépticas, nessas condições, apresentaram alterações significativas que impediriam sua comercialização.

REFERÊNCIAS

1. ATKINS, F.W. **Físico-Química**. Rio de Janeiro: Livros Técnicos, p. 336–342. 1999.
2. AULTON, M. E. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, 2004. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/series/cosmeticos.pdf>>. Acesso em: 13 jun. 2014.
4. BUHLER, F. V., FERREIRA J. R. N. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de formulações contendo extratos de *Ilex paraguariensis* St. Hil. a 5 e 10%. **Rev Perspect.**, v.32, 47-55, 2008.
5. CALIXTO, J. B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (Phytotherapies). **Brazilian Journal of Medical and Biological**.
6. **Research**, v. 33, p. 179-189, 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/bjnbr/v33n2/3704c.pdf>>. Acesso em: 12 jun. 2014.
7. COSTA, A. F. **Farmacognosia**. 3.ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, v. 3, 2001.
8. FARMACOPÉIA Brasileira. 5. ed., Brasília, DF: Anvisa: Fundação Oswaldo Cruz, 2010. Disponível em: <www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/index.htm/>. Acesso em: 08 mar. 2014.
9. ISAAC, V. L. B. et al. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.**, Araraquara, v. 29, n. 1, jul., 2008. Disponível em: <http://serv-bib.fcfa.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/view/438/421>. Acesso em: 25 jun.. 2014.
10. LIMA, F. S. **Caracterização físico-química e bromatológica da polpa de spondias sp (cajarana do sertão)**. 2010. 65 f. Monografia (Especialização em Ciências Florestais). Universidade Federal de Campina Grande, Patos. Disponível em: <http://www.ufcg.edu.br/~cstr/ppgcf/Dissertacoes/dissert_francisco.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2014.
11. NJOKU, P.C.; AKUMEFALA, M.I. Phytochemical and Nutrient Evaluation of *Spondias Mombin* Leaves. **Pakistan Journal of Nutrition**, v. 6, p. 613-615, 2007. Disponível em: <<http://www.pjbs.org/pjnonline/fin765.pdf>>. Acesso em: 09 mar. 2014.