

INCOMPATIBILIDADE EM FORMULAÇÕES ANTI-AGING FRENTE AO TESTE DE ESTABILIDADE

ANTI-AGING FORMULATIONS INCOMPABILITY FACING THE STABILITY TEST

Franciane Lourenço¹
Lisiane Lange da Silva²

RESUMO

No mercado dermo-cosmético, os anti-aging vieram determinar seu espaço, criando tendências sempre atuais e inovadoras, comprometidas a manter e preservar o conjunto de fatores naturais da pele. Para isso as formulações devem atender os requisitos da composição celular dérmica, e compatibilidades distintas entre seus ativos com equivalência das bases galênicas positivamente seus resultados desde a prescrição da fórmula até seu envase. O trabalho teve por objetivo avaliar incompatibilidades propostas em quatro formulações distintas, as quais foram submetidas ao teste de estabilidade, seguido de algumas observações organolépticas. Expressivas desordens foram apresentadas nas formulações estudadas, trazendo argumentos que comprometem a integridade e eficácia das mesmas. As falhas questionáveis nas formulações anti-aging podem decorrer de erro na prescrição médica, descarte de informações utilizadas pelo farmacêutico na hora de realizar a arte farmacotécnica, ou acondicionamento impróprio no envase do cosmocêuto. A integração, médico-farmacêutico é imprescindível para que os problemas de incompatibilidade em anti-aging diminuam significativamente.

Palavras-Chave: anti-aging; estabilidade ; incompatibilidades.

ABSTRACT

In the dermal-cosmetic market, the anti-aging came to determine its place, making news and updates tendencies, keeping a compromise in preserve the skin natural factors complex. For this purpose these formulations should attend dermal cellular composition requirement, and distinct compatibilities between the actives and the efficiency of the Galenic bases showing positive results since the prescription until the pack. The objective from this work was to evaluate the incompatibilities proposed by the four distinct formulations, which were submitted to stability test and physical-chemistry observations. Expressive disorders were shown in the studied formulations, bringing argumentations that compromise the integrity and efficiency of the formulations. The questionable fails in the anti-aging formulations could come from wrong medical prescription, the reject of information by the pharmacist during the manipulation time or wrong packing of the cosmetic. The integration doctor-pharmacist is necessary to drastically reduce anti-aging incompatibilities problems.

Biografia

1 Graduanda do Curso de Farmácia das Faculdades Integradas do Brasil. diegoafl@gmail.com.

2 Professora Especialista das Faculdades Integradas do Brasil. lisianelange@gmail.com.

INTRODUÇÃO

Os produtos cosmecêuticos decompõem-se com o tempo. Fatores predominantes de instabilidade podem ser determinados por influência do pH, oxidações, fotólises e temperaturas extremas. Instabilidades em formulações modernas podem ser detectadas após um período de armazenamento sob condições normais. A determinação da estabilidade de um anti-aging pode ser avaliado quando exposto à condições extremas de estresse, como umidade, intensidade da luz, alto nível de calor. Esses fatores aumentam a deterioração do produto reduzindo o tempo de teste, permitindo maior coleta de dados em um período relativamente curto. Com isso o teste consegue eliminar em tempo hábil as formulações não-satisfatórias nas etapas iniciais do processo de estudo. Os testes de estabilidade devem ser feitos criteriosamente, levando em consideração nos registros qualquer variante. Com o auxílio dos testes a detecção de deterioração no produto é mais rápida, a estipulação do prazo de validade do produto ganha vantagens, e o controle da qualidade é mais rápido e eficaz. As formulações de alta qualidade irão apresentar decomposições em um período mais extenso que formulações inferiores. ⁽¹⁾⁽²⁾

Essas instabilidades podem decorrer entre a mistura de dois ou mais ativos não compatíveis em uma única formulação ou formas farmacêuticas não propostas para o fim de recepção desses ativos, a incorporação da matéria-prima na base galênica apropriada diminui os riscos de quebra na formulação. A saturação de ativos em uma formulação de pequeno volume também pode inibir a efetividade dos resultados. ⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾

Assim a justificativa para a escolha das formulações analisadas no experimento, se deu devido ao excesso de ativos prescritos em uma mesma fórmula geralmente adicionada um volume pequeno. O objetivo geral desse trabalho foi avaliar os ativos e as incompatibilidades em formulações anti-aging prescritas por dermatologistas em uma farmácia magistral, levantando o questionamento quanto à importância das interações, as quais podem apresentar duvidosa ação cosmecêutica. Além disso, analisar a estabilidade dos ativos, frente a forma farmacêutica escolhida, a qual é o determinante ponto de equilíbrio da formulação, aliado ao tempo de conservação do dermatocosmético. ⁽⁴⁾⁽⁵⁾

METODOLOGIA

No primeiro momento do experimento, houve uma seleção de formulações prescritas por diferentes dermatologistas, em várias farmácias magistrais. Em seguida uma determinada farmácia magistral, submeteu-se a manipular quatro formulações distintas, as quais foram selecionadas para os testes, através de letras indicativas nos formulários descritivos. As quatro formulações escolhidas foram denominadas A, B, C e D conforme tabela 1.

TABELA 1: Componentes das formulações A, B, C e D.

| FORMULAÇÃO | FORMULAÇÃO | FORMULAÇÃO | FORMULAÇÃO |
|---|---|---|---|
| - A | - B | - C | - D |
| VCPMG 3 %, Biowhite 4 %, Antipollon HT 4 %, Azeloglicina 5 %, Metronidazol 2,5 %, Hamamelis 5 %, Camomila 3 %, Aloe vera 3 %, FPS 45, Creme hidratante 40 g | Ácido glicólico 7 %, Ácido kójico 3 %, DMAE 6 %, Alfa bisabolol 2 %, Aloe vera 200:1 (pó) 0,5 %, Creme não iônico 20 g | Juvenesce 2 %, Argireline 10 %, Vitamina E 2 %, Hidroviton 4 %, Sesa flasch 5 %, FPS 30 Emulsão siliconada Toque seco 50 g | Kinetin L 10 %, Happybelle PE 3 %, DMAE 5 %, Íris iso 5 %, Serum nutritivo 50 g |

Após a manipulação das formulações, houve acompanhamento durante o período de 33 dias, no Laboratório Farmacotécnico da Escola de Saúde das Faculdades Integradas do Brasil (Unibrasil), onde as fórmulas foram submetidas ao Teste de Estabilidade e algumas verificações organolépticas. O Teste de Estabilidade é utilizado por indústrias cosméticas e farmácias magistrais na monitoração de estabilidade de seus produtos garantindo a qualidade dos mesmos. No experimento o teste objetivou-se na coleta de dados através das variações apresentadas nas formulações A, B, C e D com a exposição das mesmas frente a quatro diferentes

temperaturas (ambiente, estufa, geladeira e condições extremas). Essas temperaturas foram registradas em um controle direcionado com temperatura variante, para que um padrão fosse estabelecido.

No dia 31 de Agosto de 2009, realizou-se o teste e as formulações foram fracionadas individualmente em 16 recipientes de vidro transparente, com massa em torno de 10 g cada, fechados com tampa rosca e etiquetados conforme as formulações. Para a leitura do teste em temperatura ambiente, utilizou-se um termômetro instalado na parede do laboratório farmacotécnico, o qual o variante foi definido entre 16° C a 22° C. As quatro fórmulas foram colocadas em bancada, onde observou-se no período descrito e sempre no mesmo local. O teste em estufa realizou-se com variante de temperatura entre 40° C a 50° C sendo as formulações introduzidas no equipamento no primeiro dia de teste e retiradas somente no último dia. O equipamento manteve-se fechado durante todo o período de teste e verificou-se a temperatura interna da mesma, com o auxílio de um termômetro através de um orifício na parte superior do equipamento. Na leitura para a temperatura de geladeira, utilizou-se um termômetro de máxima e mínima. O equipamento foi acoplado ao lado das quatro formulações, na primeira prateleira do refrigerador, com padrão da temperatura entre - 2° C e 8° C. Adicionando-se um termômetro dentro de um copo de Becker com água purificada em marcação de 250 mL, pode-se monitorar as temperaturas registradas em condições críticas, trabalhando com a variação padrão de 0° C a 35° C. As quatro formulações da fase crítica permaneceram no tempo de experimento na soleira externa do laboratório, sendo monitoradas no mesmo local. A característica diferenciada desta fase é a submissão das formulações em tempos variantes de chuva e calor intenso com a entrada de luz solar direta. (1)

Algumas características organolépticas foram levadas para registro no complemento de dados do resultado final da proposta experimental. Com isso o potencial hidrogeniônico (pH) das formulações foi verificado através de equipamento especificado (Peagâmetro Marca Quimis Modelo A400), previamente calibrado com soluções tampão (4, 7, 10). (1)

No primeiro dia, a formulação A apresentou coloração amarela palha, com leves traços de odor ocre, aspecto de emulsão com toque pouco pegajoso, com gradativa absorção e com pH determinante de 7,5. A formulação B apresentava coloração branca a creme, com odor irritativo as mucosas, demorada absorção, pH determinante de 2,69 e aspecto de escamas. Na fórmula C a apresentação foi de coloração branca pura, com odor característico de filtro solar conjugada a essência infantil. O aspecto físico apresentou formação de flocos dificultando a absorção homogênea. O pH determinante foi de 6,39. A formulação D apresentou coloração

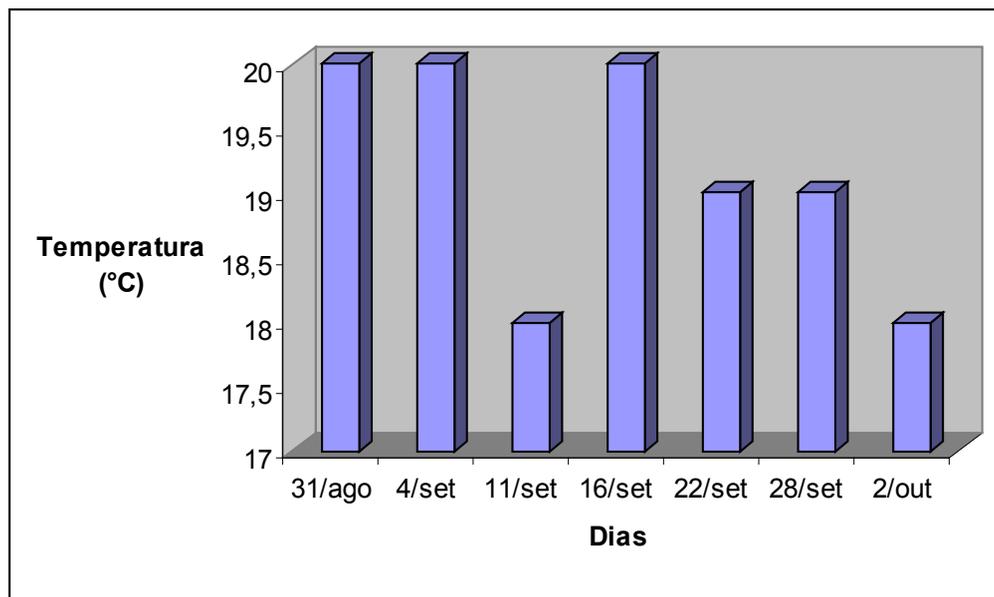
branca translúcida levemente amarelada, com odor ácido de baixa agressividade as narinas, aspecto de gel fino com toque não seco, pouco pegajoso com absorção demorada e o pH determinante de 3,2.

Os dados coletados foram esboçados em planilhas controle de acordo com cada ensaio.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

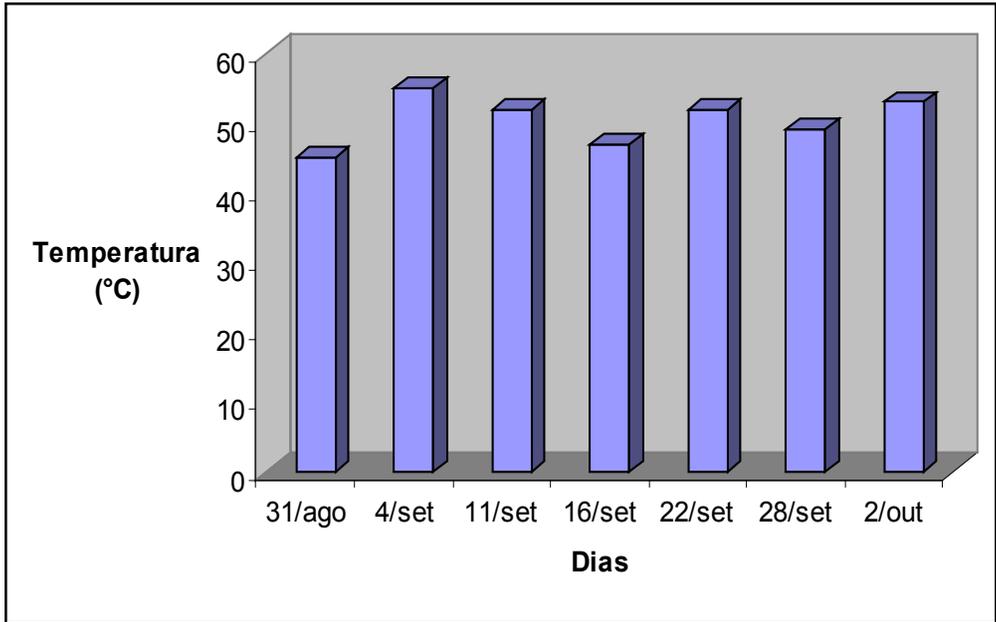
Durante o ensaio para temperatura ambiente a formulação A do vigésimo terceiro ao trigésimo terceiro dia apresentou orifícios na superfície da preparação, com odor ocre. A formulação B no vigésimo terceiro dia aumentou os flocos escamosos e diminuiu a viscosidade. No trigésimo terceiro dia a fórmula apresentou pequenas manchas alaranjadas sobre a coloração levemente amarelada de aspecto rançoso. Essas manchas podem ser determinantes de um processo oxidativo com odor cítrico irritativo. A formulação C manteve-se estável durante toda a análise, porém seus aparentes flocos não desapareceram. Na formulação D no vigésimo nono ao trigésimo terceiro dia apresentou odor levemente alcoólico, formação de cristais, aumentou a coloração amarela translúcida e viscosidade estável. ⁽¹⁾

FIGURA 1: Temperatura Ambiente Para as Formulações A, B, C e D.



As quatro formulações avaliadas em estufa ficaram fechadas no equipamento nos 33 dias de experimento sendo feita a coleta dos dados somente no final do ensaio. Porém a leitura da temperatura foi feita diariamente. A formulação A no trigésimo terceiro dia, apresentou oxidação total com a densificação do manipulado, coloração acastanhada e com odor cacau. A formulação B no trigésimo terceiro dia apresentou-se sólida, com coloração de tonalidade café e pequenos pontos brancos dispersos na superfície e com odor característico de incenso aromático. A formulação C apresentou odor amadeirado adocicado, com coloração central acinzentada e caramelada nas bordas. Seu aspecto é de película sobre sua superfície. A formulação D apresentou coloração castanha escura, com aspecto de açúcar invertido, com aumento de viscosidade e odor ácido adocicado. ⁽¹⁾

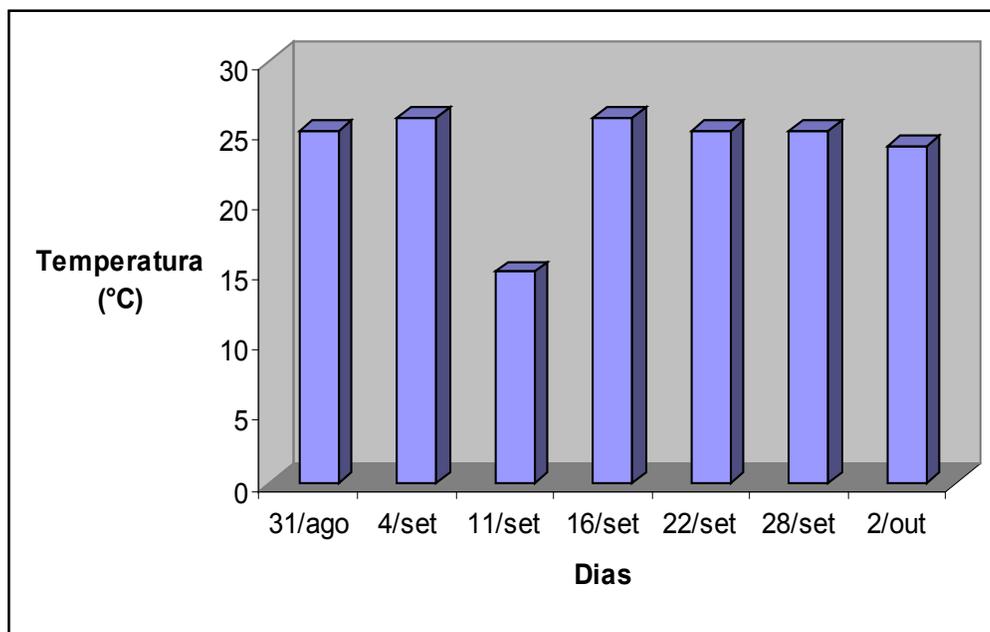
FIGURA 2: Temperatura de Estufa Para as Formulações A, B, C e D.



Para o ensaio em condições extremas, a formulação A no décimo segundo dia ocorreu a formação de líquido na porção superior da fórmula, a queda brusca da temperatura do dia anterior pode ter contribuído para diferenciações na fórmula. No vigésimo terceiro dia indícios da separação e coloração amarela puxando para bege e com perda de viscosidade. No trigésimo terceiro dia houve formação de erupções na superfície, intensificação da cor bege com quebra total da forma farmacêutica com odor ocre intensificado. A formulação B no quinto dia apresentou coloração acima da fórmula amarelo escuro, com possíveis traços de oxidação e aspecto de geléia. No vigésimo terceiro dia houve formação de líquido amarelado sobre a fórmula, indicativo de quebra da estabilidade. No trigésimo terceiro dia ocorreu a formação de película sobre a superfície com separação de fases apresentando quebra total de estabilidade. A formulação C no décimo sétimo dia diminui a viscosidade e adquiriu aspecto de loção. No vigésimo nono dia houve o ganho de erosões na superfície do manipulado. No trigésimo terceiro dia houve traços de separação de fases com coloração amarelada e odor químico forte. Para a formulação D no quinto dia ocorreu a separação de fases e no décimo terceiro dia mediante a temperatura de 15°C a separação identificava coloração central amarela e nas bordas coloração

branca. No trigésimo terceiro dia houve aparecimento de cristais com viscosidade reduzida, coloração acastanhada e odor alcoólico. ⁽¹⁾

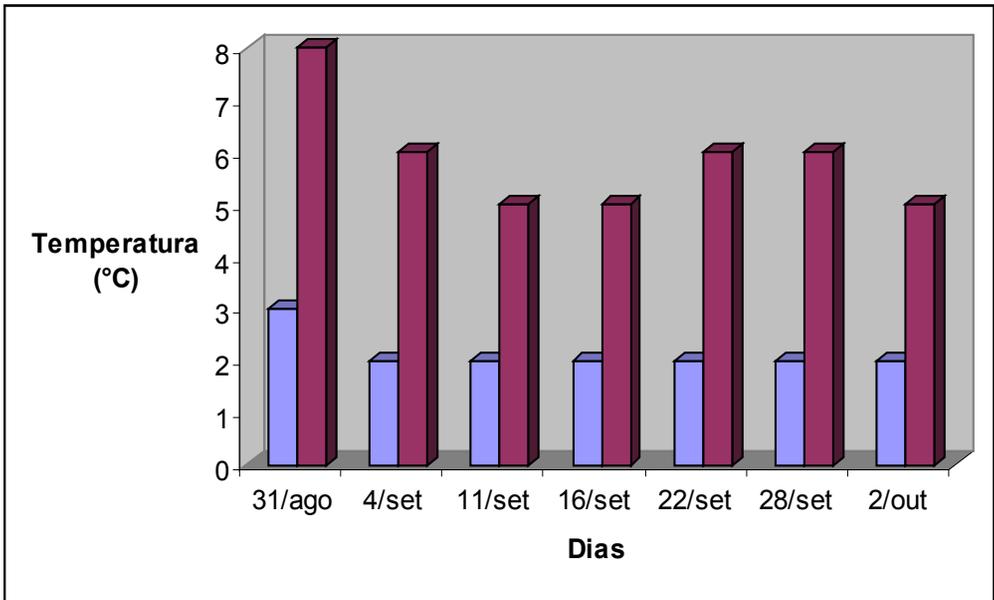
FIGURA 3: Temperatura Crítica Para as Formulações A, B, C e D.



Para o ensaio em temperatura de geladeira a formulação A no décimo terceiro dia apresentou grânulos cristalizados. Esses grânulos foram mantidos até o trigésimo terceiro dia concentrando-se ao centro da superfície da fórmula com acúmulo de água nas bordas e o odor ocre ficou mais ameno. A formulação B apresentou aspecto de emulsão rançosa com pequeninas erupções em sua superfície no vigésimo terceiro dia. No trigésimo terceiro dia o aspecto de ranço aumentou, com brilho e com aumento das erupções na preparação com cheiro característico de cítrico irritativo. A formulação C permaneceu estável até o trigésimo terceiro dia conservando seu aspecto de flocos apresentados em seu fracionamento. A formulação

D apresentou alteração no trigésimo dia quando um pequeno número de cristais se formou, sua coloração decorreu em amarelo translúcido, com odor levemente ácido, mantendo essas características até o trigésimo terceiro dia. ⁽¹⁾

FIGURA 4: Temperatura de Geladeira Para as Formulações A, B, C e D.



Os resultados obtidos para a fórmula A demonstraram incompatibilidades que podem ser decorrentes de uma saturação de ativos em pouco volume, com o acréscimo das composições do filtro solar. O pH da formulação está acima dos padrões especificados (6,0 a 6,5), pois a mesma encontrava-se em pH 7,5. A presença de cristais e a quebra da base podem trazer problemas relacionados em variação de temperatura, além da coloração bege que pode ser indícios de oxidação na fórmula. Este formulado não se encontra dentro das especificidades de uso, sendo proposta a separação dos ativos em duas formulações, ou a diminuição dos mesmos. O poder do fator de proteção também pode encontrar-se diminuído nessa formulação pelo número elevado de ativos presentes na mesma.

A formulação B apresentou pH 6,39, quando deveria estar entre 3,5 e

5,5. Sua estabilidade pode não ter sido garantida pelo diferencial de pH, falta de conservantes e oxidantes na base galênica em quantidade e especificidade suficiente para a fórmula. Esta fórmula encontra-se totalmente fora da característica usual, tendo sido reprovada nos quatro testes do experimento.

A formulação C pode ser melhorada em sua aparência quanto a homogeneização e dissolvimento dos flocos. O pH está de acordo com a faixa de trabalho 6,39. A temperatura ambiente e refrigerada garante a sua estabilidade. Porém as temperaturas agressivas não são recomendadas. Em temperatura de estufa a oxidação é mais clara e o filme siliconado pode ser da composição do serum da base galênica. Na hora da dispensação da forma farmacêutica ao paciente deve-se instruir sobre a utilização e o armazenamento.

Na formulação D, o odor acidificado pode ser corrigido com o aumento de pH de 3,2 para a faixa de 5,0 a 6,0. A cristalização pode ter ocorrido devido a uma reação proposta de um de seus ativos ou/e conservantes. As instabilidades decorrentes na formulação no teste crítico podem derivar do baixo pH ou da temperatura variante do teste. A oxidação apresentada no teste de estufa descaracteriza temperaturas elevadas para essa formulação e deve ser reavaliada para seu uso dermatológico. ⁽¹⁾

Com base nos dados coletados todas as formulações (A, B, C e D) apresentaram problemas em algum dos testes, porém a de maior estabilidade foi a formulação C. A de maior instabilidade foi a B tendo apresentado um nível alto de quebra da forma farmacêutica e aparente oxidação em todos os ensaios realizados.

CONCLUSÃO

Mediante as diversas falhas nas formulações anti-aging recebidas atualmente nas farmácias magistrais, os resultados demonstram a necessidade de maior qualificação na prescrição e manipulação dos produtos cosmeceúticos. Fatores fundamentais podem ter comprometimento em sua eficácia, quanto à sua associação ativo agregatório, e/ou seu veículo básico. Com isso anula-se a mistificação que vários ativos agregados a uma só preparação anti-aging proporciona um efeito melhor no tratamento da pele. No entanto, poucos ativos selecionados corretamente, em uma simples formulação, com a escolha da forma farmacêutica adequada, junto ao armazenamento ideal podem proporcionar uma melhor estabilidade e um resultado de anti-envelhecimento extremamente satisfatório.

REFERÊNCIAS

1. AULTON ME. Delineamento de Formas Farmacêuticas. 2 ed. Porto Alegre (RS): Artmed; 2005. p.117-123; 125-145.
2. SOUZA VM, JUNIOR DA. Ativos Dermatológicos. 1ª ed. São Paulo (SP): Pharmabooks; 2006. Vol.4, p. 27-28 e 55-60.
3. SOUZA VM. Ativos Dermatológicos. 1ª ed. São Paulo (SP): Tecnopress; 2004. Vol.1, p. 23-28 e 37-43.
4. EDLER FC. Boticas e Pharmacias - Uma História Ilustrada da Farmácia no Brasil. 2006. 1ª ed. São Sebastião (RJ): Casa da Palavra; p. 18-41 e 95-123.
5. HERNANDEZ M, MERCIER-FRESNEL MM. Manual de Cosmetologia. 1999. 3ª ed. Rio de Janeiro (RJ): Reviver; p. 3, 4, 19-70.
6. BATTISTUZZO JAO, ITAYA M, ETO Y. Formulário Médico Farmacêutico. 2002. 2ª ed. São Paulo (SP): Tecnopress; p. 384, 390, 391, 393, 396, 400, 402, 428, 436, 438, 450, 484.

7. SOUZA VM, JUNIOR DA. Ativos Dermatológicos. 2005. 1ª ed. São Paulo (SP): Tecnopress; Vol.2, p. 19-20.
8. MULLER E, FRASSON APZ. Uso de Alfa-hidroxiácidos em Peelings ou Cremes Anti-Rugas no Tratamento do Envelhecimento Cutâneo. Revista RX 2007; p. 19-20 e 34-39.
9. MORDOH A. Antioxidante y envejecimiento cutáneo. Archivos Argentinos de Dermatologia 2003. 18(2), p. 87-94.
10. BIANCO BG, GARCIA C, STAHLKE EVRS, VIEIRA IR, CALLEGARI IC, CALDAS LSC, MENDES PHO, TAVARES RFC, XAVIER ZIN. Cosmiatria – Manual Dermatológico Farmacêutico. 2006. 1ª ed. Guarapuava (PR): Grafel; p. 17-26.
11. SOUZA VM, JUNIOR DA. Ativos Dermatológicos. 2008. 1ª ed. São Paulo (SP): Pharmabooks; Vol.5, p. 63-65.
12. SOUZA VM, JUNIOR DA. Ativos Dermatológicos. 2005. 1ª ed. São Paulo (SP): Tecnopress; Vol.3, p. 35-36.