

PROSPECÇÃO DO USO DO OLÉO FIXO DE GUANANDI (*Calophyllum brasiliense*) COMO AGENTE EMOLIENTE EM CREMES COM FINALIDADE HIDRATANTE

Gabriel Mendes da Cunha¹, Larissa Keller Silva², Ricardo Machado Kuster¹, Rodrigo Rezende Kitagawa¹, Janaína Cecília Vilanova^{1,2}

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Brasil (gabriel.m.cunha@edu.ufes.br)

²Laboratório de Desenvolvimento de Produtos Farmacêuticos, Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, Brasil

Resumo: O trabalho teve como objetivo avaliar a estabilidade física de emulsões contendo óleo fixo de guanandi em substituição a emolientes convencionais. Além do preparo de formulações, foi realizada caracterização macro e microscópica, pesquisa do tipo de emulsão, medida do pH e ensaios de estresse térmico e mecânico. Os resultados sugerem que o óleo fixo de guanandi é um emoliente promissor quando empregado em bases preparadas com cera aniônica e consoante a quantidade empregada nas formulações.

Palavras-chave: Emulsões; Óleo de guanandi; Emoliente; Estabilidade física

INTRODUÇÃO

O guanandi (*Calophyllum brasiliense*), também conhecido como jacareúba, é uma árvore nativa das Américas Central e do Sul, encontrada em várias regiões do Brasil (Carvalho, 2003). É utilizada, principalmente, para extração de madeira e no plantio para reflorestamento de matas ciliares, em culturas agroecológicas. Há relatos também do uso medicinal de diferentes partes da planta, tais como da raiz como droga vegetal, visando ação anti-inflamatória; de extratos das folhas, com finalidade antimicrobiana, antiviral e antiparasitária; e, de extratos da casca, com vistas à ação antiulcerosa e antimicrobiana sobre *Helicobacter pylori*. Segundo a literatura, tais atividades são atribuídas, principalmente, ao ácido chiquímico presente nas várias partes estudadas da planta (Abe *et al.*, 2004; Carli *et al.*, 2012; Carvalho, 2003; Devides *et al.*, 2019; Huerta-Reyes *et al.*, 2004; Klein-Júnior *et al.*, 2017; Marchiosi *et al.*, 2019; Rombola, 2014). Estudos relatam que, a óleos essenciais e vegetais (ou fixos) dos frutos do guanandi, são atribuídas atividades anti-inflamatória e cicatrizante (Gonçalves, 2022). No entanto, não há relatos na literatura acerca do uso do óleo vegetal extraído dos frutos do guanandi com finalidade emoliente, o que motivou a realização do presente trabalho.

Dados disponíveis mostram que o óleo vegetal obtido do guanandi é rico em ácido oleico, linoleico e palmítico (Coelho *et al.*, 2022), o que justifica o

interesse no aproveitamento deste derivado vegetal pela indústria cosmética como emoliente, uma vez que a busca por ingredientes oriundos de fontes renováveis para a fabricação de produtos de higiene e beleza e medicamentos, é uma estratégia global (Gomes, 2020). Uma vez que os frutos do guanandi somente é aproveitado na cadeia produtiva da planta para a produção de óleo industrial, há um excesso de frutos que acabam por se depositarem no solo, gerando biorresíduos potencialmente danosos para o meio ambiente. Assim, seu emprego para a produção de emoliente pode agregar valor à planta e gerar impactos positivos econômicos e socioambientais, para as comunidades próximas de áreas de plantio, contribuindo para a bioeconomia local (Brito *et al.*, 2020; Vodnar *et al.*, 2017).

Agentes emolientes são substâncias com finalidade de suavizar ou amaciar a pele (Brasil, 2012; Souza, *et al.*, 2022). Quando incluídos em formulações de cremes, promovem hidratação por formação de camada oclusiva, impedindo a perda de água transepidermica (Brasil, 2012). Para que atuem como emolientes eficientes, os óleos vegetais devem ser ricos em ácidos graxos, pois estes ajudam a restaurar os óleos naturais da pele e a protegem dos danos ambientais (Araujo, 2015; Banov *et al.*, 2015).

Cremes são sistemas emulsionados, constituídos por duas fases imiscíveis, no qual um dos líquidos é disperso na forma de pequenas gotas (fase interna ou dispersa) no outro líquido, estabilizados pela presença de agentes emulsificantes (Brasil, 2012). Os principais

problemas que comprometem a estabilidade física das emulsões são a ocorrência de cremagem, sedimentação, agregação e coalescência (Brasil, 2012). Assim, durante o desenvolvimento farmacotécnico de cremes, faz-se necessária a realização de testes preliminares para avaliar a estabilidade física das formulações e avaliar a necessidade de submetê-las ao redesenvolvimento farmacotécnico para ajustes de composição quali e quantitativa (Brasil, 2004; Brasil, 2007).

Neste contexto, o objetivo do presente trabalho foi avaliar, preliminarmente, a estabilidade física de cremes contendo óleo vegetal de guanandi, nas concentrações de 5 e 10% p/p, em substituição ao uso de emolientes sintéticos, usualmente empregados.

MATERIAL E MÉTODOS

PREPARO DO CREME

As formulações foram preparadas em pequena escala, empregando método de emulsificação convencional, após aquecimento das fases aquosa e oleosa, separadamente, seguida de agitação em ultrahomogeneizador (TURRATEC, modelo TE102), a 3000 rpm, durante 15 min. Foram preparadas 8 formulações base, denominadas FB1 a FB8, empregando diferentes ceras como agentes autoemulsionantes e de consistência. Nestas, o óleo de guanandi foi incorporado nas concentrações de 5 e 10% p/p. A composição qualitativa e quantitativa das formulações que utilizaram óleo vegetal de guanandi a 5 e 10% p/p são dadas na Tabela 1 e 2, respectivamente.

Tabela 1. Composição qualitativa e quantitativa das formulações que utilizaram o óleo de guanandi a 5%

Componentes	Quantidade (% p/p)			
	FB1	FB2	FB3	FB4
CAA	11,0	-	11,0	11,0
CANI	-	11,0	-	-
MEG	2,0	-	2,0	-
Cera de abelha	-	2,0	-	2,0
Vaselina líquida	2,5	-	-	-
Miristato de isopropila	2,5	-	-	-
Óleo de guanandi	-	5,0	5,0	5,0
Vitamina E	0,2	0,2	0,2	0,2
Álcool etílico	2,0	2,0	2,0	2,0
Sorbitol	10,0	10,0	10,0	
Sorbato de potássio	0,2	0,2	0,2	
Água purificada QSP	100	100	100	100

CAA = cera autoemulsionante aniônica (Álcool Cetearil (e) Cetearil Sulfato de Sódio); CANI = cera autoemulsionante não-iônica

(Álcool Cetearil e polissorbato 60); MEG = monoestearato de glicerila.

Tabela 2. Composição qualitativa e quantitativa das formulações que utilizaram o óleo de guanandi a 10%

Componentes	Quantidade (% p/p)			
	FB5	FB6	FB7	FB8
CAA	-	-	11,0	11,0
CANI	11,0	11,0	-	-
MEG	-	-	2,0	-
Cera de abelha	2,0	2,0	-	2,0
Vaselina líquida	2,5	-	-	-
Miristato de isopropila	2,5	-	-	-
Óleo de guanandi	-	10,0	10,0	10,0
Vitamina E	0,2	0,2	0,2	0,2
Álcool etílico	2,0	2,0	2,0	2,0
Sorbitol	10,0	10,0	10,0	10,0
Sorbato de potássio	0,2	0,2	0,2	0,2
Água purificada QSP	100	100	100	100

CAA = cera autoemulsionante aniônica (Álcool Cetearil (e) Cetearil Sulfato de Sódio); CANI = cera autoemulsionante não-iônica (Álcool Cetearil e polissorbato 60); MEG = monoestearato de glicerila.

Após o preparo, amostras das formulações foram envasadas em potes de polietileno de alta densidade, que foram lacrados e armazenados em temperatura ambiente para análise dos parâmetros de estabilidade no tempo 0 (T0; após 24 h do preparo). Após a descrição macro e microscópica das formulações e, pesquisa do tipo de emulsão formada, foram pesquisados os parâmetros de estabilidade física preliminar, nomeadamente, pH e resistência ao estresse térmico e mecânico, como descrito nos Guias de estabilidade e controle de qualidade de cosméticos (Brasil, 2004; Brasil 2007).

DESCRIÇÃO

O aspecto das formulações foi descrito após análise macroscópica, para avaliação da cor, homogeneidade da cor, brilho ou opacidade, presença ou ausência de grumos, observação ou não de separação de fases. Após espalhamento de uma pequena quantidade sobre a pele, o toque (macio, pegajoso, seco, molhado, oleoso), a capacidade de espalhamento, a cor e a presença de resíduos sobre a pele, também foram analisados.

CHARACTERIZAÇÃO MICROSCÓPICA

A comprovação de formação das emulsões foi avaliada microscopicamente, mediante depósito de cerca de 0,1 g de cada amostra em lâmina de vidro e observação em microscópio óptico (Euromex iScope

series, modelo EU 1861448), em objetiva de 40, com aumento de 400 x vezes.

PESQUISA DO TIPO DE EMULSÃO FORMADA

O tipo de emulsão foi determinado pelo método de coloração com azul de metileno: em 3 g de cada amostra, depositadas em vidro relógio, foram adicionadas 2 gotas de solução aquosa do corante (2% p/v). Foi observada a distribuição homogênea da cor ou a formação de gotículas coradas.

DETERMINAÇÃO DO PH

O pH foi determinado por potenciometria, mediante imersão direta do eletrodo em amostras diluídas em água isenta de CO₂, na proporção 1:10. Foi utilizado aparelho de pH de bancada GEHAKA, modelo PG2000. As análises foram realizadas em triplicata e foram calculadas a média e o desvio padrão.

ESTRESSE TÉRMICO E MECÂNICO

O ensaio de estresse térmico foi realizado em banho-maria (KASVI, modelo K14-0815P), mediante aquecimento das amostras entre 40° e 60° C, com rampa de 5° C e, manutenção da amostra em cada temperatura por 15 min. No teste de estresse mecânico, as amostras foram submetidas à centrifugação (SOLID STEEL, modelo SSDc-10L) a 3000 rpm, durante 30 min (centrífuga).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Crems são sistemas emulsionados constituídos pela dispersão de gotículas de duas fases imiscíveis, originando produtos de cor branco-leite, brilhantes, com viscosidade variável conforme o tipo e quantidade de ceras e outros agentes de consistência e emolientes, presentes (Amiralian; Fernandes, 2018).

Após preparo, observou-se que todas as formulações se mostraram, lisas, de fácil espalhamento e remoção e de cor branco-leite, exceto para aquelas contendo cera de abelha, que se mostraram amareladas. A incorporação do óleo de guanandi também alterou a coloração de branca para amarelo-clara, especialmente na maior concentração do óleo. Odor característico de hidrocarbonetos (ceras e óleos) foi notado, uma vez que não foi empregada essência nesta etapa do trabalho.

A confirmação da formação de emulsões foi realizada mediante observação microscópica, sendo possível notar que em todas as formulações houve a presença de gotículas de uma fase na outra, confirmado a emulsificação, conforme descrito na literatura (Barros, 2021).

Na pesquisa do tipo de emulsão formada, observou-se que somente as formulações FB4, FB5 e FB8 originaram sistemas do tipo O/A, sendo todas as demais do tipo A/O. De acordo com informações técnicas, a cera aniônica empregada no trabalho

origina emulsões cuja fase externa é a água (O/A) enquanto a não-iônica, emulsões com fase externa oleosa (A/O) (Thompson; Davidow, 2012). Segundo a teoria da cunha orientada, formulações com características hidrofílicas predominantes originam emulsão O/A, enquanto o caráter mais hidrofóbico, resulta em uma emulsão A/O (Allen *et al.*, 2013). Ademais, variações nos valores de Equilíbrio hidrófilo-lipófilo (EHL) de cada formulação, podem explicar o resultado encontrado uma vez que a concentração de emolientes hidrofóbicos era maior em quase todas as formulações (Allen *et al.*, 2013). As formulações nas quais o óleo de guanandi foi incorporado, em ambas as concentrações, formaram sistemas A/O, ao contrário do esperado para emulsões baseadas na cera autoemulsionante aniônica. Para a cera não iônica, as formulações nas quais o óleo de guanandi foi incorporado, em ambas as concentrações, formaram sistemas O/A, também ao contrário do esperado. Tais achados sugerem que o óleo vegetal interfere nos valores de EHL das preparações.

O pH de produtos tópicos é parâmetro farmacotécnico importante a ser estudado, pois, interfere diretamente na estabilidade física e microbiológica dos produtos bem como na aplicação, uma vez que deve ser compatível com o local de aplicação. O pH da pele compreende-se entre 4,6 e 5,8 e, portanto, valores fora desse limite não são adequados para produtos cujo uso será com finalidade hidratante (Araujo, 2022). Os valores médios do pH das formulações podem ser vistos na Tabela 3.

Tabela 3. Valores médios do pH e resultados dos testes de estresse térmico e mecânico

	pH (± DP)	Estresse mecânico	Estresse térmico
FB1	5,88 (± 0,054)	SS	SS
FB2	-	SS	SS
FB3	5,48 (± 0,014)	SS	SS
FB4	5,8 (± 0,092)	SS	SF
FB5	6,1 (± 0,037)	SS	SS
FB6	5,57 (± 0,052)	SS	SS
FB7	5,76 (± 0,023)	SS	SS
FB8	5,70 (± 0,012)	SS	SF

SS = sem separação de fases; SF = com separação de fases. (-) erro de leitura.

Os resultados encontrados para o pH estão dentro da faixa esperada para cosméticos tópicos de uso hidratante e a incorporação do óleo vegetal de guanandi não causou variação nos valores de pH.

Durante a etapa de formulação de cremes, a realização dos testes de estresse fornece informações acerca da capacidade do produto suportar condições ambientais

às quais possa ser exposto ao longo de um período determinado, durante seu prazo de validade (Brasil, 2004). No presente trabalho, não houve separação de fases ou qualquer outro tipo de alteração nas amostras submetidas ao ciclo de centrifugação. Por outro lado, foi observada separação de fases nas formulações FB4, FB5 e FB8, quando submetidas à temperatura de 60°C, no ensaio de estresse térmico.

A partir da avaliação macroscópica e da análise dos parâmetros de estabilidade física preliminar, é possível inferir que as formulações com 5 e 10% de óleo vegetal de guanandi, baseadas em ambas as ceras (FB2, FB3, FB6 e FB7), atenderam aos requisitos para a continuidade do estudo, uma vez que formaram emulsões estáveis, sem separação de fases, com cor e odor característicos e valor de pH compatível com o local de aplicação.

Inúmeros estudos relatam o sucesso no uso de óleos vegetais como emolientes em substituição à derivados sintéticos. Souza *et al.* (2021) avaliaram o emprego de óleo fixo da semente de graviola obtido por prensagem à frio em substituição à vaselina e ao oleato de decila. O aspecto das formulações foi semelhante ao encontrados no presente trabalho, porém, sem resíduos após espalhamento. No estudo, não foi observada variação significativa do pH e alterações no teste de estresse mecânico. Moulin *et al.* (2020) estudaram o uso do óleo vegetal de grãos de café como emoliente em cremes em substituição ao miristato de isopropila e oleato de decila, com resultados considerados promissores, uma vez que as formulações com o óleo dos grãos de café apresentaram estabilidade física. Gajic; Boskov; Savic, (2021) avaliaram óleos de subproduto da ameixa e sua incorporação em cremes com finalidade hidratante e Rosario *et al.* (2021), avaliaram a estabilidade de emulsão cosmética com potencial hidratante utilizando para o óleo de babaçu usado como emoliente, visando tratamento da xerose cutânea. Os achados mostraram que o uso dos óleos vegetais como emolientes alternativos se mostrou promissor.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo sugerem que o óleo vegetal de guanandi é uma alternativa viável para uso como emoliente em formulações emulsionadas preparadas a partir de ceras aniônicas e não-iônicas. Alterações nas formulações, para melhoria dos parâmetros de textura e sensoriais serão realizadas e os produtos serão armazenados em diferentes condições de temperatura, durante 90 dias.

AGRADECIMENTOS

À FAPES pelo apoio financeiro e concessão de bolsa de mestrado (Edital Universal 03/2021; TO427/2021)

e, ao CNPq, pela concessão de bolsa de Inovação Tecnológica.

REFERÊNCIAS

- ALLEN JR, L. V.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. **Artmed Editora**, 2013.
- AMIRALIAN, L.; FERNANDES, C. R. Fundamentos da cosmetologia – Cremes e loções. **Cosmetics & Toiletries**, v. 30, p. 36-38, 2018.
- ABE, F. *et al.* Trypanocidal constituents in plants. Leaves of garcinia intermedia and heartwood of *Calophyllum brasiliense*. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v. 27, n. 1, p. 141-143, 2004.
- ARAÚJO, L. A. **Desenvolvimento de formulações cosméticas contendo óleos vegetais para proteção e reparação capilar**. 2015. Dissertação (Mestrado em Medicamentos e Cosméticos) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.
- ARAÚJO, B. *et al.* pH de cosméticos e sua analogia com o pH biológico: uma abordagem investigativa no ensino de química. **Pesquisa em Foco**, v. 27, n. 2, 2022.
- BANOV, D.; BANOV, F.; BASSANI, A. S. Case series: the effectiveness of fatty acids from pracaxi oil in a topical silicone base for scar and wound therapy. **Dermatology and Therapy**, v. 4, p. 259-269, 2014.
- BARROS, C. O. P. **Análise do efeito da distribuição do tamanho de gotas na estabilidade de emulsões água em óleo**. 2021. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica) - Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Departamento de Engenharia Mecânica, 2021
- BRASIL. Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos. Brasília: Anvisa. 2007.
- BRASIL. Guia de estabilidade de produtos cosméticos. Brasília: Anvisa, 2004.
- BRASIL. Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira. 2ª ed. Brasília: Anvisa. 2012.
- BRASIL. Farmacopeia Brasileira,. 6ª ed. Brasília: Anvisa. 2019.
- BRITO, T. B. N. *et al.* Chemical composition and physicochemical characterization for cabbage and pineapple by-products flour valorization. **LWT-Food Science and Technology**, v. 124, p. 109028, 2020.
- CARLI, E. *et al.* Aspectos químico, botânico e etnobotânico da espécie *Calophyllum brasiliense*. **Biodiversidade**, v. 11, n. 1, p. 43-56, 2012.

- CARVALHO, P. E. R. Guanandi: *Calophyllum brasiliense*. Espécies arbóreas. **Florestas**, 2003. p. 485-494.
- COELHO, M. C. B. *et al.* Rendimento e ácidos graxos dos frutos de *Calophyllum brasiliense* no sul do Tocantins. **Gears of the future**. v.1, n. 1, p. 14-31, 2022.
- DE LIMA SOUZA, J. R. C. *et al.* Vegetable fixed oils obtained from soursop agroindustrial waste: Extraction, characterization and preliminary evaluation of the functionality as pharmaceutical ingredients. **Environmental Technology & Innovation**, v. 21, p. 101379, 2021.
- DEVIDE, A. C. P.; CASTRO, C. M.; RIBEIRO, R. D. L. D. Crescimento do guanandi e produção de mandioca e araruta em sistemas agroflorestais. **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, v. 14, n. 2, p. 309-311, 2019.
- FRANZOL, A.; REZENDE, M. C. Estabilidade de emulsões: um estudo de caso envolvendo emulsionantes aniônico, catiônico e não-iônico. **Polímeros**, v. 25, p. 1-9, 2015.
- GAJIC, I. M. S.; BOSKOV, I. A.; SAVIC, I. M. Black locust flowers as a natural source of antioxidants: sustainable production of high-quality oil from plum by-product and its incorporation in the moisturizing cream. **Cleaner Engineering and Technology**, v. 3, p. 100135, 2021.
- GOMES, D. P. T. Cosméticos e sustentabilidade: reaproveitamento de subprodutos alimentares. 2020. 89 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal.
- GONÇALVES, A. L. **Estudo da atividade antimicrobiana de algumas árvores medicinais nativas com potencial de conservação/recuperação de florestas tropicais**. 2007. 193 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Rio Claro, 2007.
- HUERTA-REYES, M. *et al.* HIV-1 inhibition by extracts of clusiaceae species from Mexico. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v. 27, n. 6, p. 916-920, 2004.
- KLEIN-JÚNIOR, L. C. *et al.* The validation of *Calophyllum brasiliense* ("guanandi") uses in Brazilian traditional medicine as analgesic by in vivo antinociceptive evaluation and its chemical analysis. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 390, n. 7, p. 733-739, 1 jul. 2017.
- MACIEL, N. R. **Desenvolvimento de emulsões múltiplas cosméticas contendo óleo de girassol e óleo de gergelim: estudos de estabilidade físico-química**. 2012. Tese (Doutorado em Medicamentos e Cosméticos) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.
- MARCHIOSI, R. *et al.* *Calophyllum brasiliense*: An alternative and promising source of shikimic acid. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, v. 14, p. 100188, 2019.
- MOULÏN, E. *et al.* Extraction, characterization, and evaluation of the functionality of fixed oil low-quality coffee beans for use as pharmaceutical ingredients. **International Journal of Plant Based Pharmaceuticals**, v. 2, n. 2, p. 155-165, 2022.
- OLIVEIRA, S.; PEDRIALI, M. C. A. Desenvolvimento de uma emulsão O/A associada ao óleo essencial de gerânio (*Pelargonium graveolens*) e ao óleo essencial de palmarosa (*Cymbopogon martinii*). **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 2, n. 3, p. 127, 2019.
- PIANOVSKI, A. R. *et al.* Uso do óleo de pequi (*Caryocar brasiliense*) em emulsões cosméticas: Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 2, p. 249-259, 2008.
- ROMBOLA, T. H. **Efeito do extrato aquoso de folhas de guanandi (*Calophyllum brasiliense*) no controle do crescimento de *Microcystis aeruginosa***. 2014. vi, 73 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências Agrônômicas de Botucatu, 2014.
- ROSÁRIO, M. S. *et al.* Estudo de estabilidade de emulsão cosmética com potencial de creme hidratante para o tratamento da xerose cutânea utilizando o óleo de babaçu (*Orbignya phalerata martius*). **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 3, p. 29552-29570, 2021.
- SOUZA, L. C. *et al.* Prospecção tecnológica da utilização dos ácidos graxos de óleos vegetais na indústria de cosméticos. **Cadernos de Prospecção**, v. 15, n. 2, p. 541-556, 2022.
- THOMPSON, J. E.; DAVIDOW, L. W. **A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos**. Porto Alegre: Artmed. 2013.
- VODNAR, D. C. *et al.* Identification of the bioactive compounds and antioxidant, antimutagenic and antimicrobial activities of thermally processed agro-industrial waste. **Food Chemistry**, v. 231, p. 131-140, 2017.