



## DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÃO TÓPICA CONTENDO *PERESKIA ACULEATA* PARA O TRATAMENTO DA ACNE

Erika Eiko Hamada<sup>1</sup>, Raphaella Yasmim Volpato da Rocha<sup>2</sup>, Priscilla Hellen Martinez Blanco<sup>3</sup>, Claudenice Francisca Providelo Sartor<sup>4</sup>, Daniele Fernanda Felipe<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Acadêmica do Curso de Farmácia, UNICESUMAR, Maringá-PR. Bolsista PROBIC/UniCesumar.  
erika\_eiko\_hamada@hotmail.com

<sup>2</sup>Acadêmica do Curso de Farmácia, UNICESUMAR

<sup>3</sup>Docente dos Cursos de Biomedicina e de Tecnologia em Estética e Cosmética, UNICESUMAR

<sup>4</sup>Co-orientadora, Doutora, Docente do Curso de Farmácia, UNICESUMAR

<sup>5</sup>Orientadora, Doutora, Docente do Curso de Farmácia, UNICESUMAR

### RESUMO

A acne é uma patologia cutânea que se desenvolve no folículo pilossebáceo e que atinge grande parte dos adolescentes. Esta dermatose é caracterizada por aumento de secreção sebácea, proliferação da bactéria *Propionibacterium acnes* e inflamação local, sendo importante o uso de ativos ou de produtos que atuem em todas estas fases da lesão. A planta *Pereskia aculeata* é um vegetal que apresenta ação cicatrizante e antiinflamatória podendo ser útil no tratamento da acne. O objetivo deste trabalho foi desenvolver uma formulação tópica contendo extrato da *P. aculeata* para o tratamento da acne e avaliar a ação antimicrobiana do extrato frente ao microrganismo *P. acnes*. Foi feita a coleta da planta *P. aculeata* e preparo do extrato. O extrato foi incorporado à uma formulação de gel-creme, e esta foi submetida ao controle de qualidade para verificação do aspecto, cor, odor e verificação do pH, além de ser realizado teste de estabilidade acelerada, no qual os itens avaliados no controle de qualidade foram analisados durante 60 dias. Após, os dados obtidos na pesquisa foram tabulados e analisados. A *P. acnes* mostrou-se sensível ao extrato da *P. aculeata*, obtendo concentração inibitória mínima de 0,3125%. A formulação do gel-creme apresentou estabilidade adequada no período de análise e resultados favoráveis no controle de qualidade. O extrato de *P. aculeata* possui ação antimicrobiana frente à *P. acnes*, sendo que sua incorporação em formulação de gel-creme torna-se uma alternativa para o tratamento da acne.

**PALAVRAS-CHAVE:** acne; gel-creme; *Pereskia aculeata*; *Propionibacterium acnes*

### 1 INTRODUÇÃO

A *acne vulgar* é uma dermatose do ducto pilossebáceo que ocorre entre 35% e 90% dos adolescentes, que pode ser classificada como inflamatória e não inflamatória. A fisiopatologia da acne está apoiada sobre quatro pilares fundamentais: a hiperqueratose folicular; aumento da produção sebácea; colonização pela bactéria *Propionibacterium acnes* e inflamação local que resulta em recrutamento de células de defesa levando a uma resposta imunológica (RIBEIRO, 2010).

A *P. acnes* é um bacilo gram-positivo, anaeróbio facultativo, que compõe o microbioma da pele utilizando os lipídeos presentes na secreção sebácea como nutrientes liberando lípases, que hidrolisam os triglicerídeos do sebo, liberando ácidos graxos, que são irritantes à parede do folículo formando processos inflamatórios (NEVES et al., 2015). No desenvolvimento de uma formulação para a pele acneica, é aconselhável a inclusão de ativos que atuem simultaneamente em todas as fases de formação das lesões ou elaboração de linhas de produtos complementares (RIBEIRO, 2010).



Uma planta que pode ser promissora no tratamento da acne a *Pereskia aculeata*, conhecida popularmente por ora-pro-nobis, uma trepadeira da família das *Cactaceae*, que tem sido empregada na medicina popular no abrandamento dos processos inflamatórios e na recuperação da pele em casos de queimadura (SARTOR et al., 2010).

Estudo *in vivo* demonstrou a melhora do processo de cicatrização de ratos no aspecto macroscópico tratados com o extrato bruto da planta aplicado diretamente sob a lesão (SARTOR et al., 2010). Em outro estudo, verificou-se que ratos tratados com pomada contendo extrato da *P. aculeata* apresentou melhoras significativas macroscopicamente e microscopicamente no processo de cicatrização (BARROS et al., 2010).

Em estudo comparativo de amostras de cremes comerciais com uma formulação de creme contendo a *P. aculeata*, constatou-se atividade antioxidante considerável com valores próximos aos das amostras comercializadas (SOUZA et al., 2013).

Desta forma, torna-se importante a utilização da planta *P. aculeata* no desenvolvimento de formulação para o tratamento da acne, considerando o potencial cicatrizante já demonstrado em estudos anteriores, além da avaliação de outras ações importantes para o tratamento de tal patologia. A presente pesquisa então tem por objetivo avaliar *in vitro* a atividade antimicrobiana do extrato da planta em diferentes concentrações, frente à bactéria *P. acnes*, além de desenvolver uma formulação tópica contendo tal extrato para o tratamento da acne.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa possui caráter experimental, tendo sido realizado inicialmente um levantamento bibliográfico em busca de informações pertinentes ao assunto pesquisado. Para o desenvolvimento do presente estudo, foram coletadas folhas da *P. aculeata* no horto de plantas medicinais da Universidade Estadual de Maringá (UEM), na cidade de Maringá, PR - Brasil, no período da manhã, em dia sem chuva e de umidade baixa do ar. A excisada da planta está depositada no Herbário da Universidade Estadual de Maringá (HUEM), com o registro LMG 1.12. As folhas da *P. aculeata* foram armazenadas a temperatura ambiente até que estivessem completamente secas. Após secagem, a planta foi triturada, em seguida, o extrato foi preparado por maceração, utilizando o álcool de cereais 96 °GL como solvente, inicialmente na proporção 1:10 da planta triturada e então realizadas filtrações em dias alternados por trinta dias, em seguida o filtrado foi submetido à evaporação rotativa obtendo, dessa forma, o extrato concentrado.

Para o ensaio microbiológico, utilizou-se a cepa da bactéria *P. acnes* (ATCC®11827), adquirida da Bioscan®. A cepa foi ativada diretamente na placa de ágar sangue, conforme o indicado pelo fabricante, após, incubou-se a 37°C por 48 horas em jarra fechada para anaerobiose. Para a determinação da concentração mínima inibitória da bactéria *P. acnes*, utilizou-se a técnica de macrodiluição em tubos. Depois de preparados 10 tubos de ensaios contendo 3 mL do caldo tioglicolato, foi adicionado ao primeiro tubo 3 mL do extrato de *P. aculeata* (10%) e a partir dessa concentração realizado sete diluições até 0,15625%. O controle positivo foi dado pela adição de clindamicina a 2% em água estéril, e como controle negativo somente o meio de cultura. O álcool de cereais 96° GL também foi testado a fim de avaliar sua possível ação antimicrobiana frente à bactéria *P. acnes*. Os ensaios foram realizados em triplicata e as amostras incubadas a 37°C por 48 horas. Após a incubação o inóculo foi replicado em ágar sangue e novamente incubado a 37°C durante 48 horas em jarra de anaerobiose. A



presença ou ausência de crescimento foi verificada visualmente pela formação de colônias.

Para a incorporação do extrato foi manipulado um gel-creme que foi desenvolvido solubilizando o metilparabeno no propilenoglicol sob aquecimento e, em seguida, adicionou água destilada e aqueceu até 70°C. O Sepigel foi adicionado aos poucos sobre a água aquecida e sob agitação até a formação do gel-creme. Após esfriar, incorporou-se o extrato da *P. aculeata* 2,5% diluído em álcool.

O controle de qualidade do gel-creme foi realizado no laboratório de farmacotécnica do Centro Universitário Cesumar (UNICESUMAR), tendo sido analisado o aspecto, a cor, o odor e o pH. O estudo de estabilidade do gel-creme foi realizado a partir da divisão da amostra em três frações, as quais foram acondicionadas em frascos plásticos com tampa que garantiam total vedação. Uma das amostras foi armazenada em estufa (40°C), outra amostra na geladeira (5°C) e outra em temperatura ambiente, nas quais se realizaram avaliações, quanto aos testes citados no controle de qualidade, nos tempos zero, 24 horas, 7 dias, 15 dias, 30 dias e 60 dias. Com relação ao aspecto, foram verificados se existiam sinais de instabilidade como a separação das fases, precipitação e alteração da consistência. As características organolépticas da formulação como a cor e a consistência foram verificadas visualmente e o odor por análise direta olfativa. A análise do pH foi realizada através do pHmetro (Quimis®). A amostra foi comparada com relação às características observadas no tempo zero.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

O extrato de *P. aculeata* mostrou atividade antimicrobiana frente o bacilo *P. acnes* em diversas concentrações, sendo a concentração inibitória mínima encontrada de 0,3125%, que demonstra que o álcool de cereais 96 °GL também sensibilizou a bactéria, inibindo o seu crescimento. A menor concentração do extrato 0,15625%, não sensibilizou a bactéria, mesmo apresentando a maior quantidade de álcool.

A concentração escolhida para incorporação no gel-creme foi a 2,5% por apresentar a capacidade de inibir o crescimento bacteriano e ser usualmente aplicada neste tipo de forma farmacêutica. Estudos demonstram que o extrato da *P. aculeata* entre as concentrações de 2 à 5% também apresenta ação cicatrizante, contribuindo para a melhora do quadro da acne por atuar na fisiopatogenia da doença (SARTOR et al., 2010). O metilparabeno foi utilizado na formulação como conservante e solubilizante, já o propilenoglicol foi utilizado devido a sua propriedade umectante, pois retém água, permitindo assim a hidratação da pele evitando o ressecamento e como solubilizante do metilparabeno (CORRÊA, 2012). O Sepigel® foi utilizado devido sua característica de auto emulsionante, que penetrando rapidamente e deixa a pele macia, sem pegajosidade e resíduo oleoso (MORSELLI, 2014).

No controle de qualidade, a cor e odor foram característicos da planta, aspecto foi homogêneo, com elevada consistência, e pH adequado.

Ao final do estudo da estabilidade, foi observado que a coloração e o odor das formulações não se alteraram. Na análise visual do aspecto do gel-creme foi avaliado que a formulação manteve sua homogeneidade, não sendo verificada separação das fases em todos os tempos e boa consistência nas formulações armazenadas na geladeira e em temperatura ambiente. Já a formulação armazenada na estufa apresentou consistência mole não sendo considerada aceitável para formulação pois, a consistência implica diretamente na facilidade de remoção da embalagem em que se acondiciona, bem como



na sua espalhabilidade, principalmente nas formas farmacêuticas de uso tópico (OLIVEIRA, 2009).

A cor observada durante todo o período de análise foi uma tonalidade de verde claro característico do extrato de *P. aculeata*, não tendo ocorrido então oxidação do produto que caracteriza-se pela mudança de cor do produto. Comercialmente a alteração da cor influencia na aparência do produto, que pode desagradar o consumidor (FREITAS et al. 2013). Na análise olfativa foi verificado um odor característico do extrato em todas as amostras, considerando-se então que não ocorreu contaminação microbiana que é caracterizado pela mudança do odor (ZANON, 2010).

O pH dos cosméticos são determinados de acordo com a sua aplicação, por exemplo produtos de uso tópico que permanecem na pele devem apresentar um pH de 5,0 a 7,0, pois devem manter-se o máximo possível próximos do pH da pele (4,5 a 5,5), desta maneira o pH obtido na análise das amostras estão dentro da faixa aceitável tendo variado de 5,5 à 6,73.

Foi observado na embalagem da formulação bolhas de água, que não foram caracterizadas como produção de gases por contaminação microbiana pois não foi observada alterações do odor e nem influenciaram na estabilidade das formulações.

#### 4 CONCLUSÃO

O extrato de *P. aculeata* apresentou atividade antimicrobiana nas diferentes concentrações testadas, sendo a concentração inibitória mínima de 0,3125%, bem como o álcool de cereais 96 °GL que também inibiu o crescimento bacteriano. Sugere-se a realização de novos estudos microbiológicos utilizando o extrato seco da planta e um novo solvente que não possua ação antimicrobiana contra a *P. acnes*, para assim avaliar apenas a efetividade de extrato contra a bactéria.

O gel-creme armazenado em temperatura ambiente foi o que apresentou melhor estabilidade dentro do período de análise, sendo proposto que este seja utilizado posteriormente em estudos clínicos para avaliar seu efeito no tratamento de pacientes com acne.

#### REFERÊNCIAS

BARROS, Kellen Nobre et al. Desenvolvimento de Formulação de uso Tópico com Ação Cicatrizante Contendo Extrato de *Pereskia aculeata*. **Iniciação Científica Cesumar**, v. 12, n. 1, p. 29-37, 2010.

CORREIA, Marcos Antônio. **Cosmetologia - Ciência e Técnica**. 1. ed. São Paulo: Medfarma, 2012. 492 p.

FREITAS, Ronilson Ferreira et al. Avaliação dos parâmetros físico-químicos de gel a base de peróxido de benzoíla manipulado pelos acadêmicos do curso de farmácia das Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros, FIPMoc. **EFDeportes**, v. 17, n. 177, p. 1, 2013.

MONTENEGRO, Camila Martins et al. Avaliação de formulações tópicas magistrais para o tratamento da acne. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 1, p. 87-94, 2013.



MORSELLI, Larissa Nemezio da Silva. **Estudos de pré-formulação e desenvolvimento de cosméticos - Dimora Del Sole**. 2014. 86 f. TCC (Graduação) – Curso de Farmácia-Bioquímica, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2014.

NEVES Juliane Rocio et al. *Propionibacterium acnes* e a resistência bacteriana. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v.7, n.3, p.27-38, 2015.

OLIVEIRA, Ângela Zélia Moreira. **Desenvolvimento de formulações cosméticas com ácido hialurônico**. 2009. 100 f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, 2009.

RIBEIRO, Claudio. **Cosmetologia aplicada a dermoestética**. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010. 441 p.

SARTOR, Claudenice Francisca Providelo et al. Estudo da ação cicatrizante das folhas de *Pereskia aculeata*. **Saúde e Pesquisa**, v. 3, n. 2, p. 149-54, 2010.

SOUZA, Maria Clara et al. Comparação da Ação Antioxidante de Uma Formulação Contendo Extrato de *Pereskia aculeata* com Cosméticos Anti-Idade Presentes no Mercado. **Saúde e Pesquisa**, v. 6, n. 3, p. 461-77, 2013.

ZANON, Andréia Baldasso. **Aspectos teóricos e práticos sobre a avaliação da estabilidade de emulsões manipuladas em farmácias**. 2010. 52 f. TCC (Graduação) – Curso de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.