

**ELABORAÇÃO E ESTUDO DE ESTABILIDADE DE UMA FORMULAÇÃO À
BASE DE CARBOPOL E EXTRATO DA CASCA DA EMBIRATANHA
(*Pseudobombax marginatum*)¹**

**ELABORATION AND STABILITY STUDY OF A FORMULATION BASED ON
CARBOPOL AND EXTRACT OF EMBIRATANHA BARK (*Pseudobombax
marginatum*)¹**

**FELIPE DANIEL FIGUEIREDO DE BRITO²
TÁSSIO LEANDRO DO NASCIMENTO SANTOS³
PAULO GERSON DE LIMA⁴**

RESUMO

Os biomas nacionais são detentores de uma riqueza inestimável, e um de seus exemplares conhecido popularmente como embiratanha demonstrou-se um remédio natural potencialmente eficaz principalmente no que diz respeito a cicatrização, visando que isto se concretize no âmbito científico o meio correto e a estabilidade de uma formulação em gel a base de carbopol e extrato de *P. Marginatum* devem ser criteriosamente analisados e avaliados para o seu uso seguro, os testes da formulações se dividiram em duas concentrações diferentes e apresentaram resultados satisfatórios em geral, porém, quanto ao pH este se demonstrou um resultado insatisfatório com alterações significativas em ambas as riquezas do extrato

Palavras-chave: *Pseudobombax marginatum*, Formulação, Gel, Estabilidade.

ABSTRACT

The national biomes are holders of inestimable wealth, and one of its specimens popularly known as embiratanha has proven to be a potentially effective natural remedy, especially for healing, in to realize this in the scientific field, the correct pharmaceutical form and the stability of a gel formulation based on carbopol and extract of *P. Marginatum* must be carefully analyzed and evaluated for its safe use, the tests of formulations were divided into two different concentrations and showed satisfactory results in general, however, the pH showed an unsuitable result with significant changes in both richness of the extract

Keywords: *Pseudobombax marginatum*, Formulation, Gel, Stability.

¹Artigo apresentado a Universidade Potiguar – UnP como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas, Natal, 06 Dez. 2022.

²Graduando em Ciências Biológicas pela Universidade Potiguar – felipe_daniel@hotmail.com

³Graduando em Ciências Biológicas pela Universidade Potiguar – tassio.leandro.3569@gmail.com

⁴Orientadores. Mestre Paulo Gerson de Lima – Professor da Universidade Potiguar - paulogerson2014@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A espécie *Pseudobombax marginatum*, popularmente conhecida como embiratanha, é uma árvore da família Malvaceae, possui tronco largo com casca verde lisa ou rugosa, suas raízes são comestíveis, pouco ramificada e com flores de estames totalmente brancos, seus frutos aparecem no período de Maio à Setembro (VERAS FILHO, 2012).

A *Pseudobombax marginatum* não é endêmica do Brasil, mas pode ser encontrada na região nordeste do país, No Brasil, ocorre nas regiões Sudeste (Minas Gerais) e Centro-Oeste (Goiás e Mato Grosso), e também encontrada em países da América do Sul, sendo eles Bolívia, Paraguai e Peru (DIÓGENES et al., 2019).

A *Pseudobombax marginatum* possui uma distribuição mais ampla, alcançando o Nordeste nos Estados de Pernambuco, Ceará e Paraíba. Em Pernambuco ocorre exclusivamente na região semi-árida, com clima predominantemente quente, na caatinga, com solo geralmente sendo Neossolo e Argiloso Vermelho, sendo ocasionalmente encontrada em maiores altitudes, sobre serras, na vegetação de transição entre Caatinga e floresta montana, sendo primeira referência para este Estado. (PEQUENO et al., 2008) e (DUBOCAGE et al., 2000).

A preocupação cada vez mais frequente de se desenvolver opções de tratamentos de origem natural em saúde se tornou cada vez mais frequente entre os profissionais da área pela possibilidade de variedade terapêutica e também do anseio popular requerendo alternativas mais acessíveis, específicas e menos nocivas a saúde de cada indivíduo. Como leque essencial no desenvolvimento medicinal os produtos são agentes indispensáveis na saúde básica, evitando assim o uso de fármacos mais prejudiciais e doses inadequadas ao bem estar dos pacientes (CARNEIRO et al., 2019).

O Brasil possui uma riqueza natural extraordinária, dividida por seus biomas, e essa variedade de recursos se reflete em uma profusão de possibilidades para o desenvolvimento de fitoterápicos, apesar da falta de produtos do tipo registrados na ANVISA ser uma realidade, pode-se observar que as comunidades tradicionais já utilizam este mecanismo para fins terapêuticos por ser uma opção disponível para a realidade que eles se encontram, vale salientar que apesar da carência de estudos mais científicos sobre plantas medicinais já se existem no mercado fitoterápicos registrados e que possuem estudos de suas robustas propriedades tais como a erva de bruxa (*Mikania glomerata*), a aroeira vermelha (*Schinus terebinthifolius*) e a maria-milagrosa (*Cordia curassavica*). (RUPPELT, 2022).

Como propriedades observou-se, dentre os estudos desenvolvidos, que a espécie *Pseudobombax marginatum* (A. ST – Hil, Juss. & Cambess) A. Robyns possui

notória ação cicatrizante, antiinflamatória, antioxidante, antimicrobiana e antibacteriana” (SANTOS; SILVA; SOUZA; RAMALHO, 2021)

Segundo (COSTA 2002) a forma como um medicamento vai ser desenvolvido e administrado afeta diretamente a qualidade e eficácia de seu propósito e a estabilidade dessa formulação é quem ditará o êxito do produto final.

Observa-se o sucesso e potencial de estudos feitos com formulações em gel que conferiu resultados satisfatórios, apenas com uma pequena correção de pH do gel base (DE SOUZA et al 2016), o polímero carbopol 940 (1% ou 1,5%) demonstrou-se estável durante um período de 90 dias (SINGH et al, 2008), quando analisa-se a viscosidade do gel esta interfere diretamente na distribuição do extrato no meio (SILVA; CHAVES 2009).

Diversos testes realizados com carbopol e quitosana retrataram a estabilidade que estas formulações apresentaram diante a variados tipos de condições submetidas, resultado positivo quanto a estabilidade e características relacionadas aos sentidos. (Silva et al 2022).

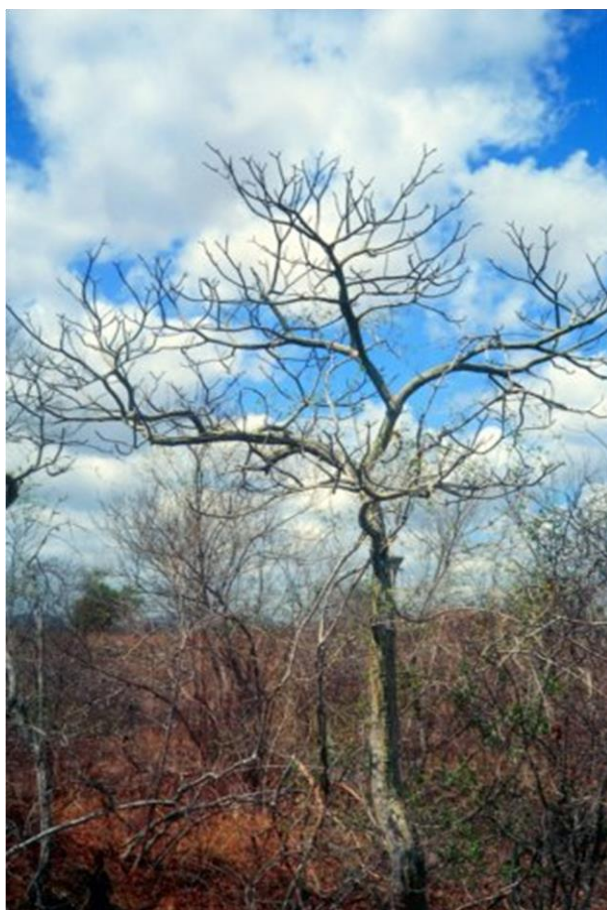


Figura 1 - Planta inteira da Embiratanha, sem folhas.

Foto realizada no patrimônio da estação ecológica de Aiuaba (ESEC) retirado do banco de dados de imagens do CNIP/APNE.



Figura 2 - Detalhe da Casca do tronco da árvore da planta Embiratanha.

Foto realizada no patrimônio da estação ecológica de Aiuaba (ESEC). Retirada do banco de dados de imagens do CNIP/APNE

Analisando os aspectos discutidos anteriormente, este trabalho tem como finalidade realizar testes com uma formulação à base de carbopol e extrato da casca da embiratanha visando sua propensão de atividade anti inflamatória e cicatricial para o desenvolvimento posterior em de um fitofármaco alternativo a opção comercial vigente no mercado.

2. OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL:

Desenvolver uma formulação farmacêutica à base de carbopol e extrato da casca de *Pseudobombax marginatum*.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Coletar a amostra da espécie vegetal (*P. Marginatum*);
- Desenvolver uma formulação à base de carbopol com diferentes concentrações do extrato
- Realizar os testes de estabilidade das formulações elaboradas

3. METODOLOGIA

3.1 Material botânico

A coleta do material botânico da espécie *Pseudobombax marginatum*, foi realizada no Município de Upanema/RN, a 287 km de Natal e armazenada no laboratório de biotecnologia da universidade potiguar de Natal.

3.2 Preparação do extrato

As cascas da *P. bombax* foram secas em estufa a 60°C por dois dias, em seguida para a obtenção do pó,

As mesmas foram trituradas no liquidificador industrial e tamisadas para fornecer apenas o pó. Este material foi pesado em balança analítica na totalidade de 20g e colocado em recipiente de vidro, onde foi acrescido álcool absoluto (70% em proporção) e água destilada (30% proporção) que momentos antes foram armazenados e pipetados com auxílio de pipetador tipo pera em proveta de 100 ml.

Proporção de 1:3 do pó, em temperatura ambiente (Farmacopeia Brasileira, 1988). O material foi então lentamente homogeneizado após se verter lentamente a mistura em um becker de 500ml que estava previamente isolado com papel alumínio para evitar possíveis interferências luminosas e por fim misturado duas vezes ao dia durante o total de 7 dias para obtenção do extrato.

3.3 Formulação com Carbopol

A formulação contendo Carbopol, base galênica gelificante de característica hidrofílica, foi desenvolvida utilizando como materiais: água purificada, extrato de *Pseudobombax Marginatum*, Nipagin (metilparabeno), Carbopol (carbômero 940), Propilenoglicol e AmP 95 (2-amino-2-metil-1-propanol,95%).

A preparação da formulação foi realizada em primeiro lugar com a organização dos cálculos de valores dos componentes e seguinte dissolução do metilparabeno em um qs de álcool, em seguida adicionou-se propilenoglicol e a água, após esse processo se tamisou o carbopol na solução previamente criada.

Após repouso de 24hs desta emulsão, foi adicionado lentamente, o AmP 95, sob agitação mecânica, até observar as características próprias de um gel, realizou-se

então a incorporação do extrato de *pseudobombax* até a homogeneização e acondicionamento desta formulação ocorreu em recipiente de polipropileno.

Teste de Centrifugação

Em tubo de polipropileno do tipo Falcon, foram pesados, em balança semi-analítica, cerca de 5g de cada amostra (concentrações 2,5% e 5%), e foi submetida a centrifugação, com distintas rotações, 1.000, 2.500 e 3.500 rpm durante quinze minutos, em cada velocidade, em temperatura ambiente ($25 \pm 2^\circ\text{C}$), avaliando separação de fases e características organolépticas seguindo modificações de Isaac e colegas (2008).

Teste de Estresse Térmico

Foi pesado 5g de cada amostra (concentrações 2,5% e 5%), acondicionada em tubos específicos onde seguiu o aquecimento em Banho-Maria na faixa de temperatura de 40 a 80°C , a elevação da temperatura foi realizada de $5 \pm 1^\circ\text{C}$ em 5 $\pm 1^\circ\text{C}$, a cada trinta minutos. As leituras foram realizadas no início e ao término de 80°C , após as mesmas atingirem temperatura ambiente, avaliando pH, Aspecto, Cor, Odor e Separação de Fases (Casteli et al., 2008; Pianovski et al., 2008).

Teste Gelo-Degelo

Foi fracionada a quantidade de 10g de cada amostra (concentrações 2,5% e 5%), acondicionadas em tubos de polipropileno com capacidade para 30g, com tampa do tipo rosca e batoque, devidamente identificadas. Em seguida, realizaram-se 06 ciclos de extremos térmicos entre $40 \pm 5^\circ\text{C}$, em estufa e $-5 \pm 5^\circ\text{C}$ em freezer, com intervalo de vinte e quatro horas, foram analisados os parâmetros organolépticos e separação de fases a cada intervalo e o valor do pH no início e fim do teste. (Isaac et al., 2008; Casteli et al., 2008; Pianovski et al., 2008).

Teste Estabilidade Acelerada

O Teste de Estabilidade Acelerada baseia-se na avaliação de possíveis alterações, ou não, a situações de armazenamento diversas. As formulações FCarb PB (2,5%) e FCarb PB (5%) em gel foram submetidas ao armazenamento de temperaturas diferentes, e avaliadas ao longo dos dias 1,5 e 7. Cada amostra foi dividida em dois grupos: Grupo A, mantido em freezer a $-5 \pm 5^\circ\text{C}$; Grupo B, mantido em estufa a $45 \pm 5^\circ\text{C}$, condições onde são esperadas as menores alterações. Um grupo controle foi deixado em temperatura ambiente ($25 \pm 2^\circ\text{C}$) e utilizado como referência. Foram avaliados periodicamente nos intervalos de 1,5,7 dias, às características organolépticas, separação de fases, e pH.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Teste de Centrifugação

O primeiro teste realizado é o teste de centrifugação, para saber se as formulações desenvolvidas encontram-se aptas a seguir aos demais testes de estabilidade.

As preparações foram submetidas ao teste de centrifugação, os resultados demonstraram que não houve separação de fases em ambas as formulações produzidas no presente estudo.

As características organolépticas (cor, odor, aspecto, precipitação, formação de grumos e separação de fases) das amostras testadas, apresentaram-se de maneira normal em todos os padrões experimentados

Diante dos resultados obtidos na tabela 1 as formulações são consideradas estáveis, e correspondem aos padrões estabelecidos para os testes dos aspectos organolépticos, uma vez que esses testes objetivam averiguar a estabilidade das formulações e a sua aceitação pelo público geral (Brasil, 2004).

Tabela 1: Resultados do teste de centrifugação.

AMOSTRAS	VELOCIDADE	SEPARAÇÃO DE FASES	COR	ODOR	ASPECTO
FCarbPB (2,5%)	1.000 rpm	Ausente	N	N	N
	2.500 rpm	Ausente	N	N	N
	3.500 rpm	Ausente	N	N	N
FCarbPB (5%)	1.000 rpm	Ausente	N	N	N
	2.500 rpm	Ausente	N	N	N
	3.500 rpm	Ausente	N	N	N

N = normal

Teste de Estresse Térmico

Após a análise da estabilidade com o teste de centrifugação, as amostras foram submetidas ao teste de estresse térmico, que analisa a possível instabilidade comparando o valor de pH,

Os valores de pH demonstrados na tabela 2 das formulações desenvolvidas no presente estudo estão fora das margens especificadas para produtos de uso tópico em cães que em média apresentam variação de de 5,86 a 6,45 BRIONES et al., (2004) e gatos que por sua vez apresentam variações entre 6,5 e 7,5 BOURDEAU et al (2004). É interessante ressaltar que os valores do pH da pele humana são levemente ácidos (4,0 - 6,0), pois se caracteriza como uma forma de proteção da superfície cutânea contra agressões de microrganismos e fungos. Diante dessa informação, os valores obtidos de pH para as formulações desenvolvidas no presente estudo não encontram-se em conformidade com os valores preconizados para a utilização em produtos tópicos na pele (Leonardi et al., 2002).

Tabela 2: Resultados do teste de estresse térmico.

AMOSTRAS	PH INICIAL	PH FINAL	ASPECTOS ORGANOLÉPTICOS	SEPARAÇÃO DE FASES
FCarbPB (2,5%)	9,80±0,011 5	9,77±0,016 3	N	Ausente
FCarbPB (5%)	9,60±0,021 6	9,58±0,016 3	N	Ausente

N = normal

Teste Gelo-Degelo

Após as avaliações iniciais as amostras foram submetidas ao ciclo gelo-degelo, sendo realizadas as análises no tempo inicial e final do ciclo. Os resultados (**Tabela 3**) correspondentes aos parâmetros de pH a nas formulações com FCarb PB (2,5%) e FCarb PB (5%).

As formulações com carbopol mantiveram-se sem alterações significativas para todos os parâmetros avaliados.

Em relação aos seus aspectos organolépticos, se mantiveram em sua forma normal após o ciclo, portanto, sugere-se que apesar de existirem as alterações de pH estas não mostraram ter influenciado a consistência das amostras.

Tabela 3: Resultados do teste de gelo e degelo.

AMOS TRAS	PH (DIA 1)	PH (DIA 2)	PH (DIA 3)	PH (DIA 4)	PH (DIA 5)	PH (DIA 6)	PH (DIA 7)	ASPECTOS ORGANOLÉ PTICOS	SEPARAÇÃ O DE FASES
FCarb PB (2,5%)	9,66±0 ,0432	9,46± 0,497 4	9,33±0 ,1820	9,31±0 ,3738	9,42±0 ,4684	9,62±1 ,8033	8,03±1 ,4089	N	Ausente
FCarb PB (5%)	9,41±0 ,0483	9,40± 0,073 7	9,18±0 ,0759	9,09±0 ,1893	9,20±0 ,9817	8,23±1 ,9059	6,94±1 ,5251	N	Ausente

N = normal

Teste Estabilidade Acelerada

Quando finalizados os testes de estabilidade preliminar as amostras foram submetidas ao teste de estabilidade acelerada por 7 dias, sendo avaliados os mesmos parâmetros em condições extremas de temperatura.no dia 1.5 e 7 Entre os resultados evidenciados na Tabela 4, no que diz respeito às características organolépticas das formulações, pode-se destacar que a formulação com FCarb PB (2,5%) e FCarb PB (5%) se mantiveram sem alterações ao longo do tempo.

Com relação aos valores de pH das formulações, foi possível notar modificações em seus valores para ambas as amostras, com diminuição deste valor ao longo dos dias.

Tabela 4: Resultados do teste de estabilidade acelerada.

Amostras	Aspectos	Dia 1	Dia 5	Dia 7	Separação de fases
FCarbPB (2,5%)	Organoléptico (-5 ± 5°C)	N	N	N	Ausente
	Organoléptico (40 ± 45°C)	N	N	N	Ausente
	Organoléptico (Temperatura ambiente)	N	N	N	Ausente
	pH (-5 ± 5°C)	9,75±0,01	9,63±0,01	11,07±0,456 4	Ausente
	pH (40 ± 45°C)	9,71±0,02	5,97±0,03	9,52±0,1511	Ausente

	pH (temperatura ambiente)	9,68±0,0353	9,55±0,0552	9,33±0,1224	Ausente
FCarbPB (5%)	Organoléptico (-5 ± 5°C)	N	N	N	Ausente
	Organoléptico (40 ± 45°C)	N	N	N	Ausente
	Organoléptico (Temperatura ambiente)	N	N	N	Ausente
	pH (-5 ± 5°C)	9,67±0,0254	9,37±0,15	9,16±1,735	Ausente
	pH (40 ± 45°C)	9,70±0,02	6,37±0,0353	8,71±0,3	Ausente
	pH (temperatura ambiente)	9,65±0,0244	9,62±0,02	7,92±0,1650	Ausente

N = normal

5. CONCLUSÃO

A formulação desenvolvida com carbopol e incorporadas com o extrato de *pseudobombax* ao passar pelos testes de estabilidades obtiveram resultados satisfatórios. Quanto às suas características organolépticas, foi possível observar que ambas não sofreram interferências. Entretanto, quanto ao pH há alterações significativas em relação ao esperado.

Portanto, sabendo das propriedades presentes na *pseudobombax* m e dos resultados demonstrados com esse trabalho, fica evidente o potencial que as formulações têm a oferecer aos pacientes, uma vez que os géis apresentam uma boa adesão à pele, característica que facilita a liberação do fitofármaco por tempo prolongado no local da aplicação.

Sugerimos que novas investigações sejam realizadas sobre a efetividade dessas formulações em estudos in vitro e in vivo para testar sua atuação como fitofarmaco, e que se realize uma correção de ph das formulações para futuro uso.

6. REFERÊNCIAS

CARNEIRO, Danilo Maciel; COSTA, Kemle Semerene; FREITAS, Mara Rúbia Ferreira de; SILVA, Josué Antônio da. **ESSÊNCIA DA SAÚDE: plantas medicinais e alimentação**. 3. ed. Goiânia-Go: Kelps, 2019. 452 p.

COSTA, Paulo Jorge Cardoso da. **Avaliação in vitro da lioequivalência de formulações farmacêuticas**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, Porto, v. 38, n. 2, p. 141-153, abr 2002.

DIÓGENES, Francisco Edislan Gurgel. **Caracterização física e determinação do teor de extrativos da madeira de Embiratanha**. 2019. 5 f. TCC (Graduação) - Curso de Artigo, Advances In Forestry Science, Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró Rn, 2019

DE SOUZA, Christiane Caroline et al. **Desenvolvimento e caracterização de Formulação Tópica de Extrato de Uvarana para Tratamento de Feridas**. Revista Eletrônica de Farmácia, v. 13, n. 4, p. 191-200, 2016.

DUBOCAGE, Ana Luiza. **A FAMÍLIA BOMBACACEAE KUNTH NO ESTADO DE PERNAMBUCO, BRASIL**. Pernambuco: Du Bocage, 2000. 17 p.

ISAAC, V. L. B., Cefali, L. C., Chiari, B. G., Oliveira, C. C. L. G., Salgado, H. R. N., & Correa, M. A. (2008). **Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos**. Revista de Ciências Farmacêuticas básica e aplicada, 29(1), 81-96.

PEQUENO, Izaac Damasceno. **Reproductive biology and flower visitors guild of Pseudobombax marginatum (Malvaceae)**. Pernambuco: Ecologia Funcional da Polinização, 2008. 11 p.

RUPPELT, Bettina Monika. **Plantas medicinais nativas brasileiras: por que conservar e preservar?**. Revista Fitos, v. 16, n. 2, p. 154-155, 2022.

SANTOS, Nathália Amorim Madeiro dos; SILVA, Juciana Freitas da; SOUZA, Tiago Pinheiro de; RAMALHO, Heryka Myrna Maia. **ATIVIDADES BIOLÓGICAS DE PSEUDOBOMBAX MARGINATUM (A.ST.-HIL., JUSS. & CAMBESS.) A. ROBYNS**. A Estruturação e Reconhecimento das Ciências Biológicas na Contemporaneidade 2, [S.L.], p. 74-83, 1 abr. 2021. Atena Editora.

SILVA, Denise Abatti Kasper; CHAVES, C.; GERN, M. I. **Estudo da atividade**

antibacteriana de duas soluções extrativas de *Allium sativum* L., uma obtida por método popular e outra na forma de suco, manipuladas em gel. Revista Saúde e Ambiente, v. 6, n. 2, p. 14-18, 2009.

SILVA, Robson Edney Mariano Nascimento e; SOUZA, Julia Samara Pereira de; TRINDADE, Jaleska Santos Olinto; ARAÚJO, Kalline Alves de; SILVA, João Carlos da; TRINDADE NETO, Cypriano Galvão da; RAMALHO, Heryka Myrna Maia. **Formulação farmacêutica a base de quitosana e extrato de *Schinus terebinthifolius* Raddi: desenvolvimento e estudo tecnológico.** Research, Society And Development, [S.L.], v. 11, n. 8, p. 1-11, 27 jun. 2022. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i8.25006>.

SINGH, Mônica Valero et al. **Desenvolvimento farmacotécnico e avaliação da estabilidade de gel com extrato aquoso de camomila para uso bucal.** Rev. Bras. Farm, v. 89, n. 2, p. 134-138, 2008.

VERAS FILHO, Jorge. **DESENVOLVIMENTO FARMACOTÉCNICO DE FORMULAÇÕES PLÁSTICAS DO EXTRATO BRUTO DO CAULE DE *Pseudobombax marginatum* (A. St. – Hil, Juss. & Cambess) A. Robyns. AVALIAÇÃO DE ATIVIDADES FITOQUÍMICA, TOXICOLÓGICA, ANTIMICROBIANA E ANTIOXIDANTE.** 2012. 88 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde Departamento de Ciências Farmacêuticas Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, 2012.