

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE APOIO A PESQUISA
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

DESENVOLVIMENTO DE FORMAS COSMÉTICAS SEMISSÓLIDAS A
BASE DE EXTRATO SECO DE *Myrciaria dubia*

Voluntária: Carolina Queiroz Valentim

MANAUS

2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE APOIO A PESQUISA
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

RELATÓRIO PARCIAL

PIB-S/0129/2012

DESENVOLVIMENTO DE FORMAS COSMÉTICAS SEMISSÓLIDAS
A BASE DE EXTRATO SECO DE *Myrciaria dubia*

Voluntária: Carolina Queiroz Valentim

Orientador: Profº Dr Ádley Antonini Neves de Lima

MANAUS

2013

RESUMO

A *Myrciaria dubia* é popularmente conhecida por camu-camu. Contém antocianina que possui propriedade antioxidante que combatem os radicais livres. Conhecer a atividade biológica da espécie é essencial para a transformação da planta medicinal no produto fitoterápico e também no desenvolvimento de metodologias analíticas para a avaliação da qualidade, sendo possível obter com sucesso um cosmético de uso tópico introduzido no mercado.

Palavras chaves: camu-camu, antioxidante, cosmético.

ABSTRACT

The *Myrciaria dubia* is popularly known as camu-camu. Contains anthocyanins that have antioxidant properties that fight free radicals. Knowing the biological activity of the species is essential for the transformation of the medicinal plant in herbal medicine and also in the development of analytical methodologies for the assessment of quality, and can successfully obtain a cosmetic topical marketed.

Keywords: camu-camu, antioxidant, cosmetic

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fruto de <i>Myrciaria dubia</i>	10
Figura 2 - Semente de <i>Myrciaria dubia</i>	10
Figura 3 - Histogramas com distribuição granulométrica da semente e da casca de <i>Myrciaria dubia</i> respectivamente.....	19
Figura 4 – Reograma do Base 1 da casca a 0,5 e 2%.....	23
Figura 5 – Reograma da Base 1 da semente a 0,5 e 2%.....	24
Figura 6 – Reograma da Base 2 da casca a 0,5 e 2%.....	24
Figura 7 – Reograma da Base 2 da semente a 0,5 e 2%.....	24

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Triagem fitoquímica (screening fitoquímico).....	19
Tabela 2 - Determinação da Umidade Residual do Extrato Seco da Casca de <i>Myrciaria dubia</i> . DP= Desvio padrão.....	21
Tabela 3 - Determinação da Umidade Residual do Extrato Seco da Semente de <i>Myrciaria dubia</i> . DP= Desvio padrão.....	21
Tabela 4 - Comportamento do creme aniônico II (Bases I e II) após a incorporação do extrato seco da casca de <i>Myrciaria dubia</i>	22
Tabela 5 - Comportamento do creme aniônico II (Bases I e II) após a incorporação do extrato seco da semente de <i>Myrciaria dubia</i>	22
Tabela 6 – pH das Bases I e II após adição do extrato seco da casca e semente de <i>Myrciaria dubia</i>	23

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. OBJETIVOS	10
2.1 Objetivo Geral	10
2.2 Objetivos Específicos.....	10
3. REVISÃO DA LITERATURA	11
3.1 <i>Myrciaria dubia</i>	11
3.2 Caracterização físico-química do extrato seco	12
3.2.1 Obtenção do extrato seco	12
3.2.2 Determinação de Flavonoides Totais	12
3.2.3 Análise granulométrica a laser por espalhamento de luz	13
3.2.4 BET	13
3.2.5 Umidade Residual (Resíduo Seco).....	13
3.3 Desenvolvimento das formulações	13
3.4 Controle de qualidade.....	14
4. METODOLOGIA	15
4.1 Material Vegetal	15
4.2 Tratamento do Material Vegetal e Obtenção da Droga Vegetal.....	15
4.3 Screening fitoquímico do extrato de <i>Myrciaria dubia</i>	15
4.4 Obtenção do Extrato Seco	15
4.5 Caracterização do Extrato Seco.....	15
4.5.1 Análise granulométrica a laser por espalhamento de luz (CETENE, 2012)	16
4.5.2 BET	16
4.5.3 Umidade Residual, Resíduo Seco (F. Bras. V, 2010).	16
4.6 Desenvolvimento das formulações (FORMULARIO NACIONAL, 2011).....	16
4.6.1 Creme aniônico II com incorporação do extrato seco de <i>Myrciaria dubia</i> (Base I) ...	17
4.6.2 Creme aniônico II modificado e incorporação do extrato seco de <i>Myrciaria dubia</i> (Base II).....	17
4.7 Controle de Qualidade das formulações	17
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	19
5.1 Screening	19

5.2	Obtenção do extrato seco.....	19
5.3	Análise granulométrica a laser por espalhamento de luz.....	19
5.4	BET.....	20
5.5	Umidade Residual, Resíduo Seco.....	21
5.6	Desenvolvimento das formulações e estabilidade.....	21
5.7	pH.....	23
5.8	Ensaio Reológico.....	23
	24	
	Figura 4 – Reograma do Base 1 da casca a 0,5 e 2%.....	24
	Figura 5 – Reograma da Base 1 da semente a 0,5 e 2%.....	24
	Figura 6 – Reograma da Base 2 da casca a 0,5 e 2%.....	24
	Figura 7 – Reograma da Base 2 da semente a 0,5 e 2%.....	24
6.	CONCLUSÃO.....	25
7.	CRONOGRAMA DE ATIVIDADES.....	26
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27

1. INTRODUÇÃO

A indústria de cosméticos é um setor em ascensão nos últimos anos, uma das necessidades dessa indústria é a contínua pesquisa em toda cadeia produtiva, bem como inovações nos produtos (CICLO DE CONHECIMENTO, 2010).

O camu-camu (*Myrciaria dubia* (H.B.K.) McVaugh - Myrtaceae), também conhecido como caçari e araçá-d'água, é uma espécie frutífera que ocorre espontaneamente nas margens de rios e lagos de água escura da Amazônia, no Brasil. Seus frutos apresentam elevado conteúdo de ácido ascórbico, (ROCA, 1965; SILVA & ANDRADE, 1997), sendo superior ao encontrado na maioria das frutas.

O estudo de CHIRINOS et al., 2010, acrescenta à composição fenólica de frutos de camu-camu com casca oriundos do Peru, a presença das famílias fenólicas flavan-3ol, derivados de ácido elágico, flavonóides e flavononas. Neste estudo o autor afirma que o potencial antioxidante do fruto de camu-camu não está relacionado somente ao seu conteúdo de ácido ascórbico, mas também aos seus compostos fenólicos.

De acordo com TOLEDO et al., 2003, o conhecimento dos aspectos de atividade biológica do vegetal é requisito essencial para a transformação da planta medicinal no produto fitoterápico, havendo também interesse em estudos de desenvolvimento de metodologias analíticas. Esses métodos permitem a avaliação da qualidade do produto fitoterápico, promove a garantia da constância da ação terapêutica, a segurança de utilização, sendo a eles atribuídas funções diferenciadas.

Dentre as formas farmacêuticas semissólidas pode-se destacar os cremes, que aceitam a incorporação de extratos vegetais. A concentração de princípios ativos a ser incorporada nestas formas pode variar de acordo com a matéria-prima (CARVALHO, 2005).

O sucesso de uma formulação de uso tópico depende de seus princípios ativos e também do veículo em que estes ativos serão incorporados. As formulações para incorporação de ativos fitoterápicos devem possuir excipientes estáveis e pouco reativos, e com concentrações de preservantes e antioxidantes que garanta a segurança e qualidade do produto final (SHARAPIN, 2000).

Neste trabalho, serão desenvolvidos métodos analíticos com extrato de *Myrciaria dubia*, com a finalidade de se obter novas formulações cosméticas.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Desenvolver novas formas cosméticas semissólidas contendo extrato seco de *Myrciaria dubia*.

2.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar físico-quimicamente o extrato seco de *Myrciaria dubia*;
- Desenvolver as formulações cosméticas semissólidas com o extrato seco,
- Realizar o controle de qualidade das formulações desenvolvidas.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 *Myrciaria dubia*

A Amazônia apresenta um dos maiores índices de biodiversidade do mundo, no qual estão incluídas espécies vegetais com grande potencial econômico ainda não domesticadas. O camu-camu (*Myrciaria dubia* (H.B.K.) McVaugh, Myrtaceae) é uma frutadeira nativa de porte arbustivo, encontrado nas margens inundáveis dos rios e lagos da Bacia Amazônica (Villachica 1996).

A espécie distribui-se por grande parte da Amazônia brasileira, nos Estados do Pará, Amapá, Amazonas, Rondônia, Roraima e Mato Grosso. É encontrada, ainda, na Amazônia peruana e na Amazônia venezuelana (McVaugh 1963).

No Brasil, nas áreas de ocorrência natural, a espécie é conhecida por diversos nomes vernáculos: araçá, araçarana, araçazinho, araçá-d'água, araçá-do-lago, caçari, murta, sarão e socoró, entretanto, a maioria das referências sobre *M. dubia* adotou a denominação que a espécie recebe no Peru, camu-camu (Villachica 1996).

O fruto de *Myrciaria dubia* é uma baga esférica de superfície lisa e brilhante, coloração vermelho-arroxeadada, com dois a quatro centímetros de diâmetro e uma a quatro sementes, apreciado para a confecção de sorvetes, sucos e licores, com grande potencial econômico (Villachica 1996).



Figura 1. Fruto de *Myrciaria dubia*



Figura 2. Semente de *Myrciaria dubia*

Segundo Leslie (1998) e Andrade et al. (1995), o camu-camu apresenta o mais elevado teor de ácido ascórbico (2.880 mg.100 g-1 de polpa) se comparado com outras frutas tropicais. Zapata & Dufour (1993) confirmaram a alta concentração de ácido ascórbico na polpa do camu-camu. Esta característica faz com que exista um mercado promissor para esta fruta no país e no exterior (Leslie 1998, Ferreira & Gentil 1997).

3.2 Caracterização físico-química do extrato seco

3.2.1 Obtenção do extrato seco

O processo spray-dryer consiste na atomização de uma mistura diluída sólido-fluido em corrente gasosa aquecida que promove a evaporação do solvente, levando a um produto seco. Embora seja tecnologia cara que necessita de altos investimentos em instalações e operações, muitas são as razões pelas quais a mesma é amplamente utilizada (Wendel & Celic, 1998). Essas razões incluem a produção de materiais com propriedades físicas desejadas, a capacidade de processar diferentes tipos de matérias-primas e a flexibilidade da operação. Opera em temperaturas de gás de entrada relativamente baixas com eficiência similar a outros tipos de secagem direta, sendo que o produto seco obtido apresenta características homogêneas (Isono et al., 1995). O tempo de residência do material no interior da câmara de secagem é relativamente pequeno, o que torna esse equipamento adequado para a secagem de produtos termo sensível, como os extratos vegetais (Souza, 2003).

3.2.2 Determinação de Flavonoides Totais

Flavonoides são compostos poli fenólicos biossintetizados a partir da via dos fenilpropanóides e do acetato, precursores de vários grupos de substâncias como aminoácidos alifáticos, terpenóides, ácidos graxos dentre outros (Mann, 1987). Eles participam de importantes funções no crescimento, desenvolvimento e na defesa dos vegetais contra o ataque de patógenos (Dixon & Harrison, 1990) e estão presentes na maioria das plantas, concentrados em sementes, frutos, cascas, raízes, folhas e flores (Feldmann, 2001).

Compostos fenólicos são substâncias que possuem anel aromático contendo pelo menos uma hidroxila e também são capazes de sequestrar radicais livres, como oxigênio

singleto, atuando nas reações de oxidação lipídica e quelação de metais (DUART, 2006).

A quantificação espectrométrica de compostos fenólicos é realizada por meio de uma variedade de técnicas, todavia a que utiliza o reagente Folin-Ciocalteu figura entre as mais extensivamente utilizadas (SOUSA, 2007).

3.2.3 Análise granulométrica a laser por espalhamento de luz

O Método de Espalhamento de Luz Laser, também chamado de Difração Fraunhofer, utiliza, como princípio, a interação de um feixe de luz com partículas em um meio fluido. Quando um feixe de luz monocromático e colimado de gás He-Ne atinge uma quantidade de partículas, parte desta luz é submetida a um espalhamento, parte é absorvida e parte é transmitida. No espalhamento, a luz pode ser difratada, refratada e refletida. Neste método, um conjunto de lentes, detetores fotoelétricos e um microprocessador irão captar a intensidade da energia espalhada e transformá-la em distribuição volumétrica das partículas, assumindo-se, a princípio, que as partículas têm formato esférico (GUARDANI, 1999).

3.2.4 BET

A técnica de BET consiste em medir a quantidade de gás adsorvido em um meio poroso em função da pressão relativa deste gás numa determinada temperatura, ou seja, (pressão relativa = pressão aplicada / pressão de saturação do gás na temperatura do experimento). Vários métodos foram desenvolvidos para determinar a quantidade de gás adsorvido, diferenciando-se, principalmente, pelo fato de serem métodos volumétricos ou gravimétricos (TEIXEIRA, 2011).

3.2.5 Umidade Residual (Resíduo Seco)

A determinação do resíduo seco é um parâmetro fundamental e preliminar quando se objetiva alcançar a eficácia de uma formulação fitoterápica, pois este ensaio implica na quantificação das substâncias extraídas da planta através da eliminação do solvente extrator (ARAÚJO, 2006).

3.3 Desenvolvimento das formulações

O desenvolvimento de uma formulação cosmética deve ser sempre iniciado, pela consulta prévia dos ingredientes que compõem a formulação na legislação vigente da ANVISA (GOUVÊA, 2007).

Segundo Barata (2003), as matérias-primas utilizadas tradicionalmente na produção dos cosméticos são, na maior parte dos casos, usadas na indústria farmacêutica. No entanto, a invariável busca por novidades tem dado origem ao aparecimento de um número continuamente maior de novas substâncias de utilização quase peculiar da cosmética. Na maioria das vezes, pretende-se um resultado específico e característico com um produto cosmético.

3.4 Controle de qualidade

Os ensaios de Controle de Qualidade têm por objetivo avaliar as características físicas, químicas e microbiológicas das matérias-primas, embalagens, produtos em processo e produtos acabados. Assim, a verificação da conformidade das especificações deve ser vista como um requisito necessário para a garantia da qualidade, segurança e eficácia do produto e não somente como uma exigência regulatória (ANVISA, 2008).

4. METODOLOGIA

4.1 Material Vegetal

Frutos de *Myrciaria dubia*, obtidas de cultivo da Embrapa, estrada AM 010, Km 29, estrada Manaus-Itacoatiara. A coleta foi realizada pelos mateiros da Embrapa no período de frutificação sob orientação do Dr. Francisco Célio Maia Chaves, engenheiro agrônomo e pesquisador.

4.2 Tratamento do Material Vegetal e Obtenção da Droga Vegetal

Os frutos de *Myrciaria dubia* foram limpos, em seguida passaram por uma pré-secagem na Embrapa antes do transporte para a Faculdade de Ciências Farmacêuticas onde foram separadas as cascas e as sementes da polpa. Em seguida, foram secas em estufa de ar circulante, à temperatura de $45\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$, por sete dias até estabilização da umidade residual. Após a secagem, as cascas e sementes foram trituradas em moinho de facas.

4.3 Screening fitoquímico do extrato de *Myrciaria dubia*

Realizou-se a triagem fitoquímica utilizando-se o pó resultante das folhas (MPV), onde foram utilizadas as técnicas por precipitação e mudança de coloração 15,16,17 com algumas adaptações para os extratos etanólicos e aquosos. A análise teve como objetivo avaliar qualitativamente a presença dos grupos de metabólitos vegetais especiais presentes nas folhas de *Myrciaria dubia*

4.4 Obtenção do Extrato Seco

A matéria-prima vegetal triturada foi separada para preparação do extrato hidroalcolico com etanol 20% pelo procedimento de maceração. Foram pesados 100g de material triturado e acrescentou-se 1L de solução etanólica 20%, deixando-se em contato por 24 horas a 37°C e sob agitação constante. Depois, foi realizada filtragem à vácuo em papel de filtro para poder haver a secagem do filtrado em spray dryer. Os parâmetros usados neste equipamento: temperatura de entrada de 110°C e atomizador 1mm.

4.5 Caracterização do Extrato Seco

4.5.1 Análise granulométrica a laser por espalhamento de luz (CETENE, 2012)

As amostras foram dispersas em uma solução de tensoativo Triton 100 X a 0,02% e em seguida submetidas a ultrassom por 3 minutos. Para análise da distribuição granulométrica foi utilizado um analisador de distribuição de partícula Microtac, modelo S3500, com tempo de medida de 10 segundos, fluxo de 70%, distribuição por volume e utilizando o método Fraunhofer.

4.5.2 BET

Para a realização deste ensaio, foi utilizado um Analisador de Área Superficial e Tamanho de Poros –ASAP 2420 Micromeritics, munido de software próprio para determinar a área superficial (SBET) e porosidade (tamanho de poro e volume total de poros) pelo método Barret-Joyner-Halenda (BJH). Uma amostra de aproximadamente 200 mg do fármaco foi transferida para o Tubo de amostra (Sample Tube), e foram degasificadas por 72h a 120°C para remover qualquer material adsorvido no interior dos poros e na superfície do material. A adsorção física progressiva de nitrogênio a 77K sobre o material, e subsequente dessorção deu origem às isotermas adsorção/dessorção, aplicando-se os modelos apropriados para o ajuste dos pontos experimentais.

4.5.3 Umidade Residual, Resíduo Seco (F. Bras. V, 2010).

Pesou-se cerca de 0,5g do extrato seco em pesa-filtros previamente tarados. Colocou-se os pesa-filtros na estufa, retirou-se a tampa, deixando a mesma dentro da estufa. Secou-se a amostra a 105°C por 2 horas. Posteriormente, os pesa-filtros foram resfriados em dessecador por 20 minutos e pesados. Repetiu-se este procedimento até que se chegasse a peso constante, porém com intervalos de 1 hora. Esse teste foi realizado em Triplicata.

4.6 Desenvolvimento das formulações (FORMULARIO NACIONAL, 2011)

Os insumos utilizados para a formulação foram: Edetato dissódico (EDTA), solução conservante de parabenos, água purificada, Estearato de octila, Álcool cetosteárilico, Butil-hidroxitolueno (BHT), Ciclometicona, solução conservante de imidazolidinilureia a 50%, extrato seco de *Myrciaria dubia* sendo incorporado ao creme 2%, 1%, 0,8% e 0,5% do extrato. O creme aniônico foi preparado

aquecendo-se, separadamente, a fase B (oleosa) e a fase A (aquosa) à temperatura aproximada de 70 – 75°C. Sob agitação lenta, adicionou-se a fase aquosa à fase oleosa. Manteve-se agitação lenta até se atingir aproximadamente uma temperatura de 40°C, só então adicionou-se a fase C (complementar). Após, ajustou-se o pH entre 5,5 - 6,5, com solução de NaOH 10%.

4.6.1 Creme aniônico II com incorporação do extrato seco de *Myrciaria dubia* (Base I)

Foi feita a incorporação do extrato seco de *Myrciaria dubia* ao creme aniônico II. A concentração de extrato seco incorporado ao creme foi de 2%, 1%, 0,8% e 0,5%. Isto é, pesou-se 4 amostras de 20g de creme aniônico II e incorporou-se a cada amostra 0,4g, 0,2g, 0,16g e 0,1g de extrato seco. O extrato seco foi diluído em 2% de propilenoglicol e aquecido até total dissolução do extrato, o mesmo foi incorporado à base aniônica II à temperatura de 70°C.

4.6.2 Creme aniônico II modificado e incorporação do extrato seco de *Myrciaria dubia* (Base II)

Nessa preparação os insumos utilizados foram os mesmos utilizados para o creme aniônico II de acordo com o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira. A modificação da formulação se deu na concentração dos componentes da fase oleosa, isto é, aumentou-se a quantidade de Estearato de octila, Álcool cetosteárilico. Após preparação da base e ajuste de pH entre 5,5 - 6,5, pesou-se 4 amostras de 20g do creme aniônico II e incorporou-se 0,4g, 0,2g, 0,16g e 0,1g de extrato seco de *Myrciaria dubia* em cada amostra, diluindo-se, à quente, o extrato em 2% de propilenoglicol e incorporando-o à 70°C à base.

4.7 Controle de Qualidade das formulações

Centrifugação (ANVISA, 2004)

Neste teste preliminar de estabilidade, 5 gramas da cada formulação elaborada foi centrifugada a 3000 rpm por 30 minutos. As amostras que apresentaram resultado satisfatório (estável) foi submetida aos testes de pH e viscosidade.

pH (ANVISA, 2004)

A medida do pH foi realizada em pHmetro digital da marca Hanna, utilizando-se eletrodo de vidro, onde as amostras foram diluídas a 10% em água destilada. O pHmetro foi previamente calibrado com soluções tampões de pH 4,0 e 7,0.

Ensaio Reológico

A determinação do comportamento reológico das amostras foi realizada em reômetro Brookfield modelo R/S + onde foram utilizados vários sensores, como cone/placa (25 e 50) e placa/placa (25 e 50), taxa de cisalhamento de 50 a 180 s⁻¹ e 60 a 150 s⁻¹, onde todas as análises foram realizadas em temperatura ambiente.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Screening

ENSAIO PARA EXTRATO		
Grupos Químicos	Casca	Semente
ALCALÓIDES	++	+
ÁCIDOS ORGÂNICOS	+	+
FENÓIS	++	+++
HETEROSÍDEOS FLAVÔNICOS:		
Reação de Taubock ou oxalato-bórica	+++	+++
Reação de Shinoda	+	+++
Reação de Pacheco	+++	++
CUMARINAS	-	-
ANTRAQUINONAS	-	-
ESTERÓIS	+	+++
TRITERPENOS	+	+++
Heterosídeos antociânicos	++	+
Heterosídeos saponínicos	-	-
Heterosídeos cianogenéticos	-	-
Gomas, taninos e mucilagens	++	-
Pesquisa de taninos	+++	+++
Pesquisa de aminogrupos	+++	++
Pesquisa de ácidos voláteis	++	++
Pesquisa de ácidos fixos	++	++
+ <i>Positivo fraco</i> / ++ <i>Positivo</i> / +++ <i>Fortemente Positivo</i> / - <i>Negativo</i>		

Tabela 1 - Triagem fitoquímica (screening fitoquímico)

A prospecção química indicou a presença de alcaloides, ácidos orgânicos, fenóis, heterosídeos flavônicos, esteróis e triterpenos, heterosídeos antociânicos, taninos e aminogrupos, ácidos voláteis e fixos nos extratos de cascas e sementes. Para o extrato das cascas, ainda foram positivos os testes para heterosídeos antociânicos, heterosídeos saponínicos, heterosídeos cianogenéticos, gomas taninos, mucilagens, aminogrupos, ácidos voláteis e fixos. A sugestão da presença de determinados grupos químicos na prospecção indica algumas atividades farmacológicas possíveis. Por sua vez, o achado de flavonoides, poderia indicar propriedades antibacteriana, antiviral além da antioxidante já descrita para a espécie.

5.2 Obtenção do extrato seco

O extrato seco tanto da casca, como também da semente de *Myrciaria dubia* foi obtido para ser caracterizado físico-quimicamente para ser incorporado ao creme, a fim de desenvolver uma formulação cosmética.

5.3 Análise granulométrica a laser por espalhamento de luz

No histograma da semente, podemos observar que a maior parte da distribuição granulométrica da *Myrciaria dubia* encontra-se na faixa de 1µm a 16µm. O percentual de retenção do extrato seco da semente foi de 55%. E o tamanho de partícula com menor representação na amostra foi o de 16,17 µm (95%). Assim podemos definir que este é o tamanho médio de partícula do extrato seco da semente. Já no histograma da casca, podemos observar que a maior parte da distribuição granulométrica de *Myrciaria dubia* encontra-se na faixa de 0,9µm a 8µm. O percentual de retenção do extrato seco da casca foi de 50%. E o tamanho de partícula com menor representação na amostra foi o de 8,28 µm (95%). Assim podemos definir que este é o tamanho médio de partícula do extrato seco da casca

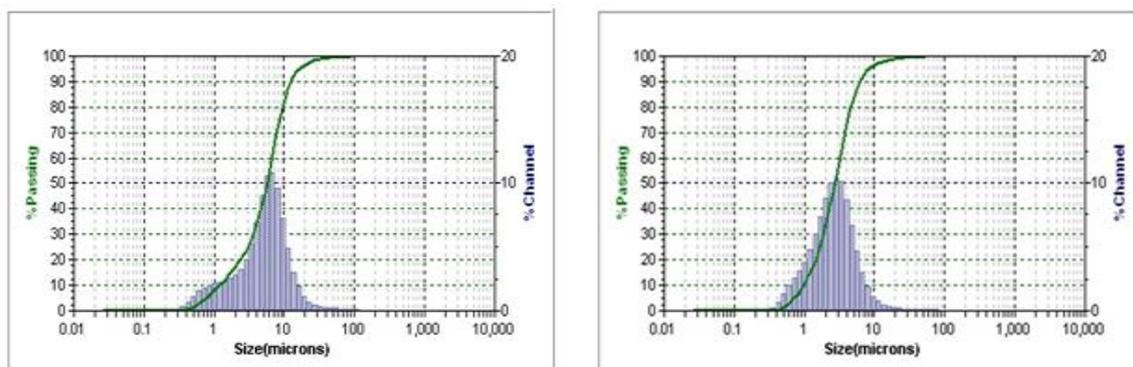


Figura 3. Histogramas com distribuição granulométrica da semente e da casca de *Myrciaria dubia* respectivamente

O resultado da análise granulométrica mostra que o tamanho médio de partícula do extrato seco da casca (8,28 µm) é menor que o da semente (16,17 µm). Este tamanho de partícula menor pode apontar uma melhor solubilidade do extrato seco da casca pelo creme da formulação, pois quanto menor o tamanho de partícula, maior a superfície de contato.

5.4 BET

A área superficial específica dos extratos secos não só da casca, mas também da semente de *Myrciaria dubia*, determinada pelas isotermas de adsorção do nitrogênio, revelou um valor de superfície específica de 1.9247 m²/g e 1.6448 m²/g e reduzida porosidade das partículas, estimada em 195.149 Å e 135.156 Å, respectivamente, o que é indicativo de presença de poros do tipo mesoporos. Estes valores de área superficial e porosidade são prejudiciais em relação às propriedades de fluxo deste extrato.

5.5 Umidade Residual, Resíduo Seco

De acordo com a Farmacopéia Brasileira (2010), os extratos secos, devem apresentar no mínimo 95% de resíduo seco. Os resultados demonstram que os extratos secos obtidos por spray dryer apresentaram teor de resíduo seco fora do limite especificado.

Amostra	Resíduo Seco (g%)	Média (g%) ± DP
Amostra 1	92,08	92,33 ± 0,001
Amostra 2	92,44	
Amostra 3	92,48	

Tabela 2 - Determinação da Umidade Residual do Extrato Seco da Casca de *Myrciaria dubia*. DP= Desvio padrão.

Amostra	Resíduo Seco (g%)	Média (g%) ± DP
Amostra 1	92,66	93,24 ± 0,002
Amostra 2	93,36	
Amostra 3	93,72	

Tabela 3 - Determinação da Umidade Residual do Extrato Seco da Semente de *Myrciaria dubia*. DP= Desvio padrão.

5.6 Desenvolvimento das formulações e estabilidade

Ao se incorporar o extrato seco de *Myrciaria dubia* ao creme aniônico II, de acordo com as concentrações previamente estabelecidas nas Bases I e II, obteve-se os seguintes resultados, conforme a tabela 4 e 5:

Casca		
Concentração de extrato seco incorporado	Aspecto físico do creme após incorporação do extrato	Estabilidade do creme após incorporação do extrato

			Antes de centrifugar	Após centrifugação (3000rpm/30')
Base I	2%	Creme homogêneo e de cor bege.	Estável	Estável (não ocorreu a quebra da emulsão)
	1%	Creme homogêneo e de cor bege.	Estável	Estável (não ocorreu a quebra da emulsão)
	0,8%	Creme homogêneo e de cor bege clara	Estável	Estável (não ocorreu a quebra da emulsão)
	0,5%	Creme homogêneo e de cor bege bem claro	Estável	Estável (não ocorreu a quebra da emulsão)
Base II	2%	Creme homogêneo e de cor bege.	Estável	Estável (não ocorreu a quebra da emulsão)
	1%	Creme homogêneo e de cor bege.	Estável	Estável (não ocorreu a quebra da emulsão)
	0,8%	Creme homogêneo e de cor bege clara	Estável	Estável (não ocorreu a quebra da emulsão)
	0,5%	Creme homogêneo e de cor bege bem claro	Estável	Estável (não ocorreu a quebra da emulsão)

Tabela 4 - Comportamento do creme aniônico II (Bases I e II) após a incorporação do extrato seco da casca de *Myrciaria dubia*.

Analisa-se na tabela do creme aniônico II com extrato seco da casca incorporado, não só os da Base I, como também os da Base II, todas as concentrações as quais o extrato seco foi incorporado não sofreram quebra, indicando-se que o extrato foi bem incorporado às bases propostas. Sendo assim, mesmo com a boa estabilidade das concentrações, escolheram-se apenas as emulsões a 0,5% e 2% para se realizar outros testes de controle de qualidade (pH aparente e ensaios reológicos).

Semente				
Concentração de extrato seco incorporado		Aspecto físico do creme após incorporação do extrato	Estabilidade do creme após incorporação do extrato	
			Antes de centrifugar	Após centrifugação (3000rpm/30')
Base I	2%	Creme homogêneo e de cor bege.	Estável	Estável (não ocorreu a quebra da emulsão)
	1%	Creme homogêneo e de cor bege.	Estável	Instável (ocorreu a quebra da emulsão)
	0,8%	Creme homogêneo e de cor bege clara	Estável	Estável (não ocorreu a quebra da emulsão)
	0,5%	Creme homogêneo e de cor bege bem claro	Estável	Estável (não ocorreu a quebra da emulsão)
Base II	2%	Creme homogêneo e de cor bege.	Estável	Estável (não ocorreu a quebra da emulsão)
	1%	Creme homogêneo e de cor bege.	Estável	Instável (ocorreu a quebra da emulsão)
	0,8%	Creme homogêneo e de cor bege clara	Estável	Estável (não ocorreu a quebra da emulsão)
	0,5%	Creme homogêneo e de cor bege bem claro	Estável	Estável (não ocorreu a quebra da emulsão)

Tabela 5 - Comportamento do creme aniônico II (Bases I e II) após a incorporação do extrato seco da semente de *Myrciaria dubia*.

Observa-se na tabela do creme aniônico II com extrato seco da semente incorporado, não só os da Base I, como também os da Base II, as concentrações 0,5%; 0,8%; e 2% as quais o extrato seco foi incorporado não sofreram quebra, indicando-se que o extrato foi bem incorporado às bases propostas. Entretanto, as emulsões a 1% da Base I e II apontaram uma separação das fases, mostrando instabilidade da concentração do extrato seco à base aniônica II. Sendo assim, mesmo com a boa estabilidade das três concentrações, escolheram-se apenas as emulsões a 0,5 e 2% para se realizar outros testes de controle de qualidade (pH aparente e ensaios reológicos).

5.7 pH

O pH do creme aniônico II da Base I e Base II antes da incorporação do extrato foi de 5,19 e 5,46 respectivamente, sendo estes ajustados para 6,0 e 6,02 com auxílio de solução de NaOH 10%. Após o ajuste do pH o extrato seco da casca e da semente foram incorporados as duas base nas concentração de 0,5% e 2%. Após a adição dos dois extratos o pH foi alterado como é observado na tabela 6:

	Casca		Semente	
	0,5%	2%	0,5%	2%
Base I	4,68	4,20	4,40	3,86
Base II	4,58	4,20	4,55	4,00

Tabela 6 – pH das Bases I e II após adição do extrato seco da casca e semente de *Myrciaria dubia*.

Observa-se na tabela 4 que a incorporação do extrato seco ao creme, mesmo diluído em água torna-o ácido, sendo necessário reajustar o pH da emulsão, tornando-o mais próximo ao pH da pele.

5.8 Ensaio Reológico

De uma maneira geral, observou-se que a viscosidade diminuiu com o aumento da taxa de cisalhamento, comportamento reológico característico de fluidos pseudoplásticos. Todos apresentaram comportamento tixotrópico com histerese. Os reogramas demonstram que não existe relação linear entre os valores de taxa de cisalhamento e velocidade de cisalhamento, denotando o caráter não-newtoniano das mesmas, a diminuição dos valores de viscosidade com o aumento da taxa de

cisalhamento, demonstra a característica pseudoplástica do material. Os reogramas também demonstram que todas as formulações avaliadas apresentam tixotropia, visto que, em ciclos de velocidade de cisalhamento crescentes-decrescentes, os braços descendentes das curvas foram deslocados para posição inferior.

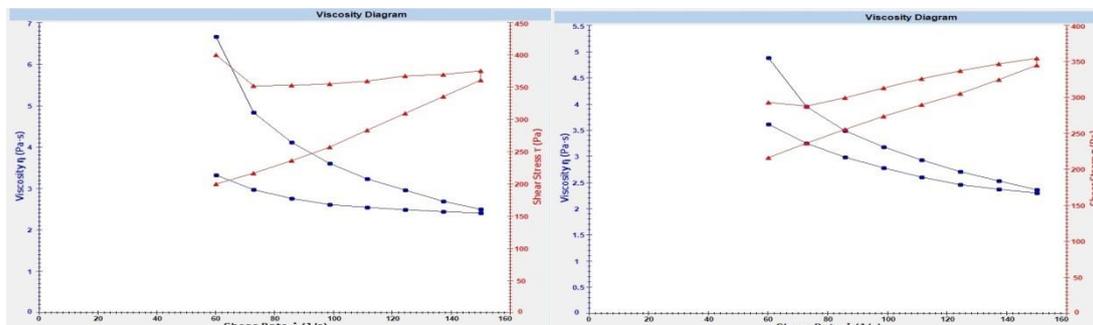


Figura 4 – Reograma do Base 1 da casca a 0,5 e 2%

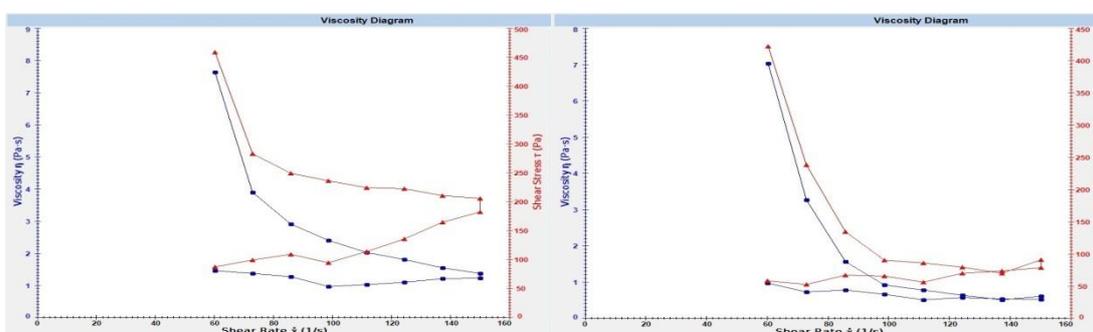


Figura 5 – Reograma da Base 1 da semente a 0,5 e 2%

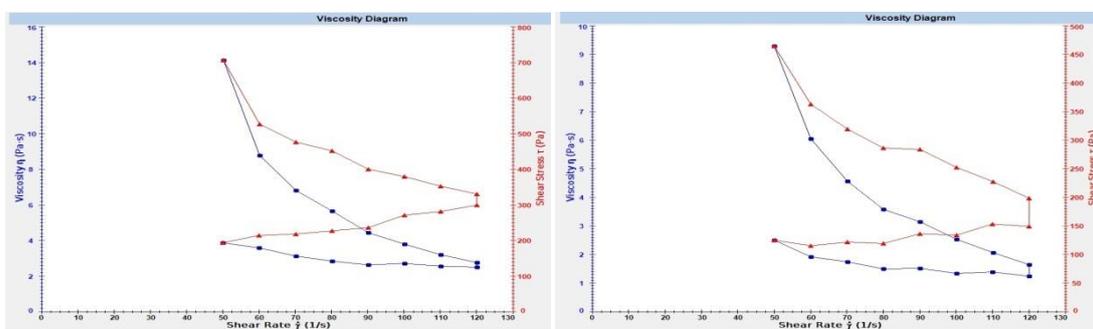


Figura 6 – Reograma da Base 2 da casca a 0,5 e 2%

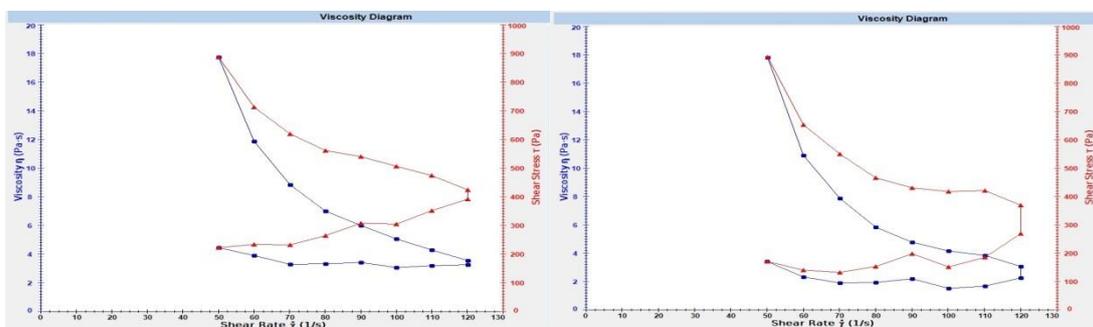


Figura 7 – Reograma da Base 2 da semente a 0,5 e 2%

6. CONCLUSÃO

O extrato seco de *Myrciaria dubia* apresentou, de modo geral, boas características físico-químicas. Para este extrato seco, outros ensaios de caracterização se fazem necessários ser realizados, a fim de se obter uma padronização do extrato.

Analisou-se que a presença de fenóis e flavonoides é marcante no extrato tanto da casca, quanto da semente. Tal presença pode indicar propriedades antibacteriana, antiviral além da antioxidante já descrita para a espécie.

Pode-se concluir também que o extrato seco da casca de *Myrciaria dubia* possui tamanho médio de partícula menor que o da semente. Sendo assim, acredita-se que o extrato da casca pode vir a ter maior solubilidade na formulação que o extrato seco da semente. Entretanto, de acordo com a Farmacopeia Brasileira 5ª edição, ambos são descritos como pós-finíssimos.

A incorporação dos extratos no creme foi satisfatória, uma vez que somente a emulsão a 1% do extrato seco da semente gerou quebra da emulsão. Entretanto, observa-se a necessidade de se realizar mais estudos de pré-formulações que identifiquem outros tipos de cremes, adjuvantes e técnicas de incorporação de extratos secos, bem como otimização de métodos que venham a viabilizar o desenvolvimento de um produto final acabado que atinja sua ação farmacológica e/ou cosmética, aproveitando, satisfatoriamente o elevado poder antioxidante do extrato seco das cascas e sementes de *Myrciaria dubia*.

De uma maneira geral, todos os resultados demonstram ser imprescindíveis para a padronização do extrato seco da espécie para ser incorporada ao creme aniônico II, que poderá ser futuramente utilizado como um cosmético e/ou medicamento.

7. CRONOGRAMA DE ATIVIDADES

Nº	Descrição	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul
		2012					2013						
01	Revisão da literatura	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	
02	Obtenção do extrato seco		R	R									
03	Caracterização do extrato seco			R	R	R	R						
04	Preparação do relatório parcial						R						
05	Desenvolvimento das formulações cosméticas							R	R	R	R		
06	Avaliação físico-química das formulações									R	R	R	
07	Análise estatística dos dados										R	R	
08	Relatório final												R

R – Atividades realizadas

X – Atividades pendentes

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos. 2ª edição, revista – Brasília: ANVISA, 2008.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Farmacopéia Brasileira. Brasília: ANVISA, 2010. 546p.
- ALLEN, T. Particle Size Measurement, 4th edition, London: Chapman and Hall, 1993.
- ANDRADE, J.S., ARAGÃO, C.G., GALEAZZI, M.A.M. & FERREIRA, S.A.N. 1995. Changes in the concentration of total vitamin C during maturation and ripening of camu-camu (*Myrciaria dubia*) fruits cultivated in the upland of Brazilian Central Amazon. *Acta Horticulturae* 370:177-180.
- ARAÚJO, A. A. S.; MERCURI, L. P.; SEIXAS, S. R. S.; STORPIRTIS, S.; MATOS, J. R. Determinação dos teores de umidade e cinzas de amostras comerciais de guaraná utilizando métodos convencionais e análise térmica. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, vol .42, nº 2, p. 270-277, 2006.
- AZEVEDO, P. F. “Organização Industrial”. Em: MONTORO Fº, A. F. et alii *Manual de Economia*. São Paulo: Saraiva, 1998.
- BARATA, E.A. F. A cosmetologia: princípios Básicos. São Paulo: ed. Tecnoprees, 2003.
- CARVALHO, J.C.T. Formulário médico-farmacêutico de fitoterapia. São Paulo: Pharmabooks. 2005.
- CETENE, Centro De Tecnologias Estratégicas Do Nordeste, 2012
- CHIRINOS, R.; GALARZA, Jorge; BETALLELUZ-PALLARDEL, Indira; PEDRESCHI, Romina, CAMPOS, David. Antioxidant Compounds and Antioxidant Capacity of Peruvian Camu-camu (*Myrciaria dubia* (H.B.K.) (McVaugh) Fruit at Different Maturity Stages. *Food Chemistry*, 2010.
- DE BLOGLIE, L.V.P.R. Recherches Sur la Théorie des Quanta. *Annales de Physique*, v.3, p.22, 1925.
- Dixon RA, Harrison MJ. Activation, structure, and organization of genes involved in microbial defense in plants. *Adv Genet* 1990; 28:165-234.
- DUARTE-ALMEIDA, Joaquim Maurício; SANTOS, Ricardo José dos; GENOVESE, Maria Inês; LAJOLO, Franco Maria. Avaliação da atividade antioxidante utilizando sistema β caroteno/ácido linoléico e método de seqüestro de radicais DPPH•. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, Campinas, vol.26, nº.2, April/June 2006.
- Feldmann KA. Cytochrome P450s as genes for crop improvement. *Curr Opin Plant Biol* 2001; 4:162-7.
- FERREIRA S.A.N. & GENTIL, D.F.O. 1997. Propagação assexuada do camu-camu (*Myrciaria dubia*) *Acta Amazonica* 27:163-168.
- FORMULÁRIO NACIONAL, Farmacopéia Brasileira 2ª edição, 2011

GOUVÊIA, M. C. B. L. F. Evolução na formulação de batons. *Cosmetics & Toiletries*. São Paulo, v.19, n.2, p.54-58, mar./abr. 2007.

GUARDANI, R.; ONIMARU, R. S.; CRESPO, F. C. A. Monitoramento de processo de cristalização utilizando difração de laser e modelos de redes neurais. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE SISTEMAS PARTICULADOS, 1999, CAMPOS DO JORDÃO. Anais... SÃO PAULO : EPUSP, 1999. p. 323-328

GUO, A. et al. A simple relationship between particle shape effects and density, flow rate and hausner ratio. *Powder Technology*, Lousanne, v. 43, p. 279-284, 1985.

GURIB-FAKIM, A. Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Molecular aspects of medicine*, v. 27, p. 1-93, 2006.

http://farmaciaecovita.com.br/system/literatures/41/original/CAMU_CAMU.pdf?1310496835 Acessado em 20 de janeiro de 2013 às 10:56h

<http://news.ciclodeconhecimento.com.br/2010/03/cosmeticos-setor-em-expansao-anuncia.html>. Acessado em 20 de janeiro de 2013 às 10:39h

ISONO, Y.; ARAYA, G.; Hoshino, A. Immobilization of *Saccharomyces cerevisiae* for ethanol fermentation on γ -alumina particles using a spray-dryer. *Process Biochemistry*, v.30, n.8, p.743-6, 1995.

LESLIE, T. 1998. *Herbal secrets of the rainforest*. Prima Publishing, Austin. Mann J. Secondary metabolism. Oxford: Clarendon Press; 1987. p.374.

McVAUGH, R. 1963. Tropical American Myrtaceae. II. Field Museum of Natural History, Botanical Series 29:315-532.

MONTGOMERY, D. C. *Diseño y análisis de experimentos*. Trad. Por Jaime Delgado Saldivar. Iberoamérica - México, 1991.

ROCA, N.A. *Estudio químico-bromatológico de la Myrciaria paraenses Berg*, 1965. 51f. Tesis (Grado) Facultad de Química, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, 1965.

SHARAPIN, N. *Fundamentos de Tecnologia de Produtos Fitoterápicos*. Santafe de Bogotá – Colômbia: Cytel. 2000

SILVA, C.T.C.; ANDRADE, J.S. Postharvest modifications in camu-camu fruit (*Myrciaria dubia* McVaugh) in response to stage of maturation and modified atmosphere. *Acta Horticulturae*, Wageningen, v.452, p.23-26. 1997.

SOBRINHO, Tadeu José da Silva Peixoto; SILVA, Carlos Henrique Tabosa Pereira; NASCIMENTO, João Eudes; MONTEIRO, Júlio Marcelino; ALBUQUERQUE, Ulysses Paulino; AMORIM, Elba Lúcia Cavalcanti. Validação de metodologia espectrofotométrica para quantificação dos flavonóides de *Bauhinia cheilantha* (Bongard) Steudel. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, Pernambuco, vol. 44, n. 4, out./dez., 2008

SOUSA, Cleyton Marcos de M.; SILVA, Hilris Rocha e; VIEIRA-JR., Gerardo Magela; AYRES, Mariane Cruz C.; COSTA, Charlylton Luis S. da; ARAÚJO, Delton Sérvulo; CAVALCANTE, Luis Carlos D., BARROS, Elcio Daniel S.; ARAÚJO, Paulo Breitner de M.; BRANDÃO, Marcela S.; CHAVES, Mariana H. Fenóis Totais e Atividade

Antioxidante de Cinco Plantas Medicinais. Química Nova, Vol. 30, No. 2, 351-355, 2007.

SOUZA, C.R.F. Estudo comparativo da produção de extrato seco de Bauhinia forficata Link pelos processos spray-dryer e leito de jorro. 2003. 208p. Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto

TEIXEIRA, F.M.B.Coutinho, A.S.Gomes. Principais métodos de caracterização da porosidade de resinas à base de divinilbenzeno. Química Nova 24(6), 808-818, 2001.

TOLEDO, Ana Cristina; HIRATA, Lilian; BUFFON, Marilene; MIGUEL, Marilis; MIGUEL, Obdulio. Fitoterápicos: uma abordagem farmacotécnica Revista Lecta, Bragança Paulista, v. 21, n. 1/2, p. 7-13, jan./dez. 2003.

VILLACHICA, H.L. 1996. El cultivo del camu-camu (*Myrciaria dubia* (H.B.K.) McVaugh) en la Amazonia peruana. Mirigraf, Lima.

VOIGT, R. Pharmazeutische Technologie fur Studium und Beruf, 10., vollst. Uberab. Aufl., Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag, 2005.

WENDEL, S.; CELIK, M. Uma visão geral sobre o uso da tecnologia de spray-drying. pharmaceutical Technology, v.5, p.32-43, 1998.

ZAPATA, S.M. & DUFOUR, J.P. 1993. Camu-camu *Myrciaria dubia* (H.B.K.) McVaugh: chemical composition of fruit. Journal of Science and Agriculture 61:349-351.