

## **OBTENÇÃO TECNOLÓGICA DE SISTEMAS EMULSIONADOS A BASE DO ÓLEO ESSENCIAL DE LIPPIA ORIGANOIDES PARA TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE**

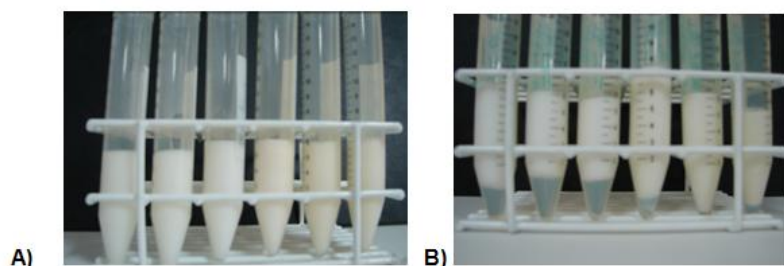
*Lucas Maciel Mauriz Marques (bolsista do PIBITI/CNPq), Rafael Pires Veloso (colaborador), Maria das Graças Freire de Medeiros (colaboradora, Depto. de Bioquímica e Farmacologia), Antônia Maria das Graças Lopes Citó, (colaborador, Depto. de Química –UFPI), José Arimatéia Dantas Lopes (Orientador, Depto. de Química –UFPI)*

**INTRODUÇÃO-** As leishmanioses são doenças infecto-parasitárias causadas por várias espécies de protozoários do gênero *Leishmania* (CARVALHO et al., 2000). De acordo com a OMS estima-se que cerca de 350 milhões de pessoas no mundo estão sob o risco de infecção pelo parasita, a leishmaniose ocorre em 88 países de todo o mundo. É uma doença antiga e muito estudada desde o início do século passado, contudo as formas de tratamento continuam incipientes apesar do incentivo da OMS. As plantas medicinais representam uma fonte importante de componentes bioativos, tendo sido a origem de várias drogas antiparasitárias de uso corrente. Trabalhos realizados com *Lippia* tem demonstrado atividade antimicrobiana, antifúngica e antiparasitária (inclusive contra a *leishmania*). O estudo do desenvolvimento de uma forma farmacêutica, a base de óleo essencial de *Lippia*, é justificado pelo fato de estudos preliminares terem apresentado resultados com promissoras atividades antileishmaniose. (OLIVEIRA, 2002). Diante do exposto propomos o estudo da atividade do óleo essencial de *Lippia origanoides* seguido do desenvolvimento tecnológico de formas farmacêuticas para tratamento da leishmaniose.

**METODOLOGIA** – Preparam-se dois tipos de formulação, à base do óleo: creme e gel-creme. A formulação creme foi produzida pelo método de inversão de fases na temperatura de aproximadamente 75°C. A fase aquosa foi obtida através do aquecimento da água com os conservantes e a fase oleosa obtida do aquecimento do Paramul® com óleo de amêndoas doce. Verteu-se a fase aquosa sobre a fase oleosa, sob agitação vigorosa, durante 10 minutos. Em seguida a agitação foi reduzida até atingir a temperatura ambiente (BRASIL, 2005). O lote produzido foi dividido em duas porções, uma para ser utilizada como placebo e outra para ser incorporado o óleo essencial na concentração de 2%. A formulação gel-creme foi obtida a partir da proporção de 70% de base gel e 30% de base creme utilizando-se um gral para homogeneização. Os conservantes foram solubilizados em água aquecida e o Plurigel® foi disperso no restante da água. Misturaram-se as duas partes e adicionou-se o restante dos componentes sob agitação. Em seguida, O lote produzido foi dividido em duas porções, uma para ser utilizada como placebo e outra para ser incorporado o óleo essencial na concentração de 2%. **DETERMINAÇÃO DO TEOR DE FENÓIS DO OLEO-** Análise dos constituintes fenólicos pelo método Folin-Ciocalteu. **ANALISES-** Análise macroscópica das formulações: esta etapa foi realizada após 24h do preparo das amostras (“tempo zero”), todas à temperatura ambiente. Testes preliminares de estabilidade: consistem em submeter a amostra a condições extremas de temperatura e realizar os ensaios em relação aos vários parâmetros de acordo com a forma estudada: estresse térmico, ciclo gelo/degelo, resistência a centrifugação. Características organolépticas: observaram-se os cremes e géis-creme, pelos critérios cor, odor e aspecto. Determinação do Ph. Determinação da condutividade elétrica, Determinação da

espalhabilidade. Estes ensaios foram repetidos no tempo “30” (um mês após manipulado), submetendo-se as formulações ao congelamento, além da exposição à temperatura ambiente.

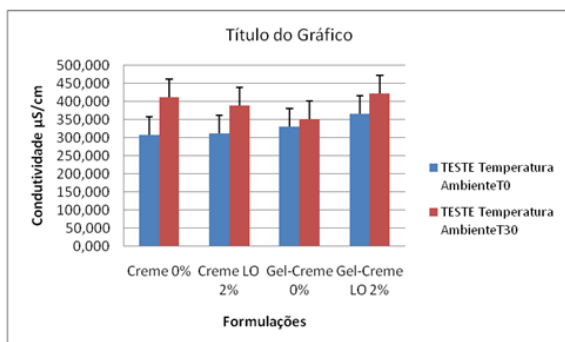
**RESULTADOS E DISCUSSÃO- CURVA DE CALIBRACAO-** Foi observado um R de 0,9997 para a curva de calibração do ácido gálico o que permite afirmar que a curva obtida apresenta boa qualidade. A análise de variância ANOVA (um critério) confirmou que o método proposto foi considerado linear e indica que não há falta de ajuste ( $p < 0,05$ ), já que os valores de F são menores que os valores de F crítico, demonstrando assim ser um método robusto em todos os fatores analisados. O teste revelou quantidade alta de fenóis para *Lippia origanoides*, os quais fazem parte dos componentes majoritários. **CENTRIFUGAÇÃO:** As formulações do “t0” foram aprovadas no teste de centrifugação inicial e, então, submetidas às outras condições de tensão, como o estresse térmico e o ciclo gelo/degelo, onde também foram aprovadas. A ausência de cremação ou separação de fases frente ao teste de centrifugação supõe que essas emulsões, em condições normais de gravidade, poderão ser fisicamente estáveis. O mesmo teste repetido no “t30”, as formulações “creme 0% freezer” e “creme 2% freezer” foram as únicas a apresentarem sinal de instabilidade física, por meio da separação de fase, conforme mostrado na figura 1.



**Figura 1.** Fotografias após teste de centrifugação. A) Amostras das formulações creme 0% e creme 2% em triplicata no tempo zero, temperatura ambiente. B) Amostras das formulações creme 0% e creme 2% “freezer”, em triplicata, no tempo 30.

**CARACTERISTICAS ORGANOLEPTICAS-** As preparações do “t0” e do “t30” mostraram-se estáveis em relação às características organolépticas, permanecendo inalteradas durante todo o período do ensaio, não sendo observada separação de fases ou componentes. **PH-** Os valores de pH não sofreram alteração maior que 10%, o que representa a manutenção de valores entre 5,5 e 6,5, compatíveis com o pH cutâneo. Além disso, não houve diferenças significativas ( $P < 0,05$ ) entre os valores de pH das formulações. **CONDUTIVIDADE-** Comparando-se os resultados da condutividade elétrica das formulações entre os dois tempos, houve diferença estatisticamente significativa ( $P < 0,05$ ), mostrando aumento da mesma com o passar do tempo, possivelmente pelo maior desprendimento das moléculas de água, de acordo com a figura 2. A presença do óleo essencial na formulação gel-creme provoca um aumento da condutividade elétrica em todos os tempos de análise. Isso pode ser atribuído a um possível início de coalescência provocado pelo óleo essencial. **MICROSCOPIA-** Entre as formulações que ficaram a temperatura ambiente nos dois tempos, percebe-se que as emulsões apresentaram-se bem homogêneas, a maioria das partículas apresentou freqüência de diâmetro entre 0,2 e 0,3 $\mu$ m, com algumas poucas entre 0,9 e 1  $\mu$ m. Entre as formulações creme a 0 e a 2%, do “t30”, submetidas à temperatura ambiente e ao freezer, percebe-se um predomínio de partículas na faixa de 0,2 a 0,5, no saco da formulação creme a 2%

(ambiente) há a presença de partículas entre 0,7 e maiores do que 1, provavelmente pelo efeito da temperatura sobre a mesma, o que predispõe a um processo de coalescência.



**Figura 2.** Valores comparativos das condutividades nas formulações creme 0%, creme 2%, gel-creme 0% e gel-creme 2% entre os tempos zero e 30.

ESPALHABILIDADE- as formulações apresentaram comportamentos semelhante, de pouca espalhabilidade, no “t0”, concentrando-se todas na mesma faixa, porém, comparativamente às formulações do “t30”, houve aumento na faixa de espalhabilidade, provavelmente ao fator temperatura e tempo de exposição.

CONCLUSÃO –As formulações à base de *Lippia origanoides*: não sofreram modificações nas características organolépticas; os valores de pH não apresentaram alterações significativas ao passarem pelos processos de agressões físicas; os valores de condutividade elétrica, apesar de terem sofrido alterações significativas, continuaram dentro dos parâmetros estabelecidos de estabilidade; os diâmetros das gotículas nas formulações concentraram-se praticamente com a mesma faixa de frequência entre 0,1 e 0,2µm; ocorreram alterações, com significância estatística, no perfil de espalhabilidade das formulações estudadas, t30 comparativamente a t0, comportamento já esperado; O gel-creme pode ser considerado o mais estável quando comparado com a formulação creme.

APOIO – Agradecemos ao CNPq pela bolsa de iniciação científica e a CAPES pelo suporte técnico.

## REFERENCIAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Gerência Geral de cosméticos. Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos. Brasília, 2007.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Formulário Nacional. Brasília. Brasília: 2005.

CARVALHO, P.B.; FERREIRA, E.I.. Leishmaniasis phytotherapy. Nature's leadership against an ancient disease— review. **Fitoterapia**. V.72, p. 599–618, 2000.

OLIVEIRA, D. R. Chemical and antimicrobial analyses of essential oil of *Lippia origanoides* H.B.K. **Food Chemistry**. 2002.

Palavras chave: Estabilidade acelerada. Óleo essencial. Leishmania.