

AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE PRELIMINAR E ACELERADA E A INFLUÊNCIA DAS PREPARAÇÕES MAGISTRAIS A BASE DE PROGESTERONA NA BIOMEMBRANA DE PELE DE COBRA (*BOTHROPS JARARACA* E *SPILOTIS PULLATUS*)

Shayara Lopes Ciríaco (Iniciação Científica Voluntária), André Luis Menezes Carvalho (Orientador, Departamento Bioquímica e Farmacologia/UFPI)

Introdução

A terapia hormonal demonstra ser mais eficaz para o tratamento da menopausa do que a não hormonal, e assim destaca-se a “terapia hormonal com hormônios bioidênticos” (THb), que são aqueles que possuem estruturas idênticas aos hormônios endógenos, que podem ser derivados de fontes naturais ou sintéticos. Muitos já são os hormônios bioidênticos utilizados, no qual a progesterona é geralmente veiculada em um creme de utilização transdérmica e está sendo comercializada com o intuito da diminuição dos efeitos vasomotores (BOSARGE; FREEMAN, 2009).

O uso das microemulsões na tecnologia farmacêutica é recente e vem despertado interesse por causa da capacidade desses sistemas de solubilizar substâncias hidrofílicas e lipofílicas ao mesmo tempo, além de melhorar a solubilidade e estabilidade dos fármacos (CUNHA JUNIOR *et al*, 2003).

Vários fatores interferem nas propriedades das formulações, diante disso é de grande importância a realização dos testes de estabilidade (preliminar, acelerada), no qual as amostras são armazenadas em condições que aceleram mudanças possíveis de acontecer no período de vida útil do produto, avaliando-se assim parâmetros organolépticos e físicos- químicos (BRASIL, 2004).

O estudo teve como objetivo, obter formulações galênicas e incorporar o hormônio bioidêntico, progesterona, na formulação assim como na microemulsão, caracterizando-as físico-quimicamente; além disso, realizar análise da estabilidade preliminar e acelerada nesta.

Metodologia

Obtenção das formulações:

Duas formulações foram obtidas: **1-** gel alcoólico que foi adquirido a partir da hidratação de um composto gelificante, o carbomer 940, adicionando-se 30% de álcool etílico a formulação, tendo como substância ativa a progesterona bioidêntica a 6% e **2-** microemulsão sem e com progesterona bioidêntica como substância ativa a 1%.

Caracterização e Avaliação da Estabilidade Preliminar e Acelerada:

Os testes de caracterização desenvolvidos no gel alcoólico com e sem progesterona bioidêntica (P4) foram: características organolépticas, centrifugação, viscosidade, pH, espalhabilidade.

Já os testes desenvolvidos na caracterização, estabilidade preliminar e estabilidade acelerada da microemulsão sem e com progesterona bioidêntica foram: características organolépticas, pH, densidade de líquidos, teor/ doseamento (apenas na microemulsão com P4).

Nos **estudos preliminares** as amostras foram submetidas a aquecimento em estufas, resfriamento em refrigeradores em ciclos alternados (Ciclos de 24 horas a $45 \pm 2^\circ\text{C}$, e 24 horas a $-5 \pm 2^\circ\text{C}$ - durante 12 dias: totalizando 6 ciclos) (BRASIL, 2004).

Nos estudos de **estabilidade acelerada (25 dias)** as amostras foram submetidas à radiação

luminosa e ao ambiente (BRASIL, 2004).

Resultados e Discussão

Os ensaios organolépticos fornecem meios que facilitam averiguar, de imediato, o estado em que se encontra a amostra em questão por meio de análises comparativas (BRASIL, 2004) e avaliando o gel alcoólico sem e com progesterona bioidêntica percebeu-se que o aspecto (homogêneo) e odor (alcoólico) foram mantidos, mudando apenas a cor (transparente para branco) proveniente da progesterona que é um pó branco. Na caracterização, como também, nos estudos de estabilidade da microemulsão com e sem progesterona bioidêntica as características organolépticas mantiveram-se as mesmas: aspecto (homogêneo e líquido) e cor (incolor).

O pH ideal de uma formulação é padronizado de acordo com o pH de estabilidade dos componentes ativos utilizados e o de tolerância biológica para produtos cutâneos (5,5 a 8,0) (SILVA, 2006). O pH das formulações do gel alcoólico encontra-se compatível para produtos cutâneos; já o pH da microemulsão sofreu alterações nos estudos de estabilidade preliminar e acelerada.

A espalhabilidade como sendo a expansão de uma formulação semi-sólida é uma das características essenciais das formas farmacêuticas destinadas à aplicação tópica (BORGHETTI; KNORST, 2006). Nos testes não houve diferença significativa na espalhabilidade do gel alcoólico com e sem P4, demonstrando que o fármaco não interfere nesta característica.

A viscosidade de uma forma farmacêutica pode ser determinada pela força necessária para girar o spindle na amostra que está sendo testado (BRASIL, 2010). Como a viscosidade expressa à resistência do meio pode-se perceber pelos resultados no gel alcoólico que quanto maior foi a velocidade em RPM, menor a resistência e que a mesma praticamente não varia na presença ou ausência da progesterona bioidêntica.

O ensaio de centrifugação fornece informações antecipadas de instabilidade do sistema (FRIEDRICH *et al.*, 2007), dessa forma, as formulações do gel alcoólico com e sem P4 permaneceram fisicamente estáveis.

A densidade das microemulsões mostrou-se com pouca variação tanto na caracterização e nos estudos de estabilidade preliminar e acelerada realizados como também, comparando as amostras com e sem progesterona bioidêntica.

O doseamento da substância ativa tem como objetivo determinar a quantidade de princípio ativo presente na formulação (ZARBIELLI; MACEDO; MENDEZ, 2007). Comparando o teor da P4 nas amostras de microemulsão tanto na caracterização, estabilidade acelerada e preliminar com a concentração teórica pode-se perceber que apenas na estabilidade acelerada este teor foi menor, podendo ser motivada pelas condições que as amostras foram submetidas (radiação luminosa, temperatura ambiente); já os testes de caracterização e estabilidade preliminar obtiveram concentrações próximas ao real.

Conclusão

A obtenção da base galênica em questão (gel alcoólico) e a incorporação da progesterona bioidêntica mostrou-se satisfatória, como também na microemulsão e a avaliação das características organolépticas e físico-químicas das mesmas tanto nas amostras com e sem progesterona bioidêntica não mostrou alterações significativas, resultado este também obtido nos estudos de

estabilidade preliminar e acelerada da microemulsão (com exceção do parâmetro do pH) demonstrando assim, que o estresse proposto para as amostras não interfere de forma significativa nas condições avaliadas do produto farmacêutico.

Apoio: Farmácia Escola- UFPI; LIMAV/ CCN- UFPI; Bloco de Farmácia- UFPI; NTF- UFPI

Referências

BORGHETTI GS; KNORST MT. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtro solares. **Rev Bras Ciênc Farm.**, Rio Grande do Sul, v.42, n.4, p.531-7, 2006.

BORSAGE, Penelope. M.; FREEMAN, Sarah. Bioidentical Hormones, Compounding, and Evidence-Based Medicine: What Women's Health Practitioners Need to Know. **The Journal for Nurse Practitioners**, v. 5, n. 6, p. 421-427, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. 1. ed. Brasília: ANVISA, 2004.

BRASIL. **Farmacopéia brasileira** / Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. -- 5. ed. v.1 -- Brasília: ANVISA, 2010.

CUNHA JUNIOR, Armando da Silva *et al.* Microemulsões como veículo de drogas para administração ocular tópica. **Arq Bras Oftalmol**, v. 66, p. 385-391, 2003.

FRIEDRICH, Milene *et al.* Avaliação da Estabilidade Físico-Química de Creme Não Iônico Inscrito no Formulário Nacional. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 26, n. 4, p. 558-562, 2007.

SILVA, Penildon. **Farmacologia**. 7ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

ZARBIELI, Marcele Grolli; MACEDO, Sandra; MENDEZ, Andreas Loureiro. Controle de qualidade de cápsulas de piroxicam manipuladas em farmácias do município de Erechim (RS). **Infarma**, v.19, n. 1-2, 2007.

Palavras-chave: Progesterona- bioidêntica. Microemulsão. Estabilidade.