



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ**  
**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**Obtenção e caracterização de argila piauiense  
paligorsquita (atapulgita) organofilizada para uso em  
formulações cosméticas**

**MIRNA LUCIANO DE GOIS DA SILVA**

**TERESINA**

**2011**

**MIRNA LUCIANO DE GOIS DA SILVA**

**Obtenção e caracterização de argila piauiense paligorsquita (atapulgita) organofilizada  
para uso em formulações cosméticas**

Dissertação submetida à Coordenação do Curso de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Piauí, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cleide Maria da Silva Leite

Coorientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Monica Felts de La Roca Soares

**TERESINA**

**2011**

FICHA CATALOGRÁFICA  
Serviço de Processamento Técnico da Universidade Federal do Piauí  
Biblioteca Comunitária Jornalista Carlos Castello Branco

S586o Silva, Mirna Luciano de Gois da.  
Obtenção e caracterização de argila piauiense paligorsquita (atapulgita) organofilizada para uso em formulações cosméticas [manuscrito] / Mirna Luciano de Gois da Silva. – 2011.  
104 f.

Cópia de computador (*printout*).  
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Piauí, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, 2011.  
“Orientadora: Profa. Dra. Cleide Maria da Silva Leite”.  
“Coorientadora: Profa. Dra. Monica Felts de La Roca Soares”.

1. Farmacologia - Cosmético. 2. Cosmetologia. 3. Atapulgita.  
4. Organofilização. I. Título.

CDD 616.5

**MIRNA LUCIANO DE GOIS DA SILVA**

**OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE ARGILA PIAUIENSE PALIGORSQUITA  
(ATAPULGITA) ORGANOFILIZADA PARA USO EM FORMULAÇÕES  
COSMÉTICAS**

Dissertação submetida à Coordenação do Curso de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Piauí, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Aprovada em 29 de novembro de 2011

**Banca examinadora:**

---

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cleide Maria da Silva Leite  
Universidade Federal do Piauí (Orientador)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Monica Felts de La Roca Soares  
Universidade Federal de Pernambuco (Coorientadora)

---

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ana Amélia de Carvalho Melo Cavalcante  
Universidade Federal do Piauí (Examinador Interno)

---

Prof. Dr. Edson Cavalcanti da Silva Filho  
Universidade Federal do Piauí (Examinador Externo)

**Teresina – Piauí**

**2011**

*Dedico este trabalho aos meus pais, minha irmã e minha família que sempre me apoiaram e incentivaram-me com muito amor e dedicação em minha jornada pessoal, acadêmica e profissional.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por sempre guiar meus passos, me iluminar, abençoar e me dar forças para alcançar mais este objetivo.

Agradeço aos meus pais, **Natannael Luciano da Silva e Maria José de Gois Melo da Silva**, pois sempre me incentivam e apoiam em todos os momentos da minha vida. Obrigada pelo imenso carinho, atenção e enorme amor.

À minha irmã, **Maiara Luciano de Gois da Silva**, fiel escudeira, que sempre que necessito de sua ajuda não mede esforços em me ajudar.

Aos meus **familiares**, em especial minha avó **Durvalina Orsano**, e **amigos** que sempre acreditam em meu potencial e que me incentivaram a seguir em frente com mais esse objetivo.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Piauí (PPGCF – UFPI)** pela minha formação acadêmica.

À minha orientadora **Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cleide Maria da Silva Leite** pela confiança e orientação nesta dissertação.

À minha admirável coorientadora **Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Monica Felts de La Roca Soares** pela amizade, confiança, incentivo, ensinamentos, orientação e ajuda em realizar essa dissertação de Mestrado.

Ao **Prof. Dr. Thiago Venâncio** da Universidade Federal de São Carlos, à **Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Márcia Rizzutto** da Universidade de São Paulo, ao **Prof. Dr. Edson C. da Silva Filho** e à **Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Adriana da Rocha Tomé**, pela colaboração e disponibilidade para esclarecer minhas dúvidas.

Aos **Laboratório Interdisciplinar de Materiais Avançados (LIMAV) - UFPI** e **Laboratório de Tecnologia dos Medicamentos (LTM) – UFPE**, pelas caracterizações da argila estudada para essa dissertação.

Ao **Prof. Dr. Rivelilson M. de Freitas** que abriu as portas de seu laboratório e me atendeu muito bem nas minhas dúvidas e sugestões. Além do auxílio no teste de cicatrização realizado.

À todos os integrantes do **Laboratório de Pesquisa em Neuroquímica Experimental - LAPNEX** pela receptividade.

Às alunas de Farmácia e Química **Carla Romeiro, Rafaela Moura, Raíza Lorena e Marília Evelyn** pela ajuda na execução deste trabalho de mestrado .

Ao **Márcio dos Santos** e à **Ana Paula dos Santos (Paulinha)**, companheiros de mestrado, pelo grande apoio, auxílio e conversas. Que Deus os conservem assim, cordiais e disponíveis à ajudar.

À **Ana Karina Lustosa** pelas dicas farmacêuticas, ajuda, amizade e palavra amiga, assim como sua mãe, **Graça**, pela simpatia e orações para com minha pessoa.

Às companheiras de mestrado e laboratório, **Cícera Francimária** pelo auxílio, e **Amanda Fortes**, que muitas vezes sacrificava seus finais de semanas para me acompanhar em experimentos e me ajudar com os animais.

À **Ana Cristina Gramoza**, que mesmo no meio de seu trabalho de dissolução que davam dor de cabeça, sempre corria para me dar uma mãozinha amiga, além dos momentos de conversas e caminhadas para relaxar.

Às pessoas da limpeza do NTF, em especial, o **senhor Orlando** pela ajuda durante transporte de maravalhas para os ratos e atendimento aos pedidos de limpeza.

Aos colegas de mestrado, que mesmo sendo composta em sua maioria por farmacêuticos, me receberam assim como outros da nossa turma provenientes de outros cursos, com braços abertos e que com muita paciência nos socorriam em áreas que não dominávamos.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ**

**REITOR**

Prof. Dr. Luiz de Sousa Santos Júnior

**VICE-REITOR**

Prof. Dr. Edwar de Alencar Castelo Branco

**PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS GRADUAÇÃO**

Prof. Dr. Saulo Cunha de Serpa Brandão

**DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Antonio dos Santos Rocha Filho

**VICE-DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

José Guilherme Ferre Pompeu

**COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS**

**FARMACÊUTICAS**

Prof. Dr. Rivelilson Mendes de Freitas

**VICE-COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS**

**FARMACÊUTICAS**

Prof. Dr. Lívio Cesar Cunha Nunes



## **LABORATÓRIOS E INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS**

### **Núcleo de Tecnologia Farmacêutica (NTF) – UFPI**

Campus Universitário Ministro Petrônio Portella

Depto. Bioquímica e Farmacologia – CCS-UFPI

### **Laboratório de Pesquisa em Cosméticos e Medicamentos (LAPCOM) – UFPI**

Responsável: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Monica Felts de La Roca Soares

Campus Universitário Ministro Petrônio Portella

Depto. Bioquímica e Farmacologia – CCS-UFPI

### **Laboratório de Farmacotécnica - UFPI**

Campus Universitário Ministro Petrônio Portella

Depto. Bioquímica e Farmacologia – CCS-UFPI

Curso Bacharelado em Farmácia

### **Laboratório de Pesquisa em Neuroquímica Experimental (LAPNEX) - UFPI**

Responsável: Prof. Dr. Rivelilson Mendes de Freitas

Campus Universitário Ministro Petrônio Portella

Depto. Bioquímica e Farmacologia – CCS-UFPI

### **Laboratório Interdisciplinar de Materiais Avançados (LIMAV) – UFPI**

Campus Universitário Ministro Petrônio Portella

Centro de Ciências da Natureza (CCN)

### **Laboratório de Tecnologia dos Medicamentos (LTM) - UFPE**

Responsável: Prof. Dr. Pedro José Rolim Neto

Av. Prof. Arthur de Sá, S/N. Cidade Universitária - Recife – PE

### **Laboratório de Materiais por Feixes Iônicos (LAMFI) - USP**

Responsável: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Marcia de Almeida Rizzutto

Instituto de Física – Universidade de São Paulo

*Tenha coragem Vá em frente  
Determinação, coragem e autoconfiança são fatores decisivos para o  
sucesso. Não importam quais sejam os obstáculos e as dificuldades. Se  
estivermos possuídos de uma inabalável determinação, conseguiremos  
superá-los independentemente das circunstâncias, devemos ser sempre  
humildes, recatados e despidos de orgulho.*

*Dalai Lama*

SILVA, Mirna Luciano de Gois da, **Obtenção e caracterização de argila piauiense paligorsquita (atapulgita) organofilizada para uso em formulações cosméticas**, 2011, Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Piauí, Teresina.

## RESUMO

Argilas naturais classificam-se como materiais terrosos de granulação fina que podem ser modificadas quimicamente, tornando-se organofílicas. Neste processo, os cátions inorgânicos presentes no mineral argiloso podem ser trocados por cátions orgânicos. Moléculas orgânicas frequentemente utilizadas na organofilização incluem os sais quaternários de amônio, conhecidos como surfactantes. Estas moléculas conferem propriedades diferentes às argilas e possibilitam a preparação de materiais com propriedades adequadas para cada tipo de aplicação, dentre as quais pode-se citar os produtos cosméticos. As formulações cosméticas usadas como excipientes ou ativos, devem preencher diversas exigências relativas à segurança e eficácia clínica. A utilização da argila piauiense em cosméticos, além de incentivar o uso de matérias primas do Nordeste, também contribui para o desenvolvimento sócio-econômico e geração de recursos e distribuição de renda na região. Com base no exposto, este trabalho teve o objetivo de desenvolver formulações cosméticas à base da argila piauiense paligorsquita (atapulgita), em sua forma natural e organofilizada. Para a preparação da paligorsquita organofílica, foram utilizados dois sais quaternário de amônio, o cloreto de cetil trimetil amônio e cloreto de alquil dimetil benzil amônio. Foram realizadas as caracterizações estrutural e química da argila natural e da argila organofilizada, além de testes de avaliação do potencial adsorvente de oleosidade e poder cicatrizante das mesmas. Observou-se que a argila natural e organofilizadas possuem boas características reológicas, avaliação satisfatória quanto à sua modificação química, composição química que proporciona ação cicatrizante e alto poder de adsorção de óleo, principalmente as argilas organofilizadas, na estrutura celular da pele humana. Através do teste de avaliação do efeito cicatricial das argilas em feridas cutâneas de ratos, verificou-se que a atapulgita natural e organofilizada possuem efeito cicatrizante, apesar das argilas organofilizadas apresentarem atividade tóxica. Conclui-se que a paligorsquita natural, assim como a organofilizada possuem bons indicativos para exploração farmacêutica e/ou cosméticas.

**Palavras-chave:** Ação cicatrizante, Atapulgita, Argila Piauiense, Produtos Cosméticos, Organofilização.

SILVA, Mirna Luciano de Gois da, **Obtainment and characterization of organophilic palygorskite (attapulgite) Piauí's clay for use in cosmetic formulations**, 2011, Dissertation (Master in Pharmaceutical Sciences) - Graduate Program in Pharmaceutical Sciences, Federal University of Piauí, Teresina.

## **ABSTRACT**

Natural clays are classified as fine-grained earth materials that can be chemically modified to organophilic. In this process, the inorganic cations present in the clay mineral can be exchanged for organic cations. Organic molecules frequently used in organophilization include quaternary ammonium salts, the surfactants. These molecules confer different properties to the clay and allow the preparation of materials with properties appropriate for each type of application, among which may be mentioned cosmetic products. The cosmetic formulations used as excipients or active, must meet several requirements safety and clinical efficacy. The use of Piauí's clay in cosmetics, beyond of encourage the use of raw materials in the Northeast, also contributes to the socio-economic development, resource generation and income distribution in the region. Based on the above, this study aims to develop cosmetic formulations composed of palygorskite Piauí's clay in its natural form and organophilic. For the organophilic palygorskite preparation it was used two quaternary ammonium salts, the cetyl trimethylammonium chloride and the dimethyl benzyl ammonium chloride alkyl. Were performed the structural and chemical characterization of the natural clay and clay organophilic, well as tests to assess the adsorbent potential of oils and healing power of the same. It was observed that the natural clay and clay organophilic have good rheological features, satisfactory assessment as to its chemical modification and chemical composition which provides healing action and high power of adsorption of oils, mainly the clays organophilic, in the cellular structure of human skin. Through trial evaluating the effect healing of clays in skin wounds of rats, it was found that the natural and organophilic attapulgite have healing effect, although the organophilic clays present toxic activity. It is concluded that the natural palygorskite, as well as organophilics have good indicators for exploration pharmaceutical and/or cosmetic.

**Keywords:** Healing Action, Attapulgite, Piauí's clay , Cosmetics Product, Organophilic.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### **Artigo II: Organofilização da argila paligorsquita (atapulgita), caracterização físico-química e avaliação do seu potencial farmacêutico e cosmético**

Figura II.1 – Estrutura fibrosa 2:1 da paligorsquita.....	46
Figura II.2 – Distribuição granulométrica da paligorsquita .....	52
Figura II.3 – Estrutura molecular do óleo oleato de decila ( $C_{28}H_{54}O_2$ , PM: 422,73 g/mol) ....	54
Figura II.4 – Adsorção de óleo pela paligorsquita natural .....	55
Figura II.5 – Adsorção de óleo pela paligorsquita organofilizada pelo surfactante catiônico cloreto de alquil dimetil benzil amônio .....	56
Figura II.6 – Adsorção de óleo pela paligorsquita organofilizada pelo surfactante catiônico cloreto de cetil trimetil amônio.....	56
Figura II.7 – Difratoograma de raios X das paligorsquitas natural e organofilizadas.....	58
Figura II.8 – Espectros de IV-TF das paligorsquitas natural e organofilizadas .....	59
Figura II.9 – MEV paligorsquita natural.....	60
Figura II.10 – MEV paligorsquita-BKC.....	60
Figura II.11 – MEV paligorsquita-CTAC.....	60
Figura II.12 – Curvas TG das paligorsquitas natural e organofilizadas .....	62
Figura II.13 – Curva DSC paligorsquita natural .....	62
Figura II.14 - Curva DSC da paligorsquita organofilizada: (A) por BKC, (B) por CTAC ....	63

### **Artigo III: Desenvolvimento, Avaliação Microbiológica e Estabilidade Físico-Química da Argila Piauiense Paligorsquita (atapulgita) natural e organofilizada em Formulações Dermofarmacêuticas**

Figura III.1 - Metodologia de plaqueamento em profundidade – contagem de microorganismos viáveis totais (bactérias e fungos) na paligorsquita .....	70
Figura III.2 - Metodologia de estrias em superfície – pesquisa e identificação de patógenos na paligorsquita .....	71
Figura III.3 – Formulações a base de paligorsquita centrifugadas após adequações: (A) paligorsquita natural (B) paligorsquita-BKC (C) paligorsquita-CTAC .....	76
Figura III.4 – Teste do estresse térmico das formulações a base de paligorsquita: (A) início do teste (B1) antes do teste (B2) fim do teste .....	77

### **Artigo IV: Efeito cicatrizante de argila piauiense paligorsquita (atapulgita) natural e organofilizada em feridas cutâneas de ratos**

Figura IV.1: Análise macroscópica das lesões cutâneas dos animais após 7, 14 e 21 dias de tratamento diário .....	88
Figura IV.2: Diâmetro das lesões cutâneas nos animais após início, 7, 14 e 21 dias de tratamento diário.....	89
Figura IV.3 - Análise histológica do 7º dia de tratamento das feridas cutâneas dos ratos.....	91
Figura IV.4 - Análise histológica do 14º dia de tratamento das feridas cutâneas dos ratos.....	92

Figura IV.5 - Análise histológica do 21º dia de tratamento das feridas cutâneas dos ratos..... 93

## LISTA DE TABELAS

### **Artigo I: Potencial cosmético e medicinal de argilas naturais e métodos de modificação**

Tabela I.1 - Classificação dos argilominerais.....	31
Tabela I.2 - Classificação das argilas quanto à cor e sua respectiva composição e finalidade.....	32

### **Artigo II: Organofilização da argila paligorsquita (atapulgita), caracterização físico-química e avaliação do seu potencial farmacêutico e cosmético**

Tabela II.1 - Propriedades reológicas da paligorsquita .....	53
Tabela II.2 - Composição química da paligorsquita (% massa) pelo método PIXE .....	57

### **Artigo III: Desenvolvimento, Avaliação Microbiológica e Estabilidade Físico-Química da Argila Piauiense Paligorsquita (atapulgita) natural e organofilizada em Formulações Dermofarmacêuticas**

Tabela III.1 - Descrição qualitativa e quantitativa das formulações-teste das máscaras faciais de paligorsquita natural e organofilizada .....	72
Tabela III.2 - Método de Plaqueamento em Profundidade – Contagem de microorganismos viáveis totais (bactérias e fungos).....	74
Tabela III.3 - Método Estrias em Superfície – Pesquisa e identificação de patógenos.....	75
Tabela III.4 - Registro de pH das formulações a base de argila paligorsquita.....	78

### **Artigo IV: Efeito cicatrizante de argila piauiense paligorsquita (atapulgita) natural e organofilizada em feridas cutâneas de ratos**

Tabela IV.1 - Distribuição dos grupos experimentais para avaliação cicatricial em feridas cutâneas de ratos .....	84
Tabela IV.2 - Método de Plaqueamento em Profundidade na argila paligorsquita.....	86
Tabela IV.3 - Método Estrias em Superfície na argila paligorsquita.....	86

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AIPEA	Association Internationale pour l'Etude des Argiles
AM	Azul de Metileno
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATPG	Paligorsquita (atapulgita)
ATPG-BKC	Paligorsquita organofilizada com Cloreto de alquil dimetil benzil amônio
ATPG-CTAC	Paligorsquita organofilizada com Cloreto de cetil trimetil amônio
ATPG-N	Paligorsquita Natural (sem organofilização)
ATR	Reflectância Total Atenuada
BKC	Cloreto de alquil dimetil benzil amônio
CIPEA	Comitê International Pour l'étude des Argiles
CMS	Clay Minerals Society
CTAC	Cloreto de cetil trimetil amônio
CTC	Capacidade de troca catiônica
D	Distância de expansão entre os planos da argila
$d_a$	Densidade Aparente
$d_c$	Densidade de Compactação
DRX	Difração de Raios-X
DSC	Calorimetria Exploratória Diferencial
FH	Fator de Hauser
IC	Índice de Compressibilidade
IV-TF	Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier
JNCs	Joint Nomenclature Committes



MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
PIXE	Emissão de radiação X induzida por partículas
pH	Potencial Hidrogeniônico
PPM	Partes por milhão
RPM	Rotações por minuto
TGA	Análise Termogravimétrica
UFC	Unidade formadora de colônia

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	Percentual
Å	Ångström
±	Mais ou menos
®	Marca Registrada
θ	Diâmetro
°	Grau

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	18
1.1 Relevância do tema.....	19
Referências.....	21
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	23
2.1 Objetivo geral .....	24
2.2 Objetivos específicos.....	24
<b>Capítulo 1</b> .....	25
<b>3 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	25
<b>3.1 Artigo I: Potencial Cosmético e Medicinal de Argilas Naturais e Métodos de Modificação.</b> .....	26
Resumo .....	26
3.1.1 Introdução.....	27
3.1.2 Argilas Naturais.....	28
3.1.3 Argilas Modificadas .....	33
3.1.4 Aplicações cosméticas e medicinais.....	36
3.1.5 Conclusão .....	38
Referências .....	39
<b>Capítulo 2</b> .....	43
<b>4 DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO</b> .....	43
<b>4.1 Artigo II: Organofilização da argila paligorsquita (atapulgita), caracterização físico-química e avaliação do seu potencial farmacêutico e cosmético</b> .....	44
Resumo .....	44
4.1.1 Introdução.....	45
4.1.2 Material e Métodos.....	47
4.1.3 Resultados e Discussão .....	52
4.1.4 Conclusão .....	63
Referências .....	64
<b>4.2 Artigo III: Desenvolvimento, Avaliação Microbiológica e Estabilidade Físico-Química da Argila Piauiense Paligorsquita (atapulgita) natural e organofilizada em Formulações Dermofarmacêuticas</b> .....	67
Resumo .....	67
4.2.1 Introdução.....	68
4.2.2 Materiais e métodos.....	69
4.2.3 Resultados e Discussão .....	74
4.2.4 Conclusão .....	79
Referências .....	79
<b>4.3 Artigo IV: Efeito cicatrizante de argila piauiense paligorsquita (atapulgita) natural e organofilizada em feridas cutâneas de ratos</b> .....	81
Resumo .....	81
4.3.1 Introdução.....	82
4.3.2 Material e Métodos.....	83
4.3.3 Resultados e Discussão .....	86
4.3.4 Conclusão .....	93
Referências .....	94
<b>5 CONCLUSÕES</b> .....	96
<b>6 PERSPECTIVAS</b> .....	98
<b>APÊNDICE</b> .....	99

---

## **INTRODUÇÃO**

## 1.1 Relevância do tema

Argilas são materiais terrosos, de granulação fina, formadas quimicamente por silicatos hidratados de alumínio, ferro e magnésio. São constituídas por partículas cristalinas extremamente pequenas, de um número restrito de minerais conhecidos como argilominerais, podendo conter ainda matéria orgânica, sais solúveis, partículas de quartzo, pirita, calcita, outros minerais residuais e minerais amorfos (SANTOS, 1989; VIEIRA et al., 2003).

Elas são encontradas na natureza em diferentes tipos e cores, além de possuir uma grande variedade de funções, dentre estas encontram-se as relacionadas com o uso humano quando colocadas sobre a pele ou mucosas. Segundo Nunes (2003), quanto à cor, existem as argilas verde, preta, rosa, branca, vermelha, bege, amarela ou roxa, sendo que todas possuem uma função cosmética predominante em relação à outra, desde a cicatrização, clareamento, absorção de oleosidade, anti-séptica, hidratação, vascularização e eliminação de toxinas.

As argilas são usadas pelo ser humano desde os tempos antigos onde se faziam objetos como tijolos, estatuetas e vasos. Os egípcios acreditavam que a mesma nada mais era que barro, além de ser um dos melhores remédios que existia na natureza (NUNES, 2003). Atualmente apresentam uso crescente em inúmeras aplicações, principalmente na indústria cosmética sob a forma de máscaras, pois houve um aumento para a utilização de recursos naturais.

As máscaras faciais argilosas são consideradas as preparações cosméticas mais antigas utilizadas no tratamento de beleza (DENAVERRÉ, 1975). Os egípcios já empregavam preparações para seu uso, assim como os gregos, que usavam as aplicações de argila para a limpeza de pele. Mas acredita-se que foi Popea, mulher de Nero, que desenvolveu a máscara facial para conservar a delicadeza da pele contra o sol e as agressões diárias (ZAGUE et al., 2007).

A composição mineralógica qualitativa e quantitativa, bem como o formato e distribuição granulométrica das partículas são os fatores principais que controlam as propriedades físico-químicas que uma determinada argila possui (SANTOS, 1975; ZAGUE et al., 2007). Além disso, a capacidade de troca de cátions, natureza dos cátions trocáveis, área específica, viscosidade de dispersão, plasticidade dentre outras características, são fatores que podem proporcionar diferenças apreciáveis nos diversos tipos de argilas (LUCKHAM; ROSSI, 1999).

Dentre os tipos de argilas encontradas no Brasil, tem-se a atapulgita (ATPG), que é um argilomineral de hábito fibroso, filossilicato 2:1, que apresenta folhas octaédricas contínuas

em apenas uma dimensão (formando fitas assemelhadas à estrutura em cadeia dos piroxênios e anfibólios) e folhas tetraédricas também divididas em forma de fita por inversão, com os oxigênios apicais apontando alternadamente para cima e para baixo, em fitas adjacentes, mas ainda ligadas, resultando numa estrutura porosa cujos canais contêm cátions trocáveis e moléculas de água (OLIVEIRA, 2004).

A modificação superficial de argilas através da organofilização é uma área de grande uso industrial atual, pois através dela é possível a preparação de novos materiais e novas aplicações. As argilas organofílicas são sintetizadas com a substituição de cátions trocáveis presentes nas galerias da argila por cátions orgânicos de sais quaternários de amônio (surfactantes catiônicos). A quantidade de intercalante ligado à superfície das lamelas da argila é limitada pela sua capacidade de troca de cátions. A intercalação de surfactantes entre as camadas das mesmas não somente muda as propriedades da superfície de hidrofílica para hidrofóbica, como também aumenta grandemente o espaço basal e controla um conjunto amplo de propriedades, especialmente adsorptivas e coloidais (KAKEGAWA; OGAWA, 2002; COELHO; SANTOS; SANTOS, 2007; PAIVA; MORALES; DÍAZ, 2008).

As argilas empregadas nos produtos cosméticos, como excipientes ou como substâncias ativas, devem preencher um número de exigências relativas à segurança e à estabilidade, devendo apresentar principalmente inocuidade química e microbiológica. Assim, as indústrias têm se voltado para o desenvolvimento de novas classes de matérias primas argilosas com desempenhos diferenciados. Embora a maioria das propriedades físico-químicas de dispersões de argilas já tenham sido estudadas, os aspectos específicos quanto à estabilidade destas propriedades continuam desconhecidas (ZAGUE et al., 2007).

Dentre os métodos terapêuticos, as argilas são um dos mais utilizados há milênios de anos. Elas servem para estabilizar ou conferir melhoras a vários problemas que surjam no organismo, quer sejam de âmbito interno ou mesmo causas da epiderme ou pele (VELHO; ROMARIZ, 1998). A capacidade de reparação tecidual é fenômeno observado nos seres vivos e de grande importância para sua sobrevivência quando ocorrem lesões acidentais ou cirúrgicas (AMORIM et al., 2006). Desta forma, a cicatrização dos tecidos e órgãos constitui-se em um processo biológico complexo, mas que ainda não está totalmente esclarecida. Em suma, ela envolve a migração de células inflamatórias, a síntese de tecido de granulação, a deposição de colágeno e de proteoglicanos e a maturação da cicatriz (AMORIM et al., 2006; ROBBINS, 2006).

A absorção, a liberação de constituintes ativos e a adsorção, são três dos principais componentes que atribuem às argilas, qualidades inegáveis de tratamento e de estabilização de doenças. Assim, a absorção é o principal componente das argilas o que lhes possibilita a

vertente da maleabilidade, através do contato com a água. Para os inchaços, inflamações e edemas, as argilas podem ser muito positivas, pois acabam por estabilizar a ferida, devido à sua estrutura e propriedades características (VELHO; ROMARIZ, 1998).

Com base no exposto, desenvolveu-se uma linha de produtos cosméticos à base da argila piauiense atapulgita natural e organofilizada. As argilas foram caracterizadas por meio da granulometria, propriedade de fluxo do pó, emissão de radiação X induzida por partículas (PIXE), difração de raios-X (DRX), espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (IV-TF), microscopia eletrônica de varredura (MEV) e análise térmica, além de teste de adsorção de óleo e de avaliação quanto as suas atividades inflamatórias e cicatriciais. Têm-se também como benefícios do projeto o incentivo e/ou ampliação da atividade econômica da região piauiense, a extração de argila, de forma contínua e sustentável, contribuindo para a geração de recursos e distribuição de renda na região, além da divulgação nacional e/ou internacional dos recursos naturais do Estado do Piauí e da Região Nordeste Brasileira.

## Referências

AMORIM, E. et al. Efeito do uso tópico do extrato aquoso de *Orbignya phalerata* (babaçu) na cicatrização de feridas cutâneas - estudo controlado em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, 21 (2), 2006.

COELHO, A.C.V.; SANTOS, P.S.; SANTOS, H.S. Argilas Especiais: Argilas quimicamente modificadas – Uma Revisão. **Química Nova**, 30 (5), 1282-1294, 2007.

DENAVERRE M. **Face Masks**, In: Denaverre, M. **The chemistry and manufacture of cosmetics**, 3, 2 ed., Orlando: Continental Press, 1975.

KAKEGAWA, N; OGAWA, M. The intercalation of  $\beta$ -carotene into the organophilic interlayer space of dialkyldimethylammonium-montmorillonites. **Applied Clay Science**, 22, 137-144, 2002.

LUCKHAM, P.F.; ROSSI, S. The Colloidal and rheological properties of bentonite suspensions. **Advances in colloidal and interface Science**, 82 (1-3), 43-92, 1999.

NUNES, K.S. Argiloterapia na estética integral. Tratamento de Spa. **Personalité**, 28 – Abr/Mar, 2003.

OLIVEIRA, C.H. Caracterização Tecnológica de Atapulgitas do Piauí. In: XX Encontro Nacional de Tratamento de Minérios e Metalurgia Extrativa. Florianópolis, 2004. **Anais**, 1, 2004. p.49-56.

PAIVA, L.B. de; MORALES, A.R.; DÍAZ, F.R.V. Argilas organofílicas: características, metodologias de preparação, compostos de intercalação e técnicas de caracterização. **Cerâmica**, 54, p. 213-226, 2008.

ROBBINS E. C. **Patologia:** Bases Patológicas das Doenças. 7<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

SANTOS P. de S. **Tecnologias de Argilas Aplicadas às Argilas Brasileiras.** São Paulo: Edgar Blucher Ltda, 1975. v.1.

SANTOS, P. de S. **Ciência e tecnologia das argilas.** 2<sup>a</sup> ed., São Paulo: Edgard Blücher Ltda, 1989. v. 1, 408p.

VELHO, J.; ROMARIZ, C. **Minerais Industriais:** Geologia, Propriedades, Tratamentos, Aplicações e Especificações. Coimbra: Gráfica de Coimbra, 1998.

VIEIRA, C.M.F; MONTEIRO, S.N. Influência da temperatura de queima na microestrutura de argilas de Campos dos Goytacazes-RJ. **Cerâmica**, 49, 6-10, 2003.

ZAGUE, V.; SANTOS, D de A.; BABY, A.R.; VELASCO, M.V.R. Argilas: Natureza das máscaras faciais. **Cosmetics&Toiletries.** v.19. jul-ago, 2007.



---

## **OBJETIVOS**

## 2.1 Objetivo geral

- Caracterizar a argila piauiense paligorsquita (atapulgita); obter e caracterizar argilas organofilizadas por meio da utilização de dois surfactantes catiônicos (sais quaternário de amônio) para uso em formulações dermofarmacêuticas.

## 2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar a paligorsquita (atapulgita) natural por meio das técnicas: emissão de radiação X induzida por partículas (PIXE), difração de raios-X (DRX), espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (IV-TF), microscopia eletrônica de varredura (MEV), calorimetria exploratória diferencial (DSC), análise termogravimetria (TGA) e adsorção de óleo.
- Modificar a argila piauiense paligorsquita (atapulgita), por organofilização, utilizando surfactantes catiônicos (Cloreto de cetil trimetil amônio - CTAC e Cloreto de alquil dimetil benzil amônio - BKC);
- Caracterizar as argilas organofilizadas por meio das técnicas de DRX, IV-TF, MEV, DSC, TGA e adsorção de óleo.
- Desenvolver formulações dermofarmacêuticas com paligorsquita (atapulgita) natural e organofilizada, e realizar testes *in vivo* para avaliar o desempenho quanto as atividades anti-inflamatória e cicatricial;
- Controlar fisico-quimicamente o(s) produto(s) obtido(s) e realizar estudo(s) de estabilidade do(s) mesmo(s), com a finalidade de registrar o(s) produto(s) cosmético(s) no órgão regulatório nacional, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

## **CAPÍTULO 1**

---

# **REVISÃO DE LITERATURA**

### 3.1 Artigo I

#### Potencial Cosmético e Medicinal de Argilas Naturais e Métodos de Modificação

**SILVA, M.L.G.<sup>1\*</sup>; FORTES, A.C.<sup>1</sup>; OLIVEIRA, M.E.R.<sup>2</sup>; ROMEIRO, C.S.<sup>3</sup>; MOURA, R.A.<sup>3</sup>; SILVA FILHO, E.C.<sup>4</sup>; LEITE, C.M.S.<sup>1</sup>; SOARES, M.F.R.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – UFPI; <sup>2</sup> Departamento de Química – UFPI; <sup>3</sup> Departamento de Bioquímica e Farmacologia – UFPI; <sup>4</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências dos Materiais – UFPI. \*mirnagois@yahoo.com.br

#### RESUMO

Argilas são materiais rochosos constituídos por uma variedade de minerais, cujas proporções permitem a classificação e aplicabilidade em diversas áreas industriais, como na cosmética e medicina. Atualmente, estes argilominerais apresentam uso em larga escala devido as suas interessantes propriedades, como inchamento, adsorção e plasticidade. A obtenção de argilas com desempenhos diferenciados torna-se possível após processos de modificação de sua superfície usando produtos químicos específicos. Dependendo do tipo de argila e do processo de modificação utilizado para a produção cosméticos, estes podem apresentar o estabelecimento de um sistema de troca que favoreça a retirada de impurezas da pele, ação sebo-reguladora e função depurativa no corpo, agindo assim de forma cicatrizante, secativa e tensora no rosto. Este artigo tem como objetivo apresentar uma revisão bibliográfica de argilas naturais, destacando composição, classificação, propriedades e ações de desempenhos medicinais e cosméticos diferenciados, além dos processos de modificações das argilas, levando assim o emprego destas na escala industrial.

**Palavras-chave:** Argilas, Argilas modificadas, Aplicações cosméticas, Aplicações medicinais.

## **ABSTRACT – Cosmetic and Medicinal Potential of Natural Clays and Methods for their Modification**

Clays are rocky materials composed of a variety of minerals, whose differentiated proportions allow the classification and applicability in various industrial areas, such as cosmetics and medicine. Currently, these clay minerals are being used on large scale because of its interesting properties such as swelling, adsorption and plasticity. Obtaining clays with different performances becomes possible after modification processes of the surface using specific chemicals. Depending on the type of clay and modification process used to produce cosmetics, they can present to establish an exchange system that provides the removal of impurities from the skin, sebum-regulating action and purifying function of the body, providing healing action, along with drying and tightening of the skin. The objective of this paper is to give an overview of clays, emphasizing composition, classification, properties and cosmetic and medicinal purposes; besides the processes of modification of the clays, thus leading to its use an industrial scale.

**Keywords:** Clays, Modified clays, Cosmetic applications, Medical applications.

### **3.1.1 Introdução**

A importância das argilas tem reconhecimento na comunidade científica, no entanto, para a maioria das pessoas a relação da existência da vida com os materiais terrosos não existe, pois a origem de muitos organismos do nosso planeta está associada apenas a elementos como o oxigênio, hidrogênio e água. Uma das hipóteses científicas sobre a origem da vida supõe que as argilas foram um dos principais catalisadores para o desenvolvimento de compostos orgânicos que, por sua vez, levaram ao crescimento de organismos primários capazes de se reproduzir (CAIRNS-SMITH, 1985; CAIRNS-SMITH; HARTMAN, 1986; KONTA, 1995). O fato é que, independente da hipótese científica, a argila desempenha um papel marcante na História da humanidade, devido à diversidade de propriedades e aplicações terapêuticas. Um fato que reforça ainda mais a importância das argilas é o fato dela ser considerada como uma das substâncias mais antigas utilizadas pelo homem (NUNES, 2003; LÓPEZ-GALINDO; VISERAS, 2004).

As argilas são constituídas essencialmente por argilominerais que contém em sua composição silício, alumínio, água, e, frequentemente, quantidades apreciáveis de ferro, metais alcalinos e alcalino-terrosos. Além dos argilominerais as argilas geralmente contêm

matéria orgânica, sais solúveis, partículas de quartzo, pirita, mica, calcita, dolomita e outros minerais residuais não-cristalinos (MILLER; SPOOLMAN, 2009).

Os minerais são utilizados para fins terapêuticos desde à pré-história (CARRETERO; GOMES; TATEO, 2006), especificamente, os minerais das argilas foram os primeiros a serem explorados, devido à sua larga distribuição na natureza e às suas potencialidades ilimitadas (OGAWA; KURODA, 1995; VACCARI, 1998).

Aproximadamente 30 minerais, dos 4500 conhecidos, são utilizados nas indústrias farmacêutica e cosmética, seja como princípios ativos ou excipientes (CARRETERO; POZO, 2009). Além disso, a maioria são análogos sintéticos, uma vez que, é mais dispendioso extrair e purificar os minerais que ocorrem naturalmente. Entretanto, os minerais encontrados nas argilas são uma notável exceção, pois sua síntese é difícil e cara, mas a extração é viável devido serem abundantes e baratos. Por isso, é usual, utilizar as argilas naturais ou argilas modificadas utilizando vários processos de modificação das mesmas (CARRETERO; POZO, 2010).

Dessa forma, minerais de argila estão entre os materiais mais utilizados na formulação farmacêutica, devido suas propriedades como excipientes e/ou suas atividades biológicas. Suas características físico-químicas dependem, principalmente, de suas dimensões coloidais e áreas de superfície elevada, resultando em propriedades reológicas ideais e capacidade de sorção ótima. Por estas razões, as argilas têm sido empregadas por muitos anos na formulação de sólidos (comprimidos, cápsulas e pós), líquidos (suspensões, emulsões) e semi-sólidos (pomadas, cremes), tanto para via oral quanto para a administração tópica (VISERAS; LÓPEZ-GALINDO, 1999; VISERAS; LÓPEZ-GALINDO, 2000; KIBBE, 2000; OYA et al., 1991).

Este artigo apresentará uma revisão acerca das argilas, incluindo informações referentes à composição e classificação das mesmas, assim como suas propriedades e finalidades de desempenhos cosméticos e medicinais, além dos principais processos de modificações e tratamentos químicos nas argilas, visando aplicações específicas no âmbito industrial.

### **3.1.2 Argilas Naturais**

#### **3.1.2.1 Conceito**

Argilas são materiais terrosos cujo tamanho de partícula não ultrapassa 2  $\mu\text{m}$ , sendo constituída por um conjunto de argilominerais e cuja estrutura cristalina depende da composição e proporções dos minerais presentes. Atualmente não existe padronização para o significado do termo argila, permitindo vários conceitos dependentes da formação

profissional, técnica ou científica dos que por ela se interessam (geólogos, pedólogos, agrônomos, químicos, mineralogistas, petrólogos, ceramistas, engenheiros civis, sedimentólogos, farmacêuticos, etc) (MEIRA, 2001).

O conceito de argila mais amplo e que reúne aceitação mais geral, é definido pelo Joint Nomenclature Committes (JNCs) que pertence à Association Internationale pour l'Etude des Argiles (AIPEA) e o Clay Minerals Society (CMS). Guggenheim e Martin (1995), membros do Comitê da AIPEA, definem argila como um material de ocorrência natural composto principalmente de minerais de baixa granulometria, que apresenta plasticidade em teores de água apropriados. O tamanho da partícula nas argilas é um parâmetro essencial em todas as definições de argila, porém não há um limite específico aceito. Por exemplo, em pedologia o diâmetro esférico equivalente é de 2  $\mu\text{m}$ ; já na geologia, sedimentologia e geoengenharia o limite máximo fixado é de 4  $\mu\text{m}$ ; à nível coloidal o limite máximo geralmente aceito é de 1  $\mu\text{m}$  (MOORE; REYNOLDS, 1997).

### 3.1.2.2 Composição

A argila é composta de substâncias sólidas, líquidas e gasosas. As partículas sólidas formam um esqueleto e os vazios entre as partículas são preenchidos com gás ou líquido, ou uma mistura de ambos (RANKKA et al., 2004). Os argilominerais e outros constituintes, como quartzo, feldspatos, carbonatos, matéria orgânica, dentre outros formam a sua estrutura química. Geologicamente, as argilas se originam das rochas, ou de sedimentos rochosos, como resultado do intemperismo, da ação hidrotermal ou de materiais que se depositaram como sedimentos fluviais, marinhos, lacustres ou eólicos (ABREU, 1973; CLARKE, 1985; SANTOS, 1989; GUGGENHEIM; MARTIN, 1995; SOUZA; ANTUNES JUNIOR, 2008).

Diversas técnicas podem ser usadas na identificação dos componentes minerais das argilas, dentre elas: difração de raios-X (DRX), emissão de radiação X induzida por partículas (PIXE), microscopia eletrônica de varredura (MEV), análise térmica diferencial (DTA), calorimetria diferencial exploratória (DSC), análise termogravimétrica (TGA) e espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (IV-TF). A partir destas técnicas de caracterização, sabe-se que a maioria dos argilominerais das argilas são silicatos de alumínio hidratados, pertencentes à família dos filossilicatos (do grego *phyllon*, folha). Estes minerais possuem uma estrutura cristalina bem definida, podendo possuir na rede outros constituintes como materiais não argilosos, substâncias orgânicas e inorgânicas, cátions adsorvidos, restos de matéria orgânica e sais solúveis. E isso, provoca uma grande variação na

composição mineralógica e nas propriedades das argilas (SUGUIO, 1980; DANA, 1984; MOORE; REYNOLDS, 1997).

Os princípios básicos da química estrutural e da cristalochímica aplicam-se integralmente ao campo dos argilominerais (BRAGG, 1937). Sua estrutura cristalina, com poucas exceções, consiste em folhas firmemente dispostas em camadas: uma folha de tetraedros (T) de silício ligados pelos oxigênios localizados nos vértices da base e uma folha de octaedros (O) de alumínio ligados pelas faces laterais. Nas folhas de tetraedros, o cátion predominante é o silício ( $\text{Si}^{4+}$ ) podendo ser substituído por alumínio ( $\text{Al}^{3+}$ ) e, ocasionalmente, por ferro ( $\text{Fe}^{3+}$ ). O átomo de silício (ou alumínio) de cada tetraedro está equidistante dos quatro átomos de oxigênio ou hidroxilas, necessárias para balancear a estrutura. Estas folhas podem ser visualizadas como se estendendo infinitamente em duas dimensões, nas quais os tetraedros de silício são unidos de modo que cada tetraedro fique ligado a três outros tetraedros. Dessa forma, todos estes elementos estruturais fundamentais são organizados para formar uma rede hexagonal em cada folha. As dimensões das folhas tetraédricas e octaédricas são tais que podem reajustar ou encaixar entre si para formar os vários tipos de argilominerais conhecidos (SANTOS, 1989; KONTA, 1995; OGAWA; KURODA, 1995).

### 3.1.2.3 Classificação

De acordo com o número e a proporção de folhas em uma camada estrutural, as substituições de cátions existentes nos octaedros e tetraedros, e a carga resultante das camadas, os argilominerais podem ser classificados em duas estruturas: camadas 1:1; camadas 2:1. Estas se referem ao número de camadas de tetraedros de  $\text{SiO}_4$  e de octaedros de  $\text{Al}_2(\text{OH})_6$  ou  $\text{Mg}(\text{OH})_4$ , respectivamente, que entram na constituição da cela unitária da estrutura cristalina do argilomineral. Nas estruturas 1:1, estão os grupos: da caulinita; das serpentinas; dos argilominerais ferríferos. Nas estruturas 2:1 estão os grupos: do talco-pirofilita; das micas; das esmectitas; das vermiculitas; das cloritas; da paligorsquita (atapulgita) – sepiolita. A tabela I.1 mostra os sete grupos de argilominerais (AGUIAR; NOVAES; GUARINO, 2002; SANTOS, 1989; COELHO; SANTOS; SANTOS, 2007a, 2007b; KONTA, 1995).

Em relação à origem das argilas tem-se: as primárias, originárias da decomposição do solo por ações físico-químicas do ambiente natural e que através dos anos, apresentam-se normalmente na forma de pó; e as secundárias que são decorrentes da sedimentação de partículas transportadas pelas chuvas e pelos ventos, apresentando-se na forma pastosa ou de lama (SOUZA; ANTUNES JUNIOR, 2008).



A classificação industrial ou tecnológica que tem em consideração as características específicas das argilas e as suas aplicações industriais compreende: *as argilas industriais* – caulim; “ball clay”; argila refratária; bentonita e terra fuller; *argilas especiais comercialmente raras* – hectorita (grupo das esmectitas) e sepiolita (grupo paligorsquita-sepiolita); e *argilas especiais de áreas restritas* – bentonita branca (montmorilonita e hectorita); haloisita (grupo da caulinita) e paligorsquita (atapulgita) (grupo paligorsquita-sepiolita) (CLARKE, 1985; MEIRA, 2001; COELHO; SANTOS; SANTOS, 2007a, 2007b).

Tabela I.1 - Classificação dos argilominerais

Grupos	Subgrupos	Estrutura	Carga entre as camadas
Caulinita-Serpentina	Caulinita, haloisita, nacrita, diquita, crisotila, antigorita, lizardite	1:1	0
Mica	Ilita, celadomita, fengita, fussita, muscovita	2:1	$\leq 2$
Clorita	-----	2:1	1,1-3,3
Vermiculitas	-----	2:1	1,2-1,8
Esmectitas	dioctaédrica: beidelita, montmorilonita, nontronita trioctaédrica: hectorita, saponita, sauconita	2:1	0,5-1,2
Talco-Pirofilita	-----	2:1	0
Sepiolita Paligorsquita	-----	2:1	-

Fonte: Santos (1989); Konta (1995); Aguiar; Novaes; Guarino (2002); Coelho; Santos; Santos (2007a, 2007b)

Além dessas classificações, as argilas podem ser divididas também de acordo com a cor e sua respectiva finalidade, que dependem da composição de cada uma (Tabela I.2). Souza e Antunes Junior (2008) classificam as argilas em amarela, bege, branca, cinza, marrom, preta, rosa, verde e vermelha.

#### 3.1.2.4 Propriedades e Ação

As propriedades mais importantes das argilas e que auxiliam na escolha das mesmas para as mais diversas ações são: composição mineralógica, formato e distribuição

granulométrica das partículas, plasticidade, resistência mecânica, retração linear de secagem, compactação, tixotropia, superfície reativa (absorção, troca iônica, intumescimento), baixa toxicidade, terapêutica e viscosidade da dispersão (GAMIZ; LINARES; DELGADO, 1992; SANTOS, 1992; PETRUCCI, 1998; LUCKHAM; ROSSI, 1999; MEIRA, 2001; CHOY, 2007; SOUZA; ANTUNES JUNIOR, 2008).

As ações das argilas, principalmente na área cosmética e terapêutica é bastante diferenciada, pois deve-se à composição mineralógica das mesmas. Em geral, segundo Souza e Antunes Junior (2008), pelas argilas serem ricas em ferro, silício, magnésio e potássio, proporcionam, portanto, a ação bactericida, regeneradora e anti-séptica, além de contribuírem para a renovação celular, absorção de impurezas, revigoração dos tecidos e ativação da circulação.

Tabela I.2 - Classificação das argilas quanto à cor e sua respectiva composição e finalidade

ARGILA (cor)	COMPOSIÇÃO	FINALIDADE COSMÉTICA
Amarela	Rica em dióxido de silício	* Rejuvenescimento, purificação e hidratação da pele.
Bege	↑ Silício Alumínio Titânio	* Reconstituição dos tecidos, purificante, adstringente, remineralizante e hidratante.
	↓ Ferro Silicato de Alumínio hidratado	* Cicatrização, clareamento, absorção de oleosidade e proteção da pele.
Branca	Silicato de alumínio hidratado, alumínio, enxofre, ferro, boro, potássio e cálcio	* Cicatrização, clareamento e absorção de oleosidade; * Hidratação e remoção de antioxidantes da pele.
Cinza	60% de sílica	* Antiedematosa (inchaços e edemas)
Marrom	↓ % ferro	* Reconstituição dos tecidos, purificante, adstringente, remineralizante e hidratante:
	↑ silício, alumínio e titânio.	- Acnes e espinhas - Rejuvelheciemnto - Celulite
Preta	↑ Alumínio e silício	* Rejuvenescimento da pele.
	↓ Ferro Titânio; silicato de alumínio e magnésio; carbonato de cálcio e magnésio; óxido de silício, zinco e ferro; e enxofre.	* Clareamento, absorção de oleosidade sem desidratar, com suavização, cicatrização e catalisação de reações metabólicas do organismo.
Rósea	Silicato de Alumínio hidratado Óxido de ferro Óxido de cobre	* Atua de forma positiva em relação à celulite e estrias. * Tratamento de peles sensíveis, delicadas, desidratadas com vasinhos e rosácea, cansadas e sem viço, gordura localizada, celulite e flacidez tissular.
Verde	Óxido de ferro associado ao cálcio, magnésio, potássio, manganês, fósforo, zinco, cobre, alumínio, silício, selênio, cobalto e mobilidênio.	* Tratamento de peles oleosas e acnéicas; produtos para cabelos oleosos.
Vermelha	Rica em óxido de ferro e cobre.	* Rejuvenescimento da pele; * Redução de medidas

Legenda: ↑ Alta concentração ↓ baixa concentração  
Fonte: Souza; Antunes Junior (2008)

### 3.1.3 Argilas Modificadas

A partir do século XX, o processamento das argilas para fins industriais ampliou-se, pois a modificação de argilas possibilita a geração de novos materiais com suas respectivas aplicações nas mais variadas áreas do conhecimento, incluindo a farmacêutica e a cosmética (PEREIRA NETO; ALMEIDA; CARVALHO, 1993; CARRETERO, 2002). As técnicas de modificação de argilas incluem: pilarização; organofilização; adsorção ou interações íon-dipolo; ativação ácida; desidroxilação; reação de argilas minerais (BERGAYA; LAGALY, 2001; PAIVA; MORALES; DÍAZ, 2008).

#### 3.1.3.1 Pilarização

Argilas pilarizadas são materiais que possuem porosidade permanente, obtida através da introdução de compostos químicos que funcionam como pilares de dimensão molecular entre as lamelas da argila, mantendo-as afastadas e dando origem aos microporos. Os compostos químicos que funcionam como suportes, ou pilares moleculares, entre as lamelas da argila são denominados agentes pilarizantes. A simples introdução do agente pilarizante por troca iônica dá origem às argilas intercaladas. O processo de calcinação que se segue elimina a água presente entre as lamelas produzindo a microporosidade característica das argilas pilarizadas (LUNA; SCHUCHARDT, 1999).

A pilarização das argilas geralmente são realizadas nas de camadas 2:1, ou seja, que contêm no espaço interlamelar, grandes cátions que termicamente impedem o colapso do empilhamento dessas camadas quando aquecidas a mais de 400°C. Desta forma, o espaçamento basal da argila pilarizada deve ser mantido em valor elevado, não baixando até 9-10 Å com o aquecimento, o que caracterizaria o colapso da estrutura (SANTOS, 1992).

A síntese de argilas pilarizadas tem sido produzida pela intercalação tanto de cátions organometálicos complexos quanto de poli-hidroxicátions, que, por aquecimento posterior, geram compostos estáveis. A forma de introdução desses cátions tem obedecido essencialmente a dois procedimentos: a) titulação – o argilomineral tem seus cátions trocados por outros, que serão hidrolisados in situ, resultando na produção de um poli-hidroxicátion no espaço interlamelar, que agirá como “pilar”; b) troca – o composto de intercalação contendo os cátions que agirão como pilares é preparado, e em seguida esses cátions são trocados com os que estão presentes no argilomineral (SANTOS, 1992).

### 3.1.3.2 Organofilização

A modificação superficial de argilas é uma área que tem recebido bastante atenção, pois a mesma permite ampliar os horizontes de aplicação das argilas, gerando novos materiais e novas aplicações.

O principal foco de modificação de argilas vem sendo direcionado à ciência dos materiais, cujo objetivo é a obtenção de argilas organofílicas para aplicação em nanocompósitos poliméricos, mas também o seu uso está em larga expansão na área farmacêutica e cosmética (PAIVA; MORALES; DÍAZ, 2008; PEREIRA NETO; ALMEIDA; CARVALHO, 1993; CARRETERO, 2002).

A síntese de argilas organofílicas é baseada na técnica de troca de íons. Este método consiste em dispersar a argila em água quente, adicionar o sal quaternário de amônio previamente dissolvido e manter em agitação sob determinado período, lavar para retirar o excesso de sal que não reagiu, filtrar, secar e desagregar o material obtido. Desta forma, a modificação superficial da argila com a substituição de cátions trocáveis presentes nas galerias da argila será feita pela troca, geralmente de  $\text{Na}^+$  por quaternários de amônio (surfactantes catiônicos) ou mesmo outros tipos de sais, em solução aquosa. A quantidade de intercalante ligado à superfície das camadas da argila é limitada pela capacidade de troca de cátions da argila (VALENZUELA-DÍAZ, 1999; PAIVA; MORALES; DÍAZ, 2008; REDDING et al., 2002).

### 3.1.3.3 Adsorção ou interações íon-dipolo

A adsorção consiste na ligação de partículas a uma superfície. Este processo pode ocorrer de duas maneiras: adsorção física ou química. Na adsorção física, também denominada de fisiossorção, há uma interação de van der Waals. A entalpia da adsorção física possui valores na faixa de  $20 \text{ kJ.mol}^{-1}$ , sendo insuficiente para romper às ligações químicas, desta forma a molécula fisicamente adsorvida mantém a sua identidade. Na adsorção química, também denominada de quimiossorção, as moléculas unem-se a superfície do adsorvente por ligações químicas geralmente covalentes e tendem a se acomodar em sítios que propiciem o número de coordenação máximo com o substrato. A entalpia de adsorção química é muito maior que a da adsorção física, com valores na faixa de  $200 \text{ kJ.mol}^{-1}$ . O processo de adsorção consiste em saturar os sítios disponíveis do adsorvente com o aumento da concentração do adsorbato (PERTUSATTI; PRADO, 2007).

#### 3.1.3.4 Ativação ácida

A ativação ácida consiste em transformar a argila natural em argila ácida pela substituição dos cátions interlamelares (sódio, cálcio e magnésio) por cátion-hidrogênio ou hidroxônio, além de reduzir o teor de magnésio, ferro e alumínio (SANTOS, 1975; MORALES-CARRERA et al., 2009; TEIXEIRA-NETO; TEIXEIRA-NETO, 2009).

O tratamento ácido propicia o aumento da área específica da argila, devido à destruição parcial da estrutura, à remoção de cátions trocáveis, que são substituídos por íons hidroxônio, sendo desta forma usada para se obter sólidos com maior porosidade, propriedades que influenciam na aplicação desses materiais como catalisadores e como suportes. Vale destacar que as condições de tratamento ácido variam dependendo da argila, devido a composição química, o grau de hidratação e, principalmente, da natureza dos cátions trocáveis (RHODES; BROWN,1994).

Cheng (1999) atribui a acidez das argilas tratadas com ácidos, principalmente, aos prótons dissociados das moléculas de água coordenadas aos íons metálicos da estrutura e recomenda que sejam mantidas as moléculas de água de hidratação destas argilas. Santos (1989) e Rhodes et al. (1991) divergem quanto à temperatura a ser utilizada para ativação ácida. O primeiro considera temperaturas altas as acima de 70°C como comprometedoras a estrutura do argilomineral, pois nesta ocorre a perda de água adsorvida entre as camadas. Já os segundos, consideram as temperaturas na faixa de 150°C como ideais para ativação ácida de argilas.

Diante desta controvérsia, Guarino (1999) estudou o efeito da temperatura no tratamento ácido de uma argila natural brasileira. O autor observou que a temperatura de 95°C durante o processo de modificação ácida já afetava a estrutura do argilomineral, além de reduzir os elementos estruturais.

#### 3.1.3.5 Desidroxilação

Segundo Santos (1992), a idéia de um mecanismo não homogêneo para a desidroxilação de minerais foi obtida em três estágios: a) migração de cátions; b) formação de moléculas de água como um gás em uma região doadora, e sua expulsão subsequente; c) reempacotamento do arranjo de oxigênio dentro de uma região receptora. O estágio inicial da desidroxilação acontece pela expulsão de água como um gás da região doadora formando assim um produto sólido parcialmente desordenado.

As transformações de fase cristalinas e não cristalinas, que os argilominerais sofrem com a elevação de temperatura, tem sido objeto de pesquisas, que visam caracterizar mais

precisamente a natureza das fases formadas, bem como os mecanismos pelos quais essas fases estão se transformando.

#### 3.1.3.6 Reação de argilas minerais

Uma característica dos argilominerais muito interessante para o estudo de reações químicas que ocorrem no seu espaço interlamelar consiste no fato de as propriedades desse espaço (dimensões, por exemplo) poderem ser variadas, seja pela troca dos cátions presentes, seja pela alteração das condições externas (por exemplo, a umidade relativa do meio e a temperatura regulam a quantidade de água presente no espaço interlamelar da argila) ou ainda pela troca de água intercalada naturalmente presente por outras moléculas orgânicas. Tais reações são muito influenciadas pelo cátion intercalado presente, dos metálicos hidratados mais comuns como  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$  a uma série de cátions complexos metálicos (SANTOS, 1992).

#### 3.1.4 Aplicações cosméticas e medicinais

Argilas são materiais usados pelo ser humano desde tempos remotos, sendo um dos melhores remédios que existe na natureza. Atualmente apresentam uso crescente em inúmeras aplicações, principalmente na indústria cosmética sob a forma de máscaras, devido ao interesse na utilização de recursos naturais (NUNES, 2003; CARRETERO, 2006; ZAGUE et al., 2007).

A composição mineralógica qualitativa e quantitativa bem como o formato e distribuição granulométrica das partículas, as características físico-químicas, as propriedades reológicas e a baixa toxicidade das argilas são fatores que permitem sua vasta aplicação na área cosmetológica (SANTOS, 1975; ZAGUE et al., 2007; SOUZA; ANTUNES JUNIOR, 2008).

As argilas empregadas nos produtos cosméticos, como excipientes ou como substâncias ativas, devem preencher um número de exigências relativas à segurança e à estabilidade, devendo apresentar principalmente inocuidade química e microbiológica. Assim, as indústrias têm se voltado para o desenvolvimento de novas classes de matérias primas argilosas com desempenhos diferenciados. Embora a maioria das propriedades físico-químicas de dispersões de argilas já tenha sido estudada, aspectos específicos quanto à estabilidade destas propriedades continuam desconhecidas (ZAGUE et al., 2007).

A utilização das argilas em formulações farmacêuticas tem sido estudada por diversos autores. Dentre as argilas mais utilizadas para esse fim encontram-se as

esmectitas, paligorsquita, caulinita e talco. Estas argilas podem atuar como princípios ativos ou excipientes, sendo o conhecimento de suas propriedades de fundamental importância para o uso adequado (CORNEJO, 1990; BOLGER, 1995; GAMIZ; LINARES; DELGADO, 1992; VENIALE, 1997; LÓPEZ-GALINDO; VISERAS, 2000).

Um exemplo de aplicação, tem-se as esmectitas utilizadas pelo processo de osmose funcionando similar aos laxantes para incentivar a defecação, além de eliminar o excesso de água nas fezes. Outra aplicação dessa argila acontece em protetores dermatológicos e em spas misturadas com água a fim de proporcionar refrescância, propriedade plástica e alto poder de absorção/adsorção (SUMMA; TATEO, 1998; CARA et al., 2000; CARRETERO, 2002; POENSIN et al., 2003).

A paligorsquita e caulinita, segundo Carretero (2002) têm seus minerais usados como protetores gastrointestinais através da adesão deles à mucosa gástrica e membrana, protegendo-os e absorvendo as toxinas, bactérias e até mesmo vírus, ao contrário das esmectitas que têm seus minerais destruídos quando entram em contato com o ácido clorídrico no estômago (pH 2) e/ou do intestino (pH 6). Além disso, a caulinita assim como o talco e esmectita tem seus minerais utilizados dermatologicamente como protetores devido ao seu poder absorvente, pois são capazes de aderir à pele e proteger a pele contra agentes externos físicos ou químicos.

Os minerais encontrados nas argilas são recomendados para a melhora em processos inflamatórios, tais como furúnculos, acne, úlceras, etc. Além de serem utilizados em cremes, pós e emulsões para dar opacidade da pele, remover o brilho e cobrir manchas (CARRETERO, 2002; CHOY et al., 2007).

Outra aplicação dos minerais de argila é seu amplo emprego como espessantes e estabilizadores de emulsão em cosméticos (ELMORE, 2003; RAY; OKAMOTO, 2003). Solúveis em água, os minerais podem ser utilizadas também como ingredientes em cremes dentais e sais de banho (CARRETERO; POZO, 2010).

Parâmetros de cor (Tabela I.2), odor e carga microbiológica determinam a escolha de determinada argila para uso cosmético, assim como a facilidade de aplicação e remoção, secagem e endurecimento em tempo reduzido, valor de pH compatível e não irritante para a pele (SOUZA; ANTUNES JUNIOR, 2008).

A partir do século XX, o processamento das argilas para fins industriais ampliou-se a partir de tecnologias que utilizam equipamentos baratos e de operações unitárias para processos altamente sofisticados. Isso pode ser verificado através do aumento e/ou melhoramento das propriedades da argila através de variados processos de modificação, principalmente o de organofilização. Este processo utiliza-se de argilas que contenham

moléculas orgânicas intercaladas entre as camadas estruturais. A obtenção das argilas organofílicas é através da mistura da mesma com compostos orgânicos, principalmente pelos sais quaternários de amônio, primários, secundários, terciários ou quaternários, com 12 ou mais átomos de carbono (VIEIRA; VALENZUELA; BÜCHLER, 2001). Após a troca, as argilas apresentam a propriedade de se expandir em dispersantes orgânicos e têm um caráter hidrofóbico bastante elevado (FERREIRA et al., 2002).

Diante disso, as argilas naturais, e em especial as modificadas por organofilização, têm recebido atenção especial da cosmetologia, devido às propriedades como elevada capacidade de adsorção de sujidades, oleosidade, toxinas, dentre outras substâncias, assim como características plásticas e reológicas, tamanho de partícula e baixo índice de resfriamento (CARA et al., 2000; CARRETERO, 2002).

### **3.1.5 Conclusão**

A busca do ser humano pela saúde e beleza sempre existiu. Com a evolução social e a competitividade inerente a ela, tem sido cada vez mais evidente e crescente a preocupação com a aparência pessoal. A maior valorização da mesma pelo mercado de trabalho, a ampla divulgação de padrões de beleza e o aumento da expectativa de vida têm feito com que as pessoas busquem cuidar melhor da sua pele e se preocupem em manter boa saúde e melhor qualidade de vida.

Diante disso, deve-se ter a preocupação com o desenvolvimento de produtos que não agridam o meio ambiente e que de alguma forma, devido à extração, não haja o esgotamento da matéria prima na natureza. A preocupação com esse fato já chegou aos cosméticos, pois o termo sustentabilidade tem sido a palavra do século, e, portanto, necessita-se criar produtos que satisfaçam as necessidades sem comprometer o meio ambiente.

A diversidade e as propriedades das argilas são analisadas com o propósito de ampliar e aperfeiçoar o leque de aplicações sendo consequência de características específicas desses materiais.

Embora já exista uma vasta literatura que propõe o uso de diferentes argilas, com diversos procedimentos de obtenção, bem como diferentes aplicações, muitos estudos ainda podem ser feitos no sentido de buscar e classificar melhor os tipos de argilas que podem ser modificadas, assim como definir parâmetros de processamento com mais precisão. Além disso, criar rotas alternativas de preparação, e estudar melhorias nas propriedades dos materiais obtidos através da comparação de diferentes compostos de modificação e metodologias de preparação em função da aplicação requerida.



## Referências

- ABREU, S.F. **Recursos Minerais do Brasil**. São Paulo: Edgard Blucher, 1973. v. 1.
- AGUIAR, M.R.M.P.; NOVAES, A.C.; GUARINO, A.W.S. Remoção de Metais Pesados de Efluentes Industriais por Aluminossilicatos. **Química Nova**. v. 25, n. 6B, p. 145-1154, 2002.
- BRAGG, W.L. **Atomic structure of minerals**. New York: Cornell University Press, Ithaca, 1937.
- BERGAYA, F.; LAGALY, G. Surface Modification of Clay Minerals. **Applied Clay Science**. v. 19, p. 1-3, 2001.
- BOLGER, R. Industrial minerals in pharmaceuticals. **Industrial Minerals**. p. 52– 63, 1995.
- CAIRNS-SMITH, A.G. **Seven clues to the origin of life: a scientific detective story**. Cambridge: Cambridge University Press. 1985, p. 100.
- CAIRNS-SMITH, A.G.; HARTMAN, H. **Clay minerals and the origin of life**. Cambridge: Cambridge University Press, 1986. p. 11.
- CARA, S.et al. The Bentonites in pelotherapy: chemical, mineralogical and technological properties of materials from Sardinia deposits (Italy). **Applied Clay Science**, v. 16, p. 117-124, 2000.
- CARRETERO, M.L. Clay minerals and their beneficial effects upon human health: A Review. **Applied Clay Science**, v. 21, p. 155 – 163, 2002.
- CARRETERO, M.I.; GOMES, C.; TATEO, F. Clays and human health. In: BERGAYA, F.; THENG, BKG.; LAGALY, G. (Eds.). **Handbook of Clay Science**. Amsterdam: Elsevier, 2006. p. 717–741.
- CARRETERO, M.I.; POZO, M. Clay and non-clayminerals in the pharmaceutical industry.Part I. Excipients and medical applications. **Applied Clay Science**, v. 46, p. 73–80, 2009.
- CARRETERO, M.I.; POZO, M. Clay and non-clayminerals in the pharmaceutical industry. Part II. Active ingredients. **Applied Clay Science**, v. 47, p. 171–181, 2010.
- CHOY, JH. et al. Clay mineral and layered double hydroxides for novel biological applications. **Applied Clay Science**. v. 36, p. 122-132, 2007.
- CLARKE, G.M. Argilas Modificadas por Tratamento Químico. **Industrial Minerals**, v. 25, 1985.
- COELHO, A.C.V.; SANTOS, P.S.; SANTOS, H.S. Argilas especiais: o que são, caracterização e propriedades. **Química Nova**, v. 30, n. 1, p. 146-152, 2007a.
- COELHO, A.C.V.; SANTOS, P.S.; SANTOS, H.S. Argilas Especiais: Argilas quimicamente modificadas – Uma Revisão. **Química Nova**, v. 30, n. 5, p. 1282-1294, 2007b.

CORNEJO, J. **Las arcillas en formulaciones farmacéuticas**. In: GALAÑ, E.; ORTEGA, M. (Eds.). In: Conferencias de IX y X Reuniones de la Sociedad Española de Arcillas. 1990. p. 51–68.

DANA, J.D. **Manual de Mineralogia**. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos, v.1. 1984.

ELMORE, A.R. Final report on the safety assessment of aluminum silicate, calcium silicate, magnesium aluminum silicate, magnesium silicate, magnesium trisilicate, sodium magnesium silicate, zirconium silicate, attapulgite, bentonite, Fuller's earth, hectorite, kaolin, lithium magnesium silicate, lithium magnesium sodium silicate, montmorillonite, pyrophyllite, and zeolite. **Int. J. Toxicol**, v. 22 (Suppl 1), p. 37–102, 2003.

FERREIRA, H.S. et al. **Obtenção de argilas organofílicas através da adição de sal quaternário de amônio em argilas bentonitas sódicas**. In 15º Congresso Brasileiro de Ciências e Engenharia de Materiais, Natal. Anais do Congresso, Natal, RN, 2002. 1 CD ROM.

GAMIZ, E.; LINARES, J.; DELGADO, R. Assessment of two Spanish bentonites for pharmaceutical uses. **Applied Clay Science**, v. 6, p. 359–368, 1992.

GUARINO, A.W.S. **Síntese, Caracterização e Atividade Catalítica de Argilas Brasileiras Ácidas e Intercaladas com Cátions Metálicos**. 1999. Dissertação (Doutorado em Química) – Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

GUGGENHEIM, S.; MARTIN, R.T. Definition of clay and clay mineral: Joint Report of the AIPEA nomenclature and CMS Nomenclature Committees. **Clays and Clay Minerals**, v. 43, n. 2, p. 255-256, 1995.

VIEIRA, J.C.L.; VALENZUELA, D.F.R.; BÜCHLER, P.M. Characterization and adsorption of phenol by organophilic clays. **International Latin American Conference on Powder Technology**, v. 3, 2001.

KIBBE, A.H. **Handbook of Pharmaceutical Excipients**. 3 ed. Washington: American Pharmaceutical Association, 2000.

KONTA, J. Clay and man: clay raw materials in the service of man. **Applied Clay Science**, v. 10, p. 275-335, 1995.

LÓPEZ-GALINDO, A.; VISERAS, C. **Pharmaceutical applications of fibrous clays (sepiolite and palygorskite) from some circummediterranean deposits**. In: GOMES, C.S.F. (Ed.), 1st Latin American Clay Conference. Associação Portuguesa de Argilas (APA), 1, 2000. p. 258–270.

LÓPEZ-GALINDO, A.; VISERAS, C. Pharmaceutical and cosmetic applications of clays. **Interface Science and Technology**, v. 1, p. 267-289, 2004.

LUCKHAM, P.F.; ROSSI, S. The Colloidal and rheological properties of bentonite suspensions. **Advances in colloidal and interface Science**, n. 82, v. 1-3, p. 43-92, 1999.

LUNA, F.J.; SCHUCHARDT, U. Argilas Pilarizadas – Uma Introdução. **Química Nova**, v. 22, n. 1, 1999.

MEIRA, J.M.L. **Argilas: o que são, suas propriedades e classificações**. VISA Consultores: comunicações técnicas, 2001.

MILLER, G.T.; SPOOLMAN, S. **Living in the environment: principles, connections and solutions**. 16 ed. Belmont: Brooks/Cole, 2009. 353p.

MOORE, D.M.; REYNOLDS, R.C. **X-ray diffraction and the identification and analysis of clay minerals**. 2 ed. Oxford: Oxford University Press, 1997. 3p.

MORALES-CARRERA, A. et al. Argilas bentoníticas da Península de Santa Elena, Equador: pilarização, ativação ácida e seu uso como descolorante de óleo de soja. **Química Nova**. v.32, n. 9, p. 2287-2293, 2009.

NUNES, K.S. Argiloterapia na estética integral. Tratamento de Spa. **Personalité**, v. 28, 2003, Abr/Mar.

OGAWA, M.; KURODA, K. Photofunctions of intercalation compounds. **Chemical Reviews**, v. 95, p. 399–438, 1995.

OYA, A. et al. An antimicrobial and antifungal agent derived from montmorillonite. **Applied Clay Science**, v. 6, n. 2, p. 135-142, 1991.

PAIVA, L.B. de, MORALES, A.R., DÍAZ, F.R.V. Argilas organofílicas: características, metodologias de preparação, compostos de intercalação e técnicas de caracterização. **Cerâmica**, v. 54, p. 213-226, 2008.

PEREIRA NETO, J.; ALMEIDA, S.L.M; CARVALHO, R. de M. **Atapulgita do Piauí para a indústria farmacêutica**. CETEM/CNPQ - Rio de Janeiro, 1993.

PERTUSATTI, J.; PRADO, A.G.S. Buffer capacity of humic acid: Thermodynamic approach. **Journal Colloid Interfaces Science**. v. 314, 2007.

PETRUCCI, E.G.R. **Materiais de construção**. 11. ed. São Paulo: Globo, 1998. 435 p.

POENSIN, D. et al. Effects of mud pack treatment on skin microcirculation. **Joint Bone Spine**, v. 70, n. 5, p. 367–370, 2003.

RANKKA, K. et al. **Quick clay in Sweden**. SGI Report n°45. Linköping: Swedish Geotechnical Institute, 2004.

RAY, S.S.; OKAMOTO, M. Polymer/layered silicate nanocomposites: a review from preparation to processing. **Progress in Polymer Science**, v. 28, p. 1539–1641, 2003.

REDDING, A.Z. et al. Organoclays sorption of benzene as a function of total organ carbon content. **Colloid Interface Science**, v. 250, p. 261-264, 2002.

RHODES, CN. et al. The effect o acid Treatment on the Activity of clay Supports for ZnCl<sub>2</sub> Alkylation Catalyst. **Journal of the Chemical Society, Chemical Communications**, v. 91, p. 804–807, 1991.

RHODES, C.N; BROWN, D.R. Catalytic activity of acid-treated montmorillonite in polar and non-polar reaction media. **Catalysis Letters**, v. 24, n. 3-4, p. 285-291, 1994.

SANTOS, P. de S. **Tecnologias de Argilas Aplicadas às Argilas Brasileiras**. São Paulo: Edgar Blucher, 1975. v. 1.

SANTOS, P. de S. **Ciência e Tecnologia de Argilas**. 2. ed., São Paulo: Edgar Blücher, 1989. v. 1.

SANTOS, P. de S. **Ciência e Tecnologia de Argilas**. São Paulo: Edgar Blücher, 1992. v. 2.

CHENG, S. From Layer Compounds to Catalytic Materials. **Catalysis Today**, v. 49, p. 303-312, 1999.

SOUZA, V.M.; ANTUNES JUNIOR, D. **Ativos Dermatológicos: Guia de ativos dermatológicos utilizados na farmácia de manipulação para médicos e farmacêuticos**. 5 ed. São Paulo: Pharmabooks, 2008. v. 5.

SUMMA, V.; TATEO, F. The use of pelitic raw materials in thermal centres: mineralogy, geochemistry, grain size and leaching test. Examples from the Lucania area (southern Italy). **Applied Clay Science**. v. 12, p. 403–417, 1998.

SUGUIO, K. **Rochas sedimentares: propriedades, gênese, importância econômica**. São Paulo: Edgard Blücher, 1980.

TEIXEIRA-NETO, E.; TEIXEIRA-NETO, A.A. Modificação química de argilas: desafios científicos e tecnológicos para obtenção de novos produtos com maior valor agregado. **Química Nova**, v. 32, n. 3, p. 809-817, 2009.

VACCARI, A. Preparation and catalytic properties of cationic and anionic clays. **Catalysis Today**, v. 41, p. 53–71, 1998.

VALENZUELA-DÍAZ, F.R. Obtenção de argilas organofílicas partindo-se de argila esmectítica e do sal quaternário de amônio ARQUAD 2HT-75. In: Congresso Brasileiro de Cerâmica, 1999, Florianópolis. **Anais**, Florianópolis, 1999.

VENIALE, F. **Applicazioni e utilizzazioni medico-sanitarie di materiali argillosi (naturali e modificati)**. In: MORANDI, N., DONDI, M. (Eds.), **Argille e Minerali dele Argille**. Rimini: Gruppo Ital. AIPEA, 1997, p. 205–239.

VISERAS, C.; LÓPEZ-GALINDO, A. Pharmaceutical applications of some Spanish clays (sepiolite, palygorskite, bentonite): some preformulation studies. **Applied Clay Sciences**, v. 14, p. 69-82, 1999.

VISERAS, C.; LÓPEZ-GALINDO, A. Characteristics of pharmaceutical grade phyllosilicate powders. **Pharm Development and Technology**, v. 5. n.1, p. 47-52, 2000.

ZAGUE, V.; SANTOS, D. de A.; BABY, A.R.; VELASCO, M.V.R. Argilas: Natureza das máscaras faciais. **Cosmetics&Toiletries**, v. 19, jul-ago, 2007.

## **CAPÍTULO 2**

---

# **DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO**

## 4.1 Artigo II

### **Organofilização da Argila Paligorsquita (atapulgita), Caracterização Físico-Química e Avaliação do seu Potencial Farmacêutico e Cosmético**

**SILVA, M.L.G.<sup>1\*</sup>; OLIVEIRA, M.E.R.<sup>2</sup>; SILVA FILHO, E.C.<sup>3</sup>; SOARES, M.F.R.<sup>1</sup>;  
LEITE, C.M.S<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – UFPI; <sup>2</sup> Departamento de Química – UFPI; <sup>3</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências dos Materiais – UFPI.

\*mirnagois@yahoo.com.br

#### **RESUMO**

Durante o processo de organofilização da argila, os cátions inorgânicos são trocados por cátions orgânicos provocando modificações em suas propriedades. A paligorsquita (atapulgita) oriunda do Piauí-BRA, teve suas propriedades avaliadas, antes e após organofilização com surfactantes catiônicos, quanto ao seu potencial farmacêutico e cosmético. A argila natural e modificada com sais quaternários de amônio (cloreto de alquil dimetil benzil amônio e cloreto de cetil trimetil amônio) foram caracterizadas usando a análise granulométrica, propriedade de fluxo, teste de adsorção de óleo, e pelas técnicas de emissão de radiação X induzida por partículas (PIXE), difração de raios X (DRX), espectroscopia no infravermelho com transformada de fourier (IV-TF), microscopia eletrônica de varredura (MEV) e análises térmica (DSC e TG). Os resultados indicaram que a paligorsquita (ATPG) possui boas características reológicas e que houve a inserção dos sais quaternários de amônio na mesma, apesar dos resultados do DRX mostrarem que não houve alteração na estrutura cristalina da argila após organofilização. Esse comportamento era esperado devido a ATPG ter estrutura fibrosa e não lamelar. A PIXE da ATPG mostrou a presença dos argilominerais característicos para a amostra em análise (Si, Al, Fe, Ca e Mg), estes característicos em aumentar a hidratação da pele, reduzir inflamações cutâneas e possuir ação cicatrizante. Além disso, a organofilização da ATPG apresentou caráter hidrofóbico em sua superfície que contribuiu para o aumento do poder de adsorção de óleo, possibilitando, portanto, a sua aplicação farmacêutica e cosmética.

**Palavras-chave:** Atapulgita organofílica, Caracterização atapulgita, Potencial cosmético, Potencial farmacêutico.

## **ABSTRACT – Attapulgite’s Piauí-BRA: physicochemical characterization and evaluation of potential pharmaceutical and cosmetic**

During the process of clay organophilization, the inorganic cations are exchanged for organic cations caused changes in their properties. The palygorskite (attapulgite) from Piauí-BRA, had their properties valued, before and after organophilization with cationic surfactants, for their potential pharmaceutical and cosmetic. The natural clay and modified with quaternary ammonium salts (cetyl trimethyl ammonium chloride and dimethyl benzyl ammonium chloride alkyl) were characterized using particle size analysis, flow properties, oil adsorption test, and the techniques of induced emission radiation X by particles (PIXE), X-ray diffraction (XRD), fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), scanning electron microscopy (SEM) and thermal analysis (DSC and TG). The results indicated that the palygorskite (ATPG) has good rheological properties and there was the inclusion of quaternary ammonium salts in it, despite the results of XRD show that there was no change in the crystal structure of the clay after organophilization. This behavior was expected due the ATPG has fibrous structure and non-lamellar. The PIXE of ATPG showed the presence of clay minerals characteristic of palygorskita (Si, Al, Fe, Ca and Mg), these characteristics to increase skin hydration, reduce skin inflammation and possess healing action. In addition, the organophilization of ATPG hydrophobic character presented on its surface that contributed to the increased power of oil adsorption, therefore allowing the pharmaceutical and cosmetic application.

**Keywords:** Organophilic attapulgite, Attapulgite characterization, Cosmetic potential, Pharmaceutical potential.

### **4.1.1 Introdução**

Argilas são materiais naturais terrosos de granulação fina que apresentam partículas de diâmetro inferior a 2  $\mu\text{m}$  e que quando em presença de água adquirem plasticidade. Diferentes tipos de minerais como os silicatos hidratados de magnésio e alumínio (filossilicatos), ferro, quartzo, feldspato, carbonatos, óxidos metálicos e até mesmo matéria orgânica, minerais residuais, minerais amorfos, fazem parte da constituição das argilas (GUGGENHEIM; MARTIN, 1995; SANTOS, 1992; VIEIRA; MONTEIRO, 2003; TEIXEIRA NETO; TEIXEIRA NETO, 2009).

O Comitê International Pour l'étude des Argiles (CIPEA) classifica os argilominerais, segundo suas estruturas, em lamelares e fibrosas. A diferença reside na forma como as folhas

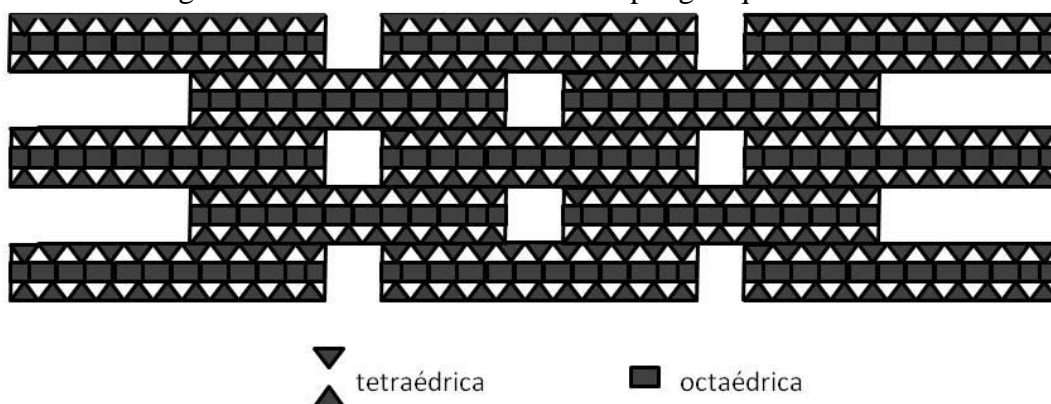
crystalinas, que contém as estruturas tetraédricas e octaédricas, se arranjam para formar lamelas 1:1 e 2:1. Nas lamelas 1:1 apenas uma folha tetraédrica está ligada a uma folha octaédrica e nas lamelas 2:1 uma folha octaédrica está entrelaçada entre duas folhas tetraédricas. A paligorsquita (atapulgita) encontra-se no grupo das argilas fibrosas (paligorsquita-sepiolita), considerada uma argila especial (AGUIAR; NOVAES; GUARINO, 2002; COELHO; SANTOS; SANTOS, 2007).

A paligorsquita (ATPG) é caracterizada como um filossilicato 2:1 (tetraédrica:octaédrica) (Figura II.1). Reynolds (1993) afirma que esta é um derivado natural de silicato de alumínio e magnésio hidratado, que quando tratada aumenta sua capacidade de adsorção. Além disso, a ATPG apresenta-se como um pó muito fino, de coloração amarelada, isenta ou quase isenta de partículas arenosas. Segundo Coelho; Santos; Santos (2007) a fórmula da cela unitária cristalina dessa argila é  $Mg_{10}Si_{16}O_{40}(OH)_4 \cdot (OH_2)_8 \cdot 8H_2O$ .

Na ATPG, as folhas octaédricas são contínuas em apenas uma dimensão e as folhas tetraédricas são divididas em forma de fita por inversão. Os oxigênios apicais que apontam alternadamente para cima e para baixo, em fitas adjacentes, estão ligadas, resultando em uma estrutura porosa cujos canais contêm cátions trocáveis e moléculas de água (PEREIRA NETO; ALMEIDA; CARVALHO, 1993; OLIVEIRA, 2004).

Devido à natureza alongada das partículas e a sua granulometria fina, a paligorsquita possui uma grande área superficial e alta capacidade de absorção quando é ativada, de 5 a 8 vezes maior para alcalóides (estricnina e quinina), bactérias e toxinas, justificando assim o seu uso na composição de produtos farmacêuticos (PEREIRA NETO; ALMEIDA; CARVALHO, 1993) e cosméticos (CARRETERO, 2002).

Figura II.1 – Estrutura fibrosa 2:1 da paligorsquita



Fonte: Arquivo Pessoal



A ativação da argila por surfactantes provoca a diminuição da tensão superficial, possibilitando assim, maior interação entre as substâncias (FATHIMA; DHATHATHREYAN, 2009). Dentre os surfactantes mais utilizados estão os sais quaternários de amônio (cátions orgânicos), cuja capacidade de troca durante o processo de incorporação é limitada de acordo com os cátions inorgânicos da argila. O processo de organofilização das argilas afeta as propriedades da superfície, que passa de hidrofílica para hidrofóbica (PAIVA; MORALES; DÍAZ, 2008), apresentando maior interação com a estrutura celular da pele humana.

As argilas são capazes de absorver impurezas, revigorar os tecidos e ativar a circulação, e por isso apresentam potencial para aplicações cosméticas terapêuticas. Além disso, possuem ação tensora e estimulante, amaciante, suavizante, catalizadora de reações químicas e potencial de absorver a oleosidade da pele. Parâmetros de cor, odor e carga microbiológica determinam a escolha de determinada argila para uso cosmético, assim como a facilidade de aplicação e remoção, secagem e endurecimento em tempo reduzido, valor de pH compatível e não irritante para a pele (SOUZA; ANTUNES JUNIOR, 2008).

Considerando a grande variabilidade das propriedades de uma argila, este trabalho tem o objetivo de caracterizar a paligorsquita (ATPG), proveniente do Piauí – Brasil, antes e após a sua organofilização, utilizando cloreto de cetil trimetil amônio - CTAC, e o cloreto de alquil dimetil benzil amônio – BKC (sais quaternários de amônio). As amostras serão comparadas para avaliar as modificações ocorridas, assim como avaliar o seu potencial para uso farmacêutico e cosmético.

## **4.1.2 Material e Métodos**

### **4.1.2.1 Argila e Surfactante**

A argila utilizada nesse trabalho trata-se da paligorsquita (atapulgita), cedida pela empresa Mineração Coimbra Ltda, extraída de uma jazida localizada no município de Guadalupe (PI-BRASIL).

Os surfactantes utilizados são os sais quaternários de amônio (1) Cloreto de cetil trimetil amônio – CTAC; (2) Cloreto de alquil dimetil benzil amônio (BKC); cedidos pela Hester Química do Brasil Ltda.

#### 4.1.2.2 Granulometria

A determinação do tamanho de partícula e a distribuição de tamanho seguiram a metodologia descrita em Farmacopéia Brasileira (2010). Foram usados tamises padronizados e superpostos (16, 20, 40, 60, 80, 120 e 200 mesh), acoplados a uma base (Tamizador Produtest<sup>®</sup>) com sistema de vibração magnética. Uma amostra de 30 g da paligorsquita foi colocada no tamis superior e o conjunto foi submetido a tamisação por 30 min. O ensaio foi realizado em triplicata, no Laboratório de Farmacotécnica - UFPI.

#### 4.1.2.3 Propriedades de Fluxo

O ângulo de repouso ( $\alpha$ ) foi determinado usando um aparato simples composto de funil, suporte, papel milimetrado e régua, no qual, através da tangente do ângulo formado entre a altura do cone de pó, correspondendo ao escoamento da argila através de um funil de vidro, e o raio da superfície plana obteve-se a medida do ângulo (PRISTA; ALVES; MORGADO, 1995). O tempo para o escoamento de 30 g da argila foi realizado utilizando-se um cronômetro digital. Estas análises foram realizadas no Núcleo de Tecnologia Farmacêutica (NTF) – UFPI.

As densidades aparente e de compactação foram determinadas em compactador automático (Densímetro, Copley<sup>®</sup>), pertencente ao Laboratório de Farmacotécnica – UFPI, sendo provido de duas provetas normatizadas, nas quais usou-se 30 g da ATPG, em triplicata. O volume inicial ocupado pelo produto em cada proveta foi medido, e posteriormente foi realizada 1250 compactações para acomodação do pó e registros dos respectivos volumes. A relação entre a massa das amostras e o volume ocupado pelo pó antes e após a compactação determinou as densidades aparente ( $d_a$ ) e de compactação ( $d_c$ ), respectivamente, e calculadas pela equação (1) (GUO; BEDDOW; VETTER, 1985).

$$d_a = \frac{Ma}{Vb} \qquad d_c = \frac{Ma}{Vc} \qquad Eq. (1)$$

Onde:

Ma = massa da amostra

Vb = volume bruto (antes da compactação)

Vc = volume de compactação

A partir dos valores obtidos das densidades, foram determinados o fator de Hauser (FH) e o índice de compressibilidade (IC) do pó da argila. Estes calculados pela equação (2) (GUO; BEDDOW; VETTER, 1985).

$$FH = \frac{dc}{da} \qquad IC = \frac{dc - da}{dc} \qquad Eq. (2)$$

Onde:

da = densidade aparente

dc = densidade de compactação

#### 4.1.2.4 Capacidade de Troca Catiônica (CTC)

Método da mancha de azul de metileno – Este método foi desenvolvido por Jones (1964) e adaptada de Kahr e Madsen (1995). Para as medidas, 0,5 g de argila, 250 mL de água, 50 mL de solução 2% de pirofosfato de sódio e 10 mL de solução de azul de metileno (AM) 0,01 M, foram misturadas, sendo esta última adicionada em quantidades crescentes, por doses sucessivas, até que a superfície das partículas que têm capacidade de adsorção fosse coberta. Manteve-se sob agitação magnética, ajustando pH da solução para 3,5 com 1 mol.L<sup>-1</sup> de ácido clorídrico. Retirou-se uma gota da solução com auxílio do bastão de vidro e pingou-se sobre um papel de filtro até que este apresentasse uma aura azul clara a esverdeada, indicando o ponto de viragem, na qual sua respectiva capacidade de troca catiônica foi estabelecida. Para a obtenção da CTC utilizou-se a equação (3) (SANTOS, 1992).

$$CTC = \frac{V \times C_{AM}}{m} \times 100 \qquad Eq. (3)$$

Onde:

V = volume de azul de metileno

C = concentração da solução AM

m = massa da amostra seca em gramas

#### 4.1.2.5 Organofilização da paligorsquita (ATPG)

A paligorsquita foi modificada no NTF-UFPI, com base nos procedimentos descritos por Barbosa (2005). Utilizou-se duas concentrações diferentes para cada um dos dois tipos de sal quaternário de amônio: CTAC e BKC, a fim de se verificar se haveria modificação na estrutura da argila. Preparou-se dispersões água/ argila/ surfactante nas proporções (a) 1000 : 42 : 26,77 mL (g / g) , (b) 768 : 32 : 48 mL(g / g).

As dispersões preparadas foram mantidas por agitação mecânica por 20 min, e, posteriormente, deixados em repouso por 24 h em recipientes fechados e à temperatura ambiente. Após esse tempo, procedeu-se a filtração a vácuo, com pressão de 635 mmHg. As amostras foram secas em estufa a  $60^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ , por um período de 24 horas. Por fim, os aglomerados foram desagregados até a obtenção de materiais pulverulentos, os quais foram passados em peneira ABNT n° 200 (75  $\mu\text{m}$ ) para posterior caracterização.

#### 4.1.2.6 Teste de adsorção de óleo

Esse procedimento, realizado no Laboratório de Pesquisa em Cosméticos e Medicamentos (LAPCOM), seguiu metodologia de Mauro (2001) com modificações, na qual analisou-se a capacidade de adsorção da paligorsquita, natural e organofilizada, em contato com óleo, a fim de simular a adsorvidade de óleo da pele pela argila.

Amostras da ATPG natural e organofilizadas foram pesadas e transferidas para provetas graduadas, correspondendo as massas a 5 mL, adicionando-nas o óleo oleato de decila (5 mL). As misturas foram mantidas em repouso por 15 dias. Após esse tempo o volume de óleo adsorvido foi medido para cada amostra.

#### 4.1.2.7 Emissão de radiação X induzida por partículas (PIXE)

A análise pelo método PIXE foi realizada no Laboratório de Materiais por Feixes Iônicos (LAMFI) – USP. As amostras foram irradiadas por feixe de íons leves ( $\text{H}^+$ ,  $\text{He}^+$ ) induzindo-se a emissão de raios-X ou raios- $\gamma$ . Os espectros obtidos foram comparados com os dados disponíveis na biblioteca do software do equipamento, permitindo quantificar os elementos químicos presentes, com limites de detecção da ordem de ppm (10<sup>-6</sup> g/g).

#### 4.1.2.8 Difração de raios X (DRX)

Os difratogramas foram obtidos em difratômetro SIEMENS D-5000, pertencente ao Laboratório Interdisciplinar de Materiais Avançados (LIMAV) - UFPI. O equipamento usando ânodo de cobre, efetuou varredura de  $2\theta$  variando de  $2^{\circ}$  a  $60^{\circ}$  a uma velocidade de digitalização de  $0,02^{\circ} 2\theta/\text{s}$ .

#### 4.1.2.9 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (IV-TF)

Os espectros de infravermelho foram obtidos utilizando o equipamento PerkinElmer® (Spectrum 400) com dispositivo de reflectância total atenuada (ATR) (Miracle ATR, Pike Technologies Spectroscopic Creativity) com cristal de selênio, pertencente ao Laboratório de Tecnologia dos Medicamentos (LTM) - UFPE. As amostras da paligorsquita foram transferidas diretamente para o compartimento do dispositivo de ATR, sendo os espectros obtidos na faixa entre 4000 e 650  $\text{cm}^{-1}$ , com resolução de 4  $\text{cm}^{-1}$ . Os resultados representam a média das varreduras realizadas.

#### 4.1.2.10 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

As micrografias foram obtidas em microscópio Jeol® JSM-5900, pertencente à UFPE. As amostras foram fixadas usando fita dupla face de carbono e a seguir foram metalizadas com ouro, por 15 min (Metalizador Baltec® SCD 050). As eletromicrografias foram obtidas em uma câmara com tensão de excitação de 10 KV.

#### 4.1.2.11 Análise Termogravimétrica (TG) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

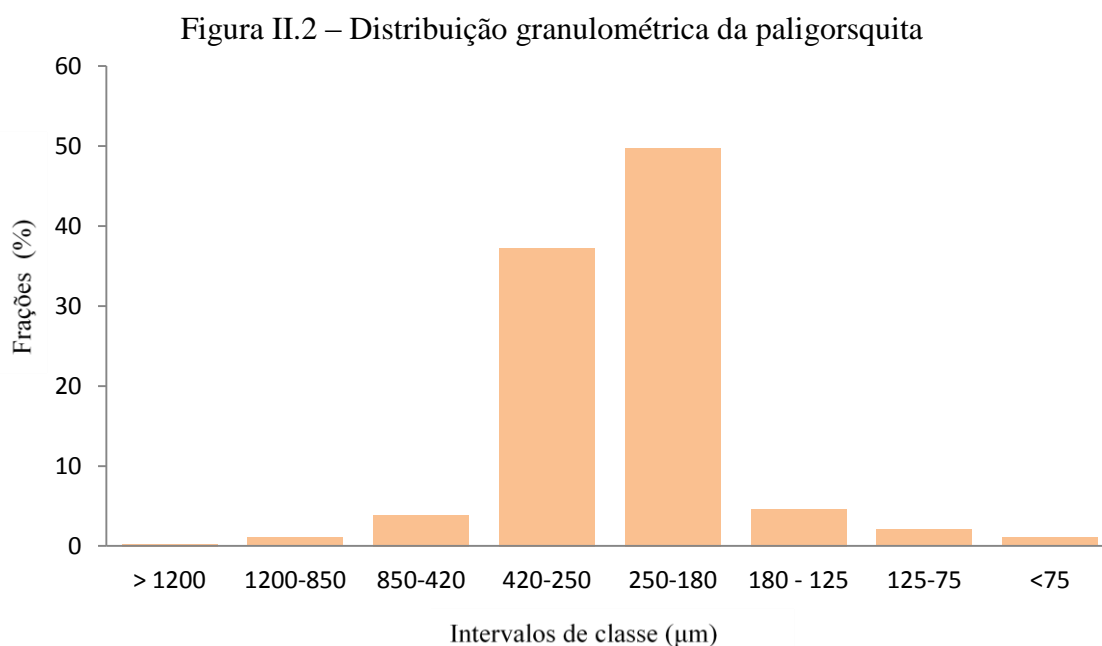
A análise termoanalítica de TG foi realizada em Termobalança Shimadzu®, modelo TGA Q60, no LTM – UFPE, calibrado com oxalato de cálcio. As medidas foram realizadas utilizando atmosfera de nitrogênio, sob fluxo de 50  $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ , cadinho de alumina e massas da ordem de aproximadamente 4,0 mg ( $\pm 0,4$ ). Foi utilizada uma razão de aquecimento de 10  $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$  para varrer a faixa de temperatura de 25 $^{\circ}\text{C}$  a 800 $^{\circ}\text{C}$ .

As curvas DSC foram obtidas em aparelho da TA Instruments DSC-2920 com atmosfera de nitrogênio de 50  $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$  e razão de aquecimento de 10  $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ , na faixa de temperatura de 25 $^{\circ}\text{C}$  a 600 $^{\circ}\text{C}$ . As amostras foram adicionadas em porta amostra de alumínio hermeticamente fechados com 2,0 mg ( $\pm 0,2$ ) de paligorsquita.

### 4.1.3 Resultados e Discussão

#### 4.1.3.1 Granulometria

Os resultados da análise granulométrica por tamisação estão apresentados na Figura II.2. Observa-se que a paligorsquita apresenta prevalência de suas partículas distribuídas no intervalo entre 180 a 420  $\mu\text{m}$ .



Fonte: Arquivo Pessoal

A análise da retenção das partículas nos intervalos avaliados mostra que o diâmetro médio das partículas da paligorsquita é de aproximadamente 280  $\mu\text{m}$ . Portanto, de acordo com a classificação em Brasil (2010), esta argila apresenta-se como um material em pó do tipo semifino (cujas as partículas passam em sua totalidade pelo tamis de abertura nominal de malha de 355  $\mu\text{m}$  e, no máximo, 40% pelo tamis com abertura nominal de malha de 180  $\mu\text{m}$ ). O conhecimento do tamanho de partícula se faz necessário para a escolha da formulação mais adequada para ação farmacêutica e cosmética. Segundo estudos realizados por Poensin et al. (2003), o uso de argila com tamanhos de partículas em torno de 74  $\mu\text{m}$ , dão resultados significativos em relação a microcirculação da pele, pois incrementa o fluxo sanguíneo na região aplicada. Desta forma, a paligorsquita em estudo apresenta tamanho adequado e possível potencial farmacêutico e cosmético.

#### 4.1.3.2 Propriedades de Fluxo

Para a avaliação das propriedades reológicas levam-se em consideração as características de fluxo, tendo em vista a importância durante a incorporação do material na formulação para uma adequada aplicabilidade e processamento tecnológico (LIMA, 2000). Os resultados de ângulo de repouso, densidades aparente e de compactação, índices de Hausner e de compressibilidade da paligorsquita estão apresentados na Tabela II.1.

Tabela II.1 - Propriedades reológicas da paligorsquita

Propriedades	Resultados
$\alpha$ - Ângulo de repouso (°)	20
$d_a$ - Densidade aparente (g.mL <sup>-1</sup> )	0,5
$d_c$ - Densidade de compactação (g.mL <sup>-1</sup> )	0.68
FH - Fator de Hausner	1.36
IC - Índice de Compressibilidade (%)	26

Parâmetros: ( $\alpha$ ) > 40°: fluxo ruim; < 40°: fluxo livre (PRISTA et al., 1995); (FH) < 1,25: facilmente compressíveis; (IC) > 15%: péssimas características de compressão  
Fonte: Arquivo Pessoal

De acordo com os dados apresentados, observou-se que o ângulo de repouso 20° apresenta, segundo Prista; Alves; Morgado (1995), fluxo livre, justificado pelo tamanho grande das partículas e a pequena superfície de contato, evidenciando um baixo nível de atrito entre as mesmas, resultando em tempo de escoamento de 2 segundos.

Paralelamente, através da determinação das  $d_a$ ,  $d_c$ , FH e IC, verificou-se que segundo os parâmetros de Guo; Beddow; Vetter (1985), a paligorsquita não apresentou-se como facilmente compressível, ou seja, seu pó não diminui em volume sob pressão.

#### 4.1.3.3 Capacidade de Troca Catiônica (CTC)

A medida da capacidade de troca catiônica da paligorsquita mostrou resultado de 20 meq/100 g. Esta medida faz-se necessário para se determinar a quantidade de surfactante catiônico necessário para realizar a completa troca com a argila.

Apesar da CTC da ATPG ser baixa, este não é um empecilho para que ocorra a organofilização, pois segundo Oliveira (2009) a capacidade das argilas em trocar os cátions existentes entre as lamelas é uma propriedade única, sendo que nas argilas lamelares o valor

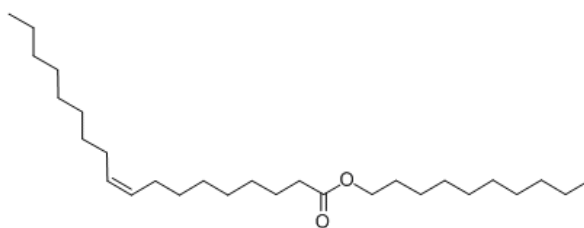
da CTC é elevada, devido à geometria do espaço interlamelar ser adequado, porém as argilas fibrosas geralmente apresentam baixos valores de CTC.

#### 4.1.3.4 Teste de adsorção de óleo

Um dos requisitos necessários para um mineral ser considerado um bom adsorvente natural é a capacidade de troca catiônica. A paligorsquita é um argilomineral cuja capacidade de troca catiônica é de 20 meq/100g, sendo considerada baixa, quando comparada a outras argilas. No entanto a ATPG apresenta grande potencial para ser usada como adsorvente após organofilização, devido a sua estrutura cristalina fibrosa (Santos, 1989).

Neste teste utilizou-se o óleo oleato de decila, devido o mesmo assemelhar-se aos lipídeos naturais da pele e apresentar alta polaridade e oleosidade, boa fluidez e capacidade de penetração (BASTITUZZO et al., 2000) (Figura II.3).

Figura II.3 – Estrutura molecular do óleo oleato de decila ( $C_{28}H_{54}O_2$ , PM: 422,73 g/mol)

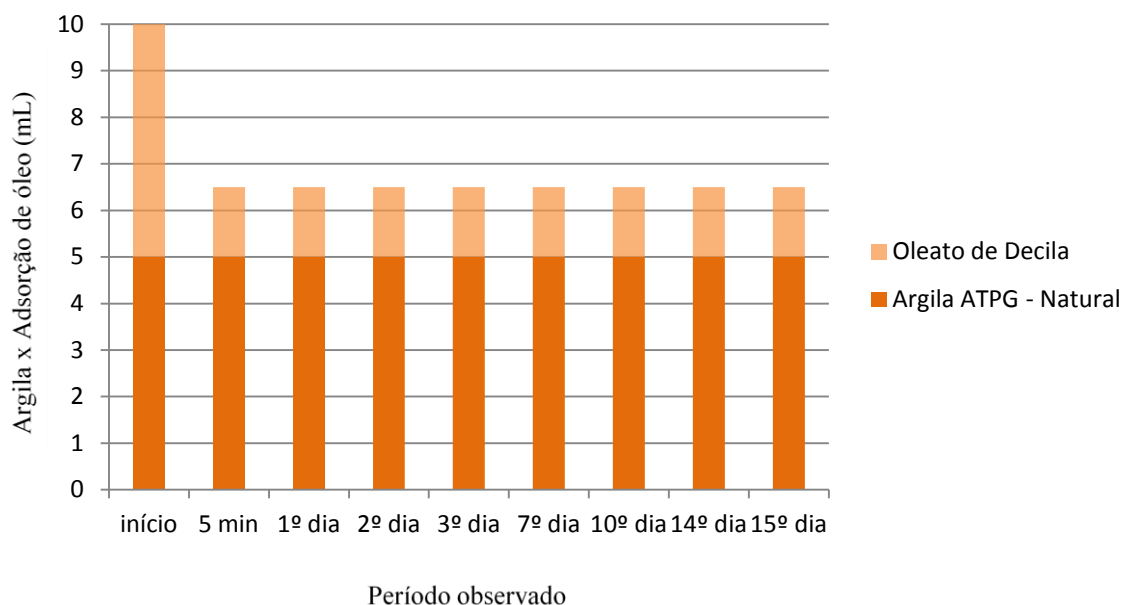


Fonte: Arquivo Pessoal

A Figura II.4 mostra a interação ocorrida entre a argila paligorsquita natural e o oleato de decila. Imediatamente após o início da molhagem desta argila, o óleo iniciou o deslocamento do ar superficial retido no interior da argila, ocupando o espaço devido a sua baixa repulsão interfacial com o ar e a argila. Dos 5 mL de oleato de decila adicionados aos 5 mL da argila, 3,5 mL foram completamente adsorvidos pela paligorsquita, sem alterar o volume ocupado.



Figura II.4 – Adsorção de óleo pela paligorsquita natural

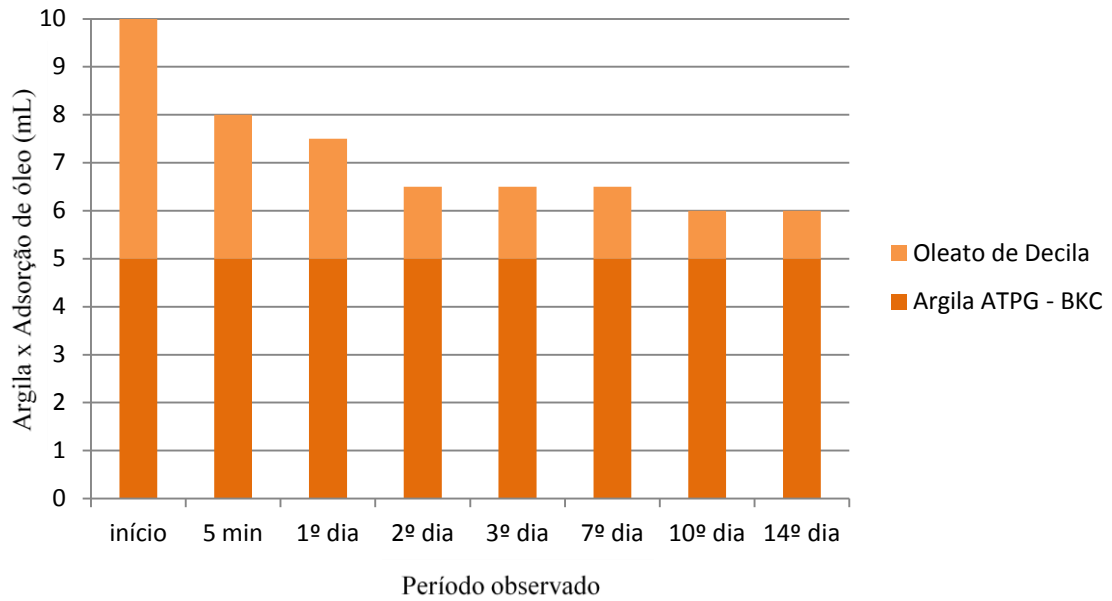


Fonte: Arquivo Pessoal

Através da interação ocorrida entre a argila organofilizada por meio do surfactante catiônico BKC e o oleato de decila (Figura II.5), observou-se que esta argila apresentou maior capacidade de adsorção de óleo quando comparada com a natural, contudo necessitou de um tempo maior para atingir o equilíbrio desta reação. Imediatamente após o início da molhagem desta argila, apenas 2 dos 5 mL foram adsorvidos, atingindo o equilíbrio após 10 dias de contato entre os dois materiais, totalizando em 4 mL adsorvido de óleo, sem que houvesse alteração do volume inicial da argila (5 mL).

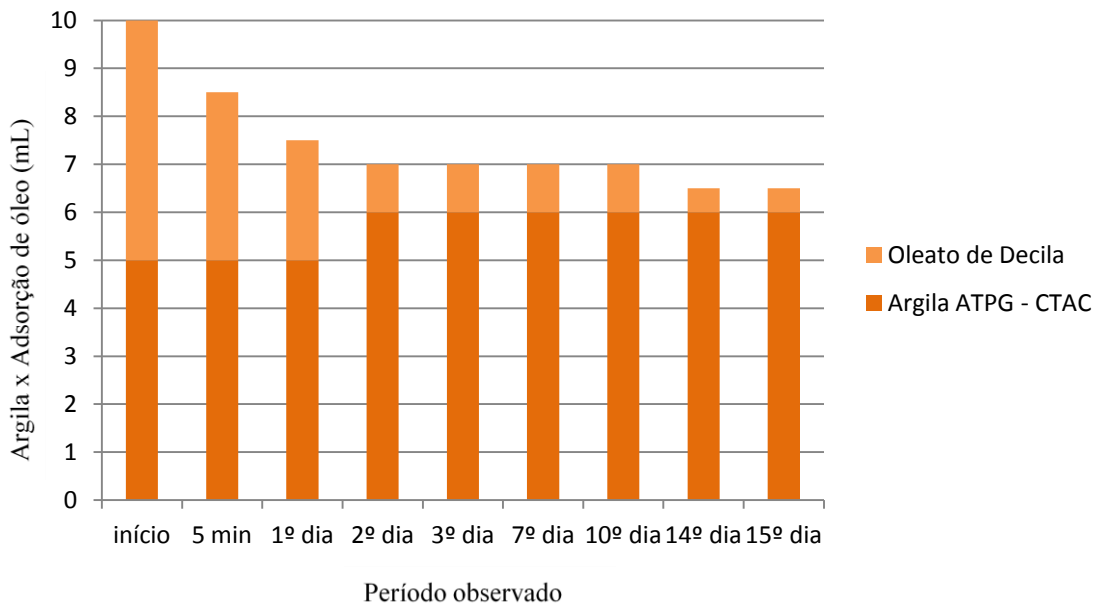
E por fim, a Figura II.6 mostra a interação ocorrida entre a argila organofilizada, por meio do surfactante catiônico cloreto de cetil trimetil amônio (CTAC), e o oleato de decila. Os resultados para a argila modificada com o CTAC mostrou melhor capacidade de adsorção de óleo quando comparada com as argilas anteriores. Além de ter apresentado a maior capacidade de adsorção de óleo (4,5 mL), o óleo não apenas ocupou completamente o espaço anteriormente ocupado pelo ar, como também proporcionou a expansão do volume da argila de 5 mL para 6 mL, representando um aumento de 20% do volume ocupado para a argila, evidenciando desta forma, a ocorrência de interações mais acentuadas entre a ATPG organofilizada com CTAC e o óleo. A expansão do volume da argila ocorreu após 48 horas de contato entre os dois materiais e o equilíbrio da reação ocorreu no 14º dia, com a adsorção de 4,5 mL de óleo.

Figura II.5 – Adsorção de óleo pela paligorsquita organofilizada pelo surfactante catiônico cloreto de alquil dimetil benzil amônio



Fonte: Arquivo Pessoal

Figura II.6 – Adsorção de óleo pela paligorsquita organofilizada pelo surfactante catiônico cloreto de cetil trimetil amônio



Fonte: Arquivo Pessoal

Por meio dos resultados obtidos, apesar do cátion do surfactante catiônico BKC ser mais apolar do que o cátion do surfactante CTAC, a argila organofilizada com este último, apresentou melhor capacidade de adsorção de óleo, uma vez que o processo de adsorção não é regido apenas pela apolaridade da substância, mas também pelo tamanho da molécula e sua concentração. A capacidade de adsorção de óleo desta argila foi de 90% do seu volume, sendo este valor significativo para a exploração farmacêutica e/ou cosmética.

#### 4.1.3.5 Emissão de radiação X induzida por partículas (PIXE)

O método PIXE baseia-se nas medidas dos raios X provenientes da interação do feixe de íons com os átomos e/ou núcleos que constituem as amostras. Os elementos químicos presentes na amostra de atapulgita estão apresentadas na Tabela II.2.

Tabela II.2 - Composição química da paligorsquita (% massa) pelo método PIXE

Elemento	massa elementar		Unidade	
	Concentração	Incerteza		
Si	18,90	0,57	%	
Al	5,43	0,17	%	
Mg	2,78	0,11	%	
P	0,047	0,003	%	
S	0,234	0,008	%	
Cl	-	-	-	
K	1,92	0,06	%	
Ca	4,17	0,13	%	
Ti	0,407	0,013	%	
Cr	94	6	ppm	mg/kg
Mn	3285	117	ppm	mg/kg
Fe	5,23	0,16	%	
Ni	105	7	ppm	mg/kg
Cu	205	19	ppm	mg/kg
Zn	203	18	ppm	mg/kg

Fonte: Arquivo Pessoal

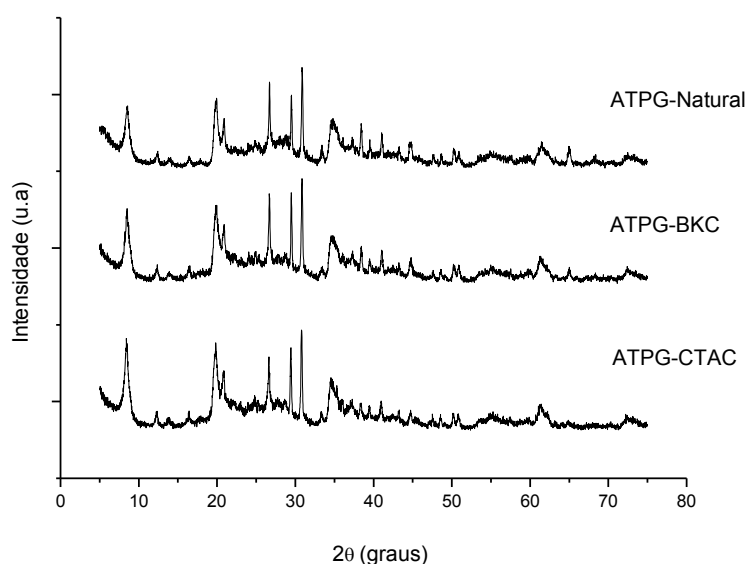
Os resultados da Tabela II.2 mostram que os elementos Si, Al, Fe e Ca estão em maior proporção. Souza; Antunes Junior (2008) relatam que para fins cosméticos a presença do silício em grande quantidade pode indicar que a argila tem papel fundamental na reconstituição dos tecidos cutâneos, além de proporcionar maior poder de hidratação e redução de possíveis inflamações na pele. Já a presença do alumínio, segundo elemento encontrado em maior quantidade, abre possibilidade para o emprego da ATPG como agente

cicatrizante. Diante disso, pode-se sugerir que a paligorsquita possui potencial para uso farmacêutico e cosmético. Além disso, considerando a presença de silício, alumínio, ferro, cálcio e magnésio, a ATPG classifica-se como uma argila beje (mistura da argila marrom com argila branca).

#### 4.1.3.6 Difração de raios X (DRX)

A difração de raios-X fornece informações sobre a estrutura cristalina da amostra e permite medir com precisão o espaçamento entre as camadas da amostra, esta não verificada na paligorsquita, por se tratar de uma argila fibrosa e não lamelar. A figura II.7 mostra os raios x para a ATPG natural e ATPG organofilizada.

Figura II.7 – Difratoformas de raios X das paligorsquitas natural e organofilizadas



Fonte: Arquivo Pessoal

Nos difratogramas de raios X (Figura II.7) observa-se a presença do pico de difração típico do plano da face do cristal da ATPG em  $2\theta = 8,4^\circ$  (PAN; CHEN, 2007). Todas as amostras, paligorsquita natural e organofilizadas, apresentaram picos proeminentes nas mesmas regiões características de quartzo e caulinita. Além disso, verificou-se que não houve modificação na estrutura cristalina da paligorsquita organofilizada, embora se tenha organofilizado com duas concentrações diferentes dos surfactantes na argila.

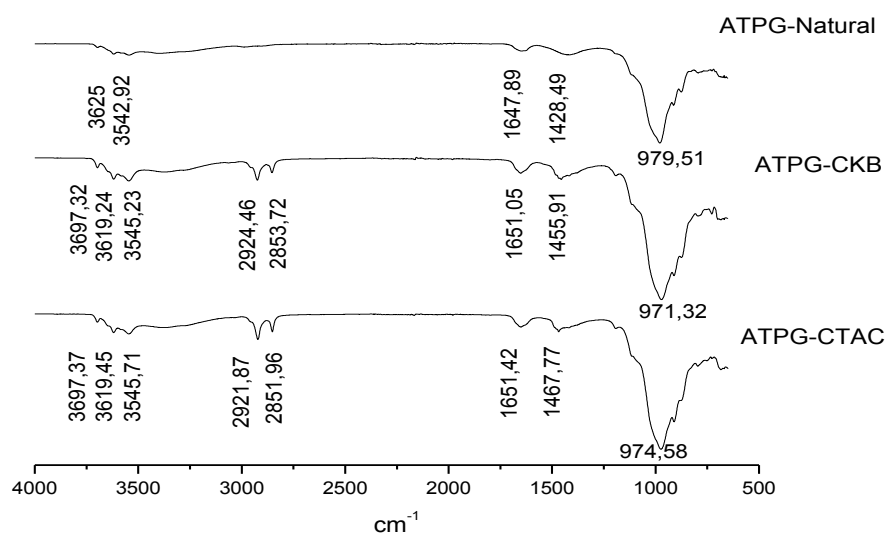
Estes resultados corroboram com os obtidos por Dubois; Alexandre (2000), e que são justificados devido a estrutura fibrosa (tridimensional) da ATPG que não possibilita a

ocorrência de inchamento da argila pela expansão das camadas basais quando expostos à água, como ocorre com os silicatos cristalinos de estrutura lamelar.

#### 4.1.3.7 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (IV-TF)

Os resultados da IV-TF das amostras ATPG-Natural, ATPG-BKC e ATPG-CTAC estão representadas na figura II.8. Este método detecta a capacidade das ligações vibrarem ao ser irradiadas por frequências de  $4000\text{ cm}^{-1}$  a  $650\text{ cm}^{-1}$ , tais vibrações produzem “bandas” características para cada ligação. No caso das amostras da paligorsquita organofilizada, o aparecimento de bandas novas e características dos sais de amônio mostram a eficiência das reações de organofilização em relação a amostra da ATPG natural.

Figura II.8 – Espectros de IV-TF das paligorsquitas natural e organofilizadas



Fonte: Arquivo Pessoal

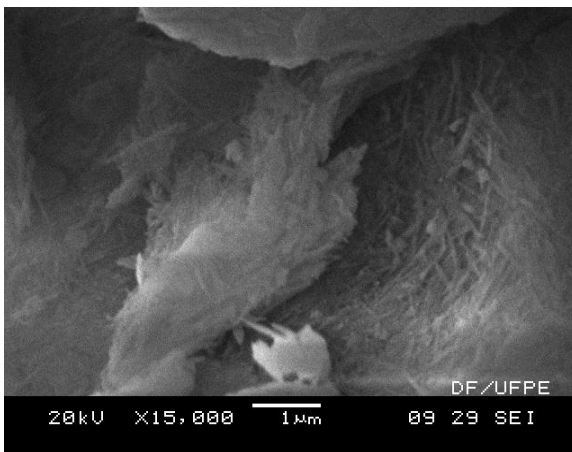
Observa-se na paligorsquita natural a presença de bandas em  $3542\text{ cm}^{-1}$  e  $3625\text{ cm}^{-1}$  que são características de estiramento vibracional de grupos OH referentes às hidroxilas da água presentes na superfície da argila. A água coordenada ao Mg é confirmada pela banda em  $1647\text{ cm}^{-1}$ , e a banda em  $979\text{ cm}^{-1}$  é característica de estiramento vibracional Si – O (Shen et al., 2005; Frost; Mendelovici, 2006). Observou-se também que nas argilas organofilizadas alguns espectros são semelhantes em valores das bandas de absorção da argila natural assim como o ocorrido nas mesmas, exceto as bandas que aparecem entre  $2851\text{ cm}^{-1}$  a  $2921\text{ cm}^{-1}$  na ATPG-CTAC e entre  $2853\text{ cm}^{-1}$  e  $2924\text{ cm}^{-1}$  presentes na amostra ATPG-BKC, características de oscilações da ligação C – H dos sais, evidenciando assim as suas incorporações na argila. Confirmando a interação da ATPG com os sais de amônio do BKC e do CTAC observa-se a

presença das bandas em  $1455$  e  $1467\text{ cm}^{-1}$ , estas referentes ao grupo  $\text{NH}^{3+}$  dos sais de amônio (Shen *et al.*, 2005).

#### 4.1.3.8 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

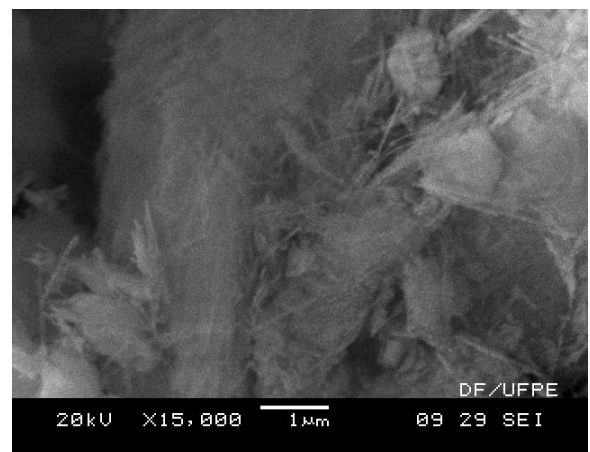
As micrografias eletrônicas de varredura possibilitam a caracterização da morfologia da ATPG tanto em sua forma natural como organofilizada (CTAC e BKC). Através das microscopias é possível observar os cristais em forma de agulhas, confirmando a estrutura fibrosa típica da argila em estudo (Figura II.9). Além disso, verificou-se nas micrografias ATPG-BKC (Figura II.10) e ATPG-CTAC (Figura II.11) pouca diferença na morfologia, mantendo a tendência de formação de aglomerados e distribuição irregular.

Figura II.9 – MEV paligorsquita natural



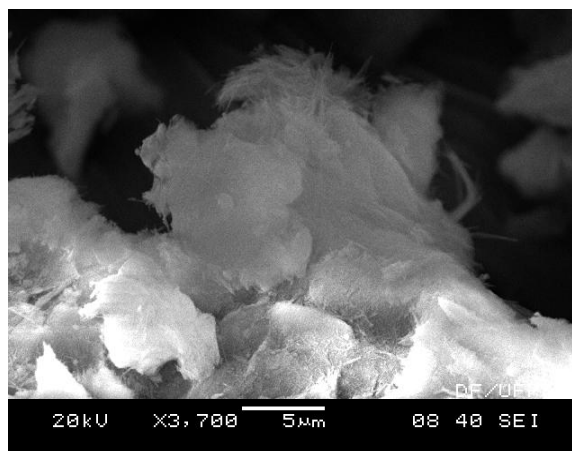
Fonte: Arquivo Pessoal

Figura II.10 – MEV paligorsquita-BKC



Fonte: Arquivo Pessoal

Figura II.11 – MEV paligorsquita-CTAC



Fonte: Arquivo Pessoal

#### 4.1.3.9 Análise Termogravimétrica (TG) e Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

As curvas TG e DSC são utilizadas para caracterizar termicamente os materiais em função da temperatura ou do tempo. A curva TG mostra a variação de massa (perda ou ganho) em função da temperatura, apresentando o perfil de decomposição térmica da amostra, enquanto as curvas DSC permite acompanhar transformações que as argilas sofrem durante a queima e também a estabilidade térmica de argilas na forma organofílica e dos compostos orgânicos intercalados. Em ambas as técnicas, as amostras são submetidas a uma programação controlada de temperatura, sob atmosfera específica (CANEVAROLO, 2003).

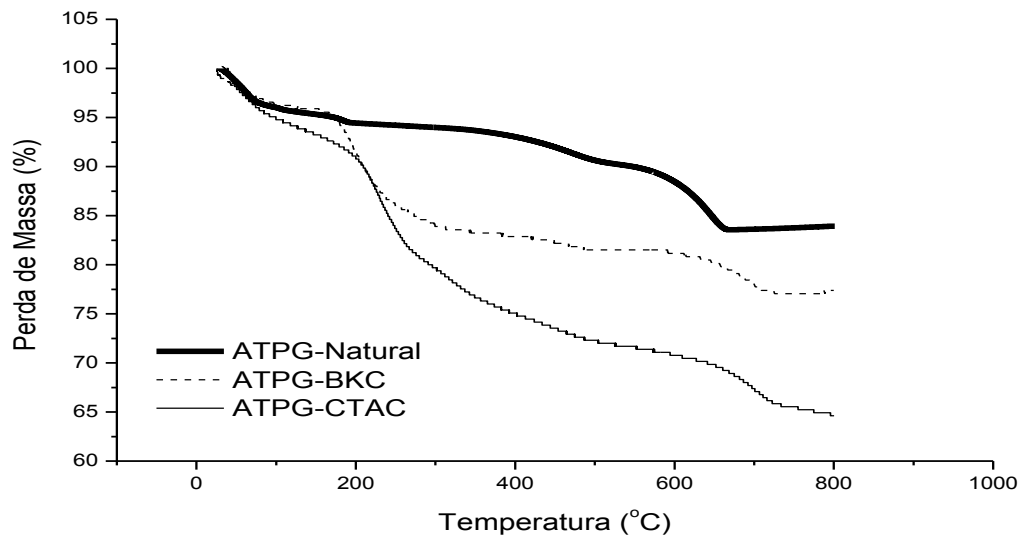
##### *Termogravimetria (TG)*

Os resultados da termogravimetria estão apresentados na Figura II.12. A análise das curvas TG mostram que a ATPG-Natural inicia a perda de massa por volta de 100°C, com 3,2% da massa perdida, sugerindo que esta perda deve-se à liberação de moléculas de água presas nos canais e/ou na superfície da paligorsquita. Nas amostras, a presença de água pode ser de água adsorvida na superfície externa da amostra e de água zeolítica.

As curvas TG da ATPG-BKC e ATPG-CTAC apresentam perdas de massas na faixa de temperatura entre 100°C e 200°C, da ordem de 4,2 e 6,8%, para ATPG-BKC e ATPG-CTAC, respectivamente, sugerindo os processos de liberação de água e de decomposição inicial dos sais de amônio. Perdas de massas na faixa de temperatura de 200°C a 280°C, que ocorre em maior velocidade, sugerem a decomposição dos sais de amônio que estavam presos nos canais da ATPG em decorrência dos processos de troca catiônica promovida durante o processo de organofilização.

O espectro de infravermelho (Figura II.8) mostra a presença de bandas características de água entre 3542  $\text{cm}^{-1}$  e 3625  $\text{cm}^{-1}$  e de água coordenada ao Mg, banda 1647  $\text{cm}^{-1}$ , e que confirmam a presença de água nas amostras da ATPG-Natural e da ATPG organofilizada observadas nas curvas termogravimétricas.

Figura II.12 – Curvas TG das paligorsquitas natural e organofilizadas

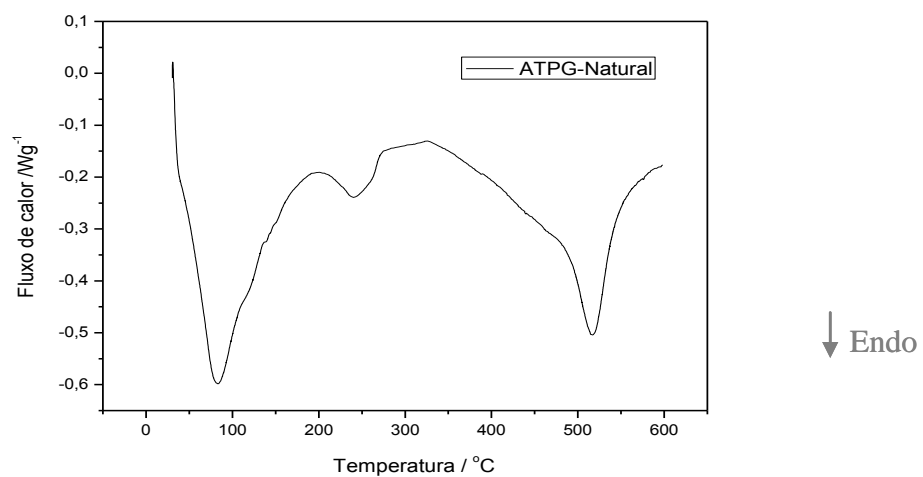


Fonte: Arquivo Pessoal

### Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

Observa-se na curva DSC da ATPG-Natural (Figura II.13) a ocorrência de um pico endotérmico de grande intensidade, que está associado a processos de liberação de água, aparecendo como perda de massa na curva TG por volta de 100°C (Figura II.12).

Figura II.13 - Curva DSC da paligorsquita natural



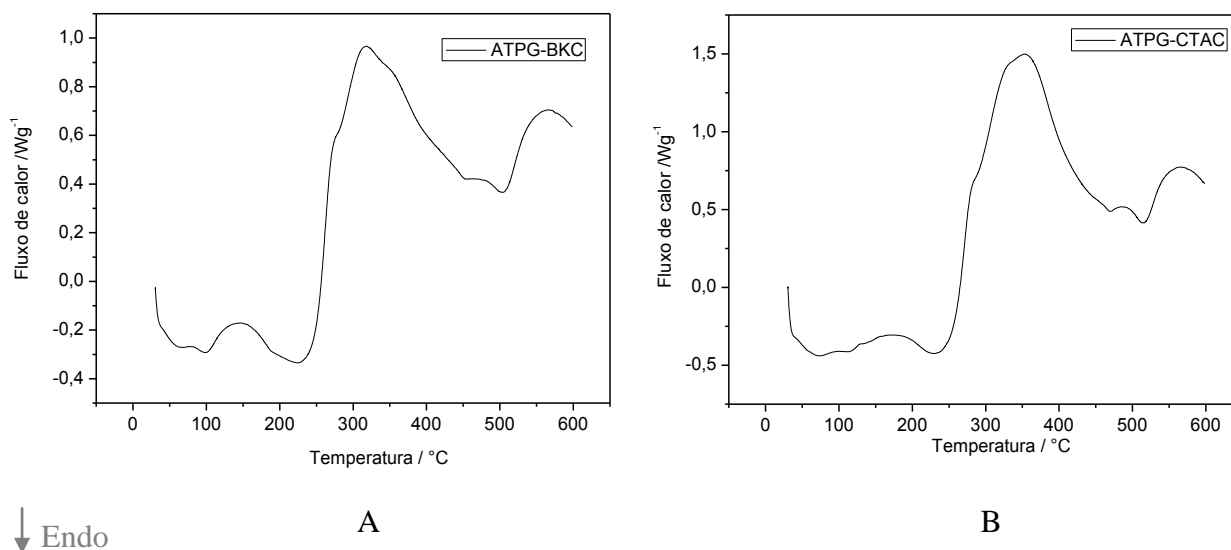
Fonte: Arquivo Pessoal



A observação de picos endotérmicos e exotérmicos nas curvas DSC das amostras da ATPG-Natural e da ATPG organofilizada sugere a ocorrência de processos de desidroxilação e de decomposição dos sais quaternários, respectivamente. Para a ATPG-Natural este processo ocorre em duas etapas, sendo um pico endotérmico de baixa intensidade, por volta de 270°C, e um pico endotérmico de grande intensidade que se inicia em torno de 330°C e vai até 600°C, com máximo por volta de 520°C.

Nas amostras submetidas à organofilização, a decomposição dos sais quaternários de amônio é evidenciada pela presença de picos exotérmicos, sendo o primeiro com máximo em torno de 200°C e um pico de grande intensidade que se inicia por volta de 240°C e vai até próximo de 500°C. Observa-se nas amostras da paligorsquita organofilizada por BKC (Figura II.14A) e por CTAC (Figura II.14B), que os processos de liberação de água mostrados nas curvas DSC da ATPG-Natural (Figura II.13) não aparecem, portanto pode-se sugerir que o processo de organofilização da paligorsquita reduziu o caráter hidrofílico da argila. Este fato favorece a aplicação da atapulgita em produtos cosméticos, pois proporciona uma maior interação com a pele.

Figura II.14 - Curva DSC da paligorsquita organofilizada: (A) por BKC, (B) por CTAC



Fonte: Arquivo Pessoal

#### 4.1.4 Conclusão

Através da caracterização físico-química da paligorsquita extraída de Guadalupe-PI (BRA) verificou-se que a mesma possui potencial a ser utilizada na área farmacêutica e cosmética.

Os resultados pelo método PIXE mostram os elementos Si, Al, Fe e Ca em maior proporção, sendo que para fins cosméticos a presença do silício e alumínio sugerem que a paligorsquita tem potencial para auxiliar em processos de reconstituição dos tecidos cutâneos, de proporcionar ação hidratante e de redução nas inflamações cutâneas.

As análises por difração de raios X não demonstraram alteração na estrutura cristalina da argila, mesmo após a organofilização, mas observou-se que ocorreu incorporação dos sais quaternários de amônio (BKC e CTAC) na argila em estudo, pois no infravermelho apresentou espectros característicos da presença dos grupos C-H e  $\text{NH}^{3+}$  dos sais, independentes das diferentes concentrações usadas.

A análise granulométrica e de fluxo do pó indicam que a paligorsquita apresenta características reológicas adequadas ao uso farmacêutico e cosmético por apresentar um excelente poder de adsorção, principalmente nas amostras organofilizadas, cuja modificação de sua natureza hidrofílica para hidrofóbica, possibilita maior interação com a estrutura celular da pele humana. Estes resultados podem ser verificados pelas curvas TG e DSC, que mostram os processos de liberação de água na paligorsquita natural, sendo esta etapa não evidenciada em sua forma organofilizada, sugerindo, portanto, que a organofilização reduz o caráter hidrofílico da argila.

Além disso, por meio dos resultados obtidos no teste de adsorção, concluir-se que apesar do cátion do surfactante catiônico BKC ser mais apolar do que o cátion do surfactante CTAC, a argila organofilizada com este último, apresentou melhor capacidade de adsorção de óleo, uma vez que o processo de adsorção não é regido apenas pela apolaridade da substância, mas também pelo tamanho da molécula e sua concentração. A capacidade de adsorção de óleo desta argila foi de 90% do seu volume, sendo este valor significativo para a exploração farmacêutica e/ou cosmética.

### **Agradecimentos**

À CAPES pelo apoio financeiro; UFPE e LIMAV - UFPI pelas análises realizadas; à Hester Química do Brasil Ltda pela doação dos sais quaternário de amônio; à Mineração Coimbra Ltda por ceder a argila para estudo.

### **Referências**

AGUIAR, M.R.M.P.; NOVAES, A.C.; GUARINO, A.W.S. Remoção de Metais Pesados de Efluentes Industriais por Aluminossilicatos. **Química Nova**, v. 25, n. 6B, p. 1145- 1154, 2002.

BARBOSA, R. **Efeito de sais quaternários de amônio na organofilização de uma argila bentonita nacional para o desenvolvimento de nanocompósitos de polietileno de alta densidade (PEAD)**. 2005. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, PB.

BASTITUZZO, J.O.; ITAYA, M.; ETO, Y; **Formulário Médico-Farmacêutico**. São Paulo: Tecnopress, 2000

BRASIL. **Farmacopéia Brasileira**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 5ª ed. Brasília: Anvisa, 2010.

CANEVAROLO, S. (Coord). **Técnicas de Caracterização de Polímeros**. São Paulo: Artliber Editora, 2003.

CARRETERO, M.L. Clay minerals and their beneficial effects upon human health: A Review. **Applied Clay Science**. v. 21, n. 3-4, p. 155 – 163, 2002.

COELHO, A.C.V.; SANTOS, P.S.; SANTOS, H.S. Argilas especiais: o que são, caracterização e propriedades. **Química Nova**. v. 30, n. 1, p. 146-152, 2007.

DUBOIS, P.; ALEXANDRE, M. Polymer-layered silicate nanocomposites: preparation, properties and uses of a new class of materials. **Materials Science and Engineering**. v. 28, p. 1-63, 2000.

FATHIMA, N.N.; DHATHATHREYAN, A. Effect of surfactants on the thermal, conformational and rheological properties of collagen. **International Journal of Biological Macromolecules**. v. 45, p. 274–278, 2009.

FROST, R.; MENDELOVICI, E. Modification of fibrous silicates surfaces with organic derivatives: An infrared spectroscopic study. **Journal of Colloid and Interface Science**. v. 294, p. 47–52, 2006.

GUGGENHEIM, S.; MARTIN, R.T. Definition of clay and clay mineral: Joint Report of the AIPEA nomenclature and CMS Nomenclature Committees. **Clays and Clay Minerals**. v. 43, n. 2, p. 255-256, 1995.

GUO, A.; BEDDOW, J.K.; VETTER, A.F. A simple relationship between particle shape effects and density, flow rate and hausner ratio. **Powder Technology**. v. 43, n. 3, p. 279-284, 1985.

JONES, F.O. New fast, accurate test measures. **The Gil and Gas Journal**. v. 62, p. 76-78, 1964.

KAHR, G; MADSEN, F.T. Determination of the cation Exchange Capacity and Surface Area of Bentonite, Illite and Kaolinite by Methylene Blue Adsorption. **Applied Clay Science**. v. 9, p. 327-336, 1995.

LIMA, E.M. Propriedades reológicas aplicáveis à tecnologia de formas farmacêuticas sólidas. **Fármacos & Medicamentos**. v. 4, maio / jun., p. 20-30, 2000.

MAURO, C.A. **Crériterios técnicos para aquisição de produtos absorventes de óleo:** recomendações do Centro de Pesquisas e Desenvolvimento Leopoldo A. Miguez de Mello. Comunicação Técnica. Anexo I. Rio de Janeiro, dez. 2001.

OLIVEIRA, C.H. Caracterização Tecnológica de Atapulgitas do Piauí. In: XX Encontro Nacional de Tratamento de Minérios e Metalurgia Extrativa. Florianópolis, 2004. **Anais**, v. 1, 2004. p.49-56.

OLIVEIRA, M.F.D de. **Estudo da modificação de bentonita para a remoção de fenol em águas produzidas na indústria de petróleo.** 2009. Dissertação (Mestrado em Química) Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Centro de Ciências Exatas e da Terra. Programa de ps-graduação em química, Natal/RN. 126f.

PAIVA, L.B. de; MORALES, A.R.; DÍAZ, F.R.V. Argilas organofílicas: características, metodologias de preparação, compostos de intercalação e técnicas de caracterização. **Cerâmica**. v. 54, p. 213-226, 2008.

PAN, H.; CHEN, D.; Preparation and characterization of waterborne polyurethane/attapulgitite nanocomposites. **European Polymer Journal**. v. 43, p. 3766-3772, 2007.

PEREIRA NETO, J.; ALMEIDA, S.L.M; CARVALHO, R. de M. **Atapulgita do Piauí para a indústria farmacêutica.** CETEM/CNPQ - Rio de Janeiro, 1993.

PRISTA, L.N.; ALVES, A.C., MORGADO, R. **Tecnologia farmacêutica.** 5. ed. Lisboa: Calouste Gulbenkian, 1995.

REYNOLDS J.E.F (ed). Martindale. **The Extra Pharmacopoeia.** ed. 30. London, The Pharmaceutical Press, 1993.

SANTOS, P.de S. **Ciência e tecnologia das argilas.** 2ª ed., São Paulo: Ed. Edgard Blücher Ltda, 1989, v. 1, 408p.

SANTOS, P.S. **Ciência e Tecnologia de Argilas.** São Paulo: Edgar Blücher, 1992. v. 1 e 2.

SHEN, L. et al. Preparation and rheology of polyamide-6/attapulgitite nanocomposites and studies on their percolated structure. **Polymer**. v. 46, p. 5758-5766, 2005.

SOUZA, V. M. de; ANTUNES JUNIOR, D. **Ativos Dermatológicos:** Guia de ativos dermatológicos utilizados na farmácia de manipulação para médicos e farmacêuticos. São Paulo: Pharmabooks, 2008, v. 5.

TEIXEIRA NETO, E.; TEIXEIRA NETO, A. A. Modificação química de argilas: desafios científicos e tecnológicos para obtenção de novos produtos com maior valor agregado. **Química Nova**, v. 32, n. 3, p. 809-817, 2009.

VIEIRA, C. M. F; MONTEIRO, S. N. Influência da temperatura de queima na microestrutura de argilas de Campos dos Goytacazes-RJ. **Cerâmica**, v. 49, p. 6-10, 2003.

## 4.2 Artigo III

### **Desenvolvimento, Avaliação Microbiológica e Estabilidade Físico-Química da Argila Piauiense Paligorsquita (atapulgita) natural e organofilizada em Formulações Dermofarmacêuticas**

**SILVA, M.L.G.<sup>1\*</sup>; MOURA, R.A.<sup>2</sup>; LEITE, C.M.S<sup>1</sup>; SOARES, M.F.R<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – UFPI; <sup>2</sup> Departamento de Bioquímica e Farmacologia – UFPI; \*mirnagois@yahoo.com.br

#### **RESUMO**

Máscaras faciais são preparações cosméticas multifuncionais utilizadas, através da inclusão de argila na formulação, como agente de limpeza profunda, ação tonificante, adstringente, hidratante e cicatrizante. O objetivo deste artigo é desenvolver formulações dermofarmacêuticas utilizando como matéria-prima a argila piauiense paligorsquita natural e organofilizada por surfactantes catiônicos, assim como realizar análise microbiológica da argila e estudo de estabilidade preliminar nas formulações obtidas. Na análise microbiológica utilizou-se meios específicos para determinação de microorganismos viáveis totais (bactérias e fungos) e patógenos (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* e *Salmonella*). O estudo de estabilidade preliminar procedeu-se por meio da centrifugação, estresse térmico, valor de pH, características organolépticas e tempo de secagem, nas argilas natural e organofilizada. Os resultados mostraram que a paligorsquita necessita de esterilização antes de sua utilização nas formulações, pois apresentou carga microbiana bastante elevada e presença de *E. coli* e *P. aeruginosa*, estas não afetando o ser humano, mas podendo alterar o produto acabado. As máscaras faciais formuladas apresentaram sinais de instabilidade após a centrifugação, revelando a necessidade de reformulação. Após adequações, as formulações-teste apresentaram melhora no perfil de estabilidade preliminar. Portanto, o desenvolvimento de formulações dermofarmacêuticas com paligorsquita é uma alternativa viável, sinalizando-a como uma matéria-prima piauiense para a cadeia produtiva de produtos naturais e desenvolvimento sustentável.

**Palavras-chave:** Atapulgita, Formulação dermofarmacêutica, Estabilidade físico-química

## **ABSTRACT – Development, Evaluation Microbiological and Physical-Chemistry Stability of Piauí’s clay palygorskite attapulgite in formulations dermopharmaceutical**

Face masks are multifunctional cosmetic preparations used through the inclusion of clay in the formulation as agent for deep cleansing, action tonic, astringent, moisturizing and healing. The objective of this paper is to develop formulations dermopharmaceutical using as feedstock the palygorskite Piauí’s clay natural and organophilic by cationic surfactants, also perform microbiological analysis of clay and preliminary stability study in the formulations obtained. In the microbiological analysis was used specific means to determine of total viable microorganisms (bacteria and fungi) and pathogens (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* and *Salmonella*). The preliminary stability study carried out by means of centrifugation, thermal stress, pH, organoleptic characteristics and drying time, in the natural and organophilic clays. The results showed that attapulgite need of sterilization before use in the formulations, because it showed very high microbial load and the presence of *E. coli* and *P. aeruginosa*, these do not affect humans, but can change the finished product. Facial masks made showed signs of instability after centrifugation, revealing the need for reformulation. After adjustments, the test formulations showed improvement in the profile of preliminary stability. Therefore, the development of formulations dermopharmaceutical with attapulgite is a viable alternative, signaling it as a feedstock from Piauí for the production chain of natural products and sustainable development.

**Keywords:** Attapulgite, dermopharmaceutical Formulation, Stability physicochemical

### **4.2.1 Introdução**

A vaidade humana teve picos de ascensão e fortes declínios, mas jamais deixou de existir. É mais do que certo que o homem do século XXI continuará tão vaidoso quanto um babilônio, um egípcio ou um grego da antiguidade e dentre todas as funções cosméticas, a melhora da aparência facial é uma de suas prioridades (VITA, 2009). Nessa busca pelo embelezamento da pele, as máscaras faciais desempenham papel relevante.

Máscaras faciais são produtos cosméticos destinados à aplicação no rosto, em camada espessa, com período de tempo determinado (OLIVEIRA, 2010), pois, geralmente, alguns de seus componentes líquidos se evaporam deixando uma camada de produto aderente à pele (RIBEIRO, 2006). Têm seu uso difundido em função de suas características multifuncionais,

como limpeza profunda, ação tonificante, adstringente, hidratante, cicatrizante e tensora na pele, além de proporcionar sensação de bem-estar. Estes efeitos podem ser conseguidos com a utilização de argila na formulação (VIEIRA, 2008).

Argilas são compostas por minerais alumino-silicatos de dimensões microscópicas e formatos laminares, alternando-se com moléculas de água e outros elementos, associados a óxidos que lhes dão tonalidades diversas (SOUZA; ANTUNES JUNIOR, 2008). Seu uso em máscaras para o rosto justifica-se por propriedades como elevada capacidade de adsorção de sujidades, oleosidade, toxinas, dentre outras substâncias; características plásticas e reológicas, tamanho de partícula e baixo índice de resfriamento (RIBEIRO, 2006; ZAGUE et al., 2007; OLIVEIRA, 2010).

Com o avanço tecnológico, as argilas foram redescobertas e passaram a figurar como peças principais de linhas de pesquisa na cosmetologia (ZAGUE et al., 2007). No entanto, no Brasil, a sua aplicação em máscaras faciais é uma área pouco desenvolvida, pois não há uma legislação específica que permita um controle de qualidade dos materiais empregados ou uma normatização para esses produtos (OLIVEIRA, 2010). Portanto, elas seguem a legislação geral para cosméticos, que os classificam segundo o grau de risco que oferecem, grau 1 (produtos com risco mínimo) e grau 2 (aqueles com risco potencial), visando a finalidade do uso do produto, áreas do corpo abrangidas, modo de usar e cuidados a serem observados quando de sua utilização (BRASIL, 2000).

Diante disso, o objetivo do presente trabalho é obter formulações dermofarmacêuticas utilizando como matéria-prima a argila piauiense atapulgita natural e organofilizada, bem como realizar testes microbiológicos e de estabilidade preliminares necessários para esse tipo de produto.

## **4.2.2 Materiais e métodos**

### **4.2.2.1 Argila e Organofilização**

A argila utilizada nesse trabalho trata-se da paligorsquita (atapulgita), cedida pela empresa Mineração Coimbra Ltda, extraída de uma jazida localizada no município de Guadalupe (PI-BRASIL).

A organofilização da paligorsquita foi realizada utilizando os sais quaternários de amônio (1) Cloreto de cetil trimetil amônio – CTAC; (2) Cloreto de alquil dimetil benzil amônio (BKC) cedidos pela Hester Química do Brasil Ltda. Preparou-se dispersões água/ argila/ surfactante na proporção 768 : 32 : 48 mL (g / g). As dispersões foram mantidas por

agitação mecânica por 20 min, deixados em repouso por 24 h. Procedeu-se a filtração a vácuo, sendo as amostras secas em estufa a  $60^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ , por um período de 24 horas. Por fim, os aglomerados foram desagregados e passados em peneira ABNT nº 200 ( $75\ \mu\text{m}$ ) para posterior preparação das formulações.

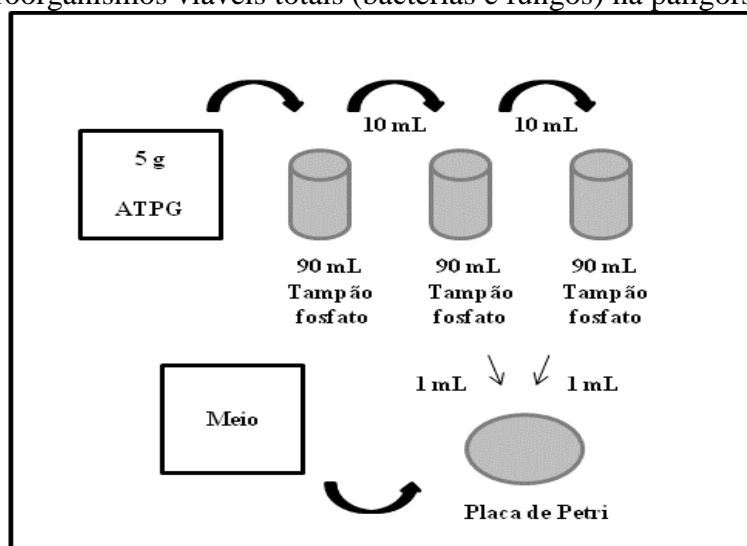
#### 4.2.2.2 Análise Microbiológica da paligorsquita

A avaliação microbiológica permite verificar se a escolha do sistema conservante é adequada, ou se a ocorrência de interações entre os componentes da formulação poderá prejudicar a eficácia.

##### 4.2.2.2.1 Plaqueamento em Profundidade

O método plaqueamento em profundidade (Figura III.1), realizado na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), seguiu metodologia descrita em Brasil (2010), que consiste na análise da argila natural não estéril e estéril através da contagem de microorganismos viáveis totais (bactérias e fungos) presentes nas mesmas.

Figura III.1 - Metodologia de plaqueamento em profundidade – contagem de microorganismos viáveis totais (bactérias e fungos) na paligorsquita



Fonte: Arquivo Pessoal

As placas de petri utilizadas possuíam dimensões 90 mm x 15 mm, estando estéreis, nas quais foi adicionado 15 a 20 mL de meio a  $45^{\circ}\text{C}$  (ágar Caseína Soja para bactérias e Ágar Sabouraud dextrose para fungos). Misturou-se levemente, com movimento circular, e deixou-

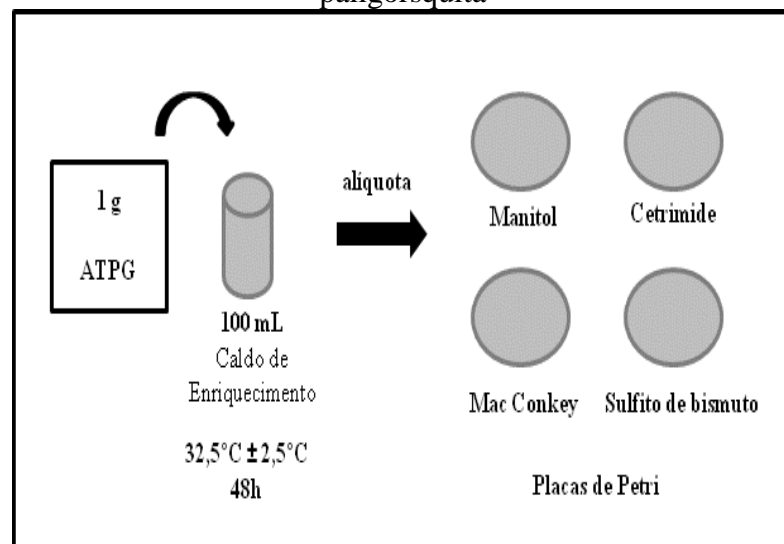


se solidificar. As placas foram incubadas a  $32,5^{\circ}\text{C} \pm 2,5^{\circ}\text{C}$  por quatro dias (bactérias) e a  $22,5^{\circ}\text{C} \pm 2,5^{\circ}\text{C}$  por sete dias (fungos), para então proceder-se a contagem das colônias em UFC/mL.

#### 4.2.2.1.2 Estrias em Superfície

O método de estrias em superfície (Figura III.2), realizado na UFPE, seguiu metodologia descrita em Brasil (2010), que consiste na pesquisa e identificação de patógenos nas amostras de argila natural não estéril e estéril.

Figura III.2 - Metodologia de estrias em superfície – pesquisa e identificação de patógenos na paligorsquita



Fonte: Arquivo Pessoal

A amostra a ser analisada foi transferida em alíquota com o auxílio de pipeta estéril descartável, com a qual procedeu-se plaqueamento em estrias em duas placas para cada um dos meios. A incubação foi a  $32,5^{\circ}\text{C} \pm 2,5^{\circ}\text{C}$  por 24 h para Mac Conkey, 48 h para manitol e Cetrinide e 72 h para Bismuto de sulfito. Posteriormente, procedeu-se a identificação de colônias reportando resultado presuntivo como ausência ou presença de patógenos.

#### 4.2.2.3 Obtenção das Formulações-teste de Máscaras Faciais de Argila

As máscaras faciais foram obtidas para finalidade adstringente (reduzora da oleosidade) e, conseqüentemente, agir como agente cicatrizante.

## 4.2.2.3.1 Composição qualitativa e quantitativa e modo de preparo das bases cosméticas

As máscaras faciais argilosas a base de paligorsquita, desenvolvidas no Laboratório de Pesquisa em Cosméticos e Medicamentos (LAPCOM), são constituídas de fase oleosa e aquosa, que juntas resultaram em um emulsão, cuja composição está expressa na Tabela III.1.

Tabela III.1 - Descrição qualitativa e quantitativa das formulações-teste das máscaras faciais de paligorsquita natural e organofilizada

Máscaras faciais de argila			
Componentes	F1	F2	F3
Fase oleosa			
Álcool cetílico	10%	10%	10%
Tween 80	5%	5%	5%
Phenonip	0,1%	0,1%	0,1%
Essência Flores do Campo	q.s.	q.s.	q.s.
Fase aquosa			
PEG 400	5%	5%	5%
Solução de sorbitol a 70%	4%	4%	4%
Água destilada	q.s.p. 100%	q.s.p. 100%	q.s.p. 100%
Fase argilosa			
Paligorsquita	20%	20%	20%
Dióxido de titânio	2%	2%	2%

Legenda: F1 – máscara facial paligorsquita natural; F2 - máscara facial paligorsquita-BKC; F3 – máscara facial paligorsquita-CTAC; q.s. – quantidade suficiente; q.s.p. – quantidade suficiente para  
 Fonte: Arquivo Pessoal

Para o preparo das formulações-teste, as fases aquosa e oleosa foram aquecidas, separadamente, até atingirem a temperatura de 70°C, quando, sob agitação constante, verteu-se a fase aquosa na fase oleosa. A preparação foi retirada do aquecimento, mantendo-se a agitação para a obtenção de uma emulsão macroscopicamente estável e de características organolépticas adequadas (aspecto, cor e odor), segundo critérios do formulador. Em seguida, incorporou-se a fase argilosa, previamente misturada, à emulsão, homogeneizando bem até que a formulação apresentasse o aspecto ideal, sem grumos.

#### 4.2.2.4 Estudos de Estabilidade Preliminar

O estudo de estabilidade foi realizado no Núcleo de Tecnologia Farmacêutica (NTF) – UFPI, seguindo especificações do guia de estabilidade de produtos cosméticos (BRASIL, 2004).

##### 4.2.2.4.1 Centrifugação

Em tubo de ensaio cônico graduado para centrífuga (Sigma Laboratory centrifuges 4 K15) foram adicionados 5,0 g de cada amostra, pesados em balança semi-analítica (Chyo JK-200) e submetidas a ciclo de 3000 rpm durante 15 min à temperatura ambiente (IDSON, 1988; 1993a; 1993b; RIEGER, 1996). A não ocorrência de separação de fases não assegura sua estabilidade, somente indica que o produto pode ser submetido, sem necessidade de reformulação, aos testes de estabilidade.

##### 4.2.2.3.2 Estresse térmico

As emulsões argilosas natural e organofilizadas (5,0 g de cada amostra), em tubos de ensaio, foram submetidas ao aquecimento em banho termostaticado (B. Braun Biotech International) na faixa de temperatura de  $40\pm 2^{\circ}\text{C}$  a  $80\pm 2^{\circ}\text{C}$ , com progressão de elevação da temperatura de  $10^{\circ}\text{C}$  a cada 30 minutos. As leituras foram realizadas ao término de  $80^{\circ}\text{C}$  e após as amostras retornarem à temperatura ambiente.

##### 4.2.2.3.3 Análise das características organolépticas

A análise organoléptica consiste na avaliação das características das formulações, após 24 horas do preparo, no intuito de identificar processos de instabilidade, como aspecto (normal, sem alteração; levemente separada, precipitada, turva; separada, precipitada, turva), cor (normal, sem alteração; levemente modificada; modificada; intensamente modificada), odor (normal, sem alteração; levemente modificado; modificado; intensamente modificado) e toque durante a aplicação.

##### 4.2.2.3.4 Valor de pH

Os valores de pH foram aferidos a  $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ , diluindo-se as amostras das formulações em água destilada, na proporção 1:10, usando peagâmetro digital. As amostras que apresentaram variações do valor de pH inferiores em relação aos demais valores em consonância foram reprovadas.

#### 4.2.2.3.5 Teste de secagem

Amostras em triplicata com cerca de 0,7 g de cada formulação foram pesadas e distribuídas, com o auxílio de pincel, em uma área de 5,0 cm x 2,5 cm da pele humana, formando uma camada fina e uniforme de cerca de 1 mm. Previamente em temperatura ambiente monitorou-se o local, até ocorrer a secagem da camada aplicada.

### 4.2.3 Resultados e Discussão

#### 4.2.3.1 Análise Microbiológica da Atapulgita

A avaliação microbiológica pelo método de plaqueamento em profundidade (contagem de microorganismos viáveis totais - bactérias e fungos) da atapulgita não estéril, mostrou carga microbiana bastante elevada (Tabela III.2). Como as argilas para serem utilizadas em cosméticos, além da inocuidade química, devem apresentar também inocuidade microbiológica e controle da carga microbiana (ZAGUE et al., 2007), realizou-se, comparativamente, esse método na argila estéril, na qual observou-se uma redução efetiva da presença de microorganismos. A paligorsquita foi esterilizada em autoclave através de 3 ciclos de 1 hora de duração em cada ciclo (WOLF; SKIPPER, 1994).

Tabela III.2 - Método de Plaqueamento em Profundidade – Contagem de microorganismos viáveis totais (bactérias e fungos)

Solução	Contagem microbiológica (UFC/mL)			
	Argila não estéril		Argila estéril	
	CS	SD	CS	SD
	Placa 1 e 2	Placa 1 e 2	Placa 1 e 2	Placa 1 e 2
2	> 57000	19000	95	0
3	12635	12920	0	0

Legenda: CS: Ágar Caseína Soja SD: Ágar Sabouraud dextrose UFC: Unidades Formadoras de Colônias  
Fonte: análise na UFPE

Segundo Brasil (2010), o limite máximo permitido para bactérias é  $10^3$  UFC/mL e  $10^2$  UFC/mL para fungos. Nas argilas analisadas, verifica-se que as não estéreis estão fora dos padrões estabelecidos para cosméticos, diferentemente da argila esterilizada.

Tendo em vista o requisito de inocuidade microbiológica das argilas para uso cosmético, constatou-se, através do método de estrias em superfície, a necessidade de esterilização da atapulgita antes do seu uso nas máscaras faciais, pois observou-se a presença

de *E. coli* e *P. aeruginosa* (Tabela III.3), pois em Pinto; Kaneco; Ohara (2000), ressalta-se que a carga microbiana elevada pode comprometer a estabilidade de um produto, causando perda da eficácia terapêutica.

Tabela III.3 - Método Estrias em Superfície – Pesquisa e identificação de patógenos

		Argila não estéril	Argila estéril
<i>E. coli</i>	Placa 1	Presença	Ausência
	Placa 2	Presença	Ausência
<i>P. aeruginosa</i>	Placa 1	Presença	Ausência
	Placa 2	Presença	Ausência
<i>S. aureus</i>	Placa 1	Ausência	Ausência
	Placa 2	Ausência	Ausência
<i>Salmonella</i>	Placa 1	Ausência	Ausência
	Placa 2	Ausência	Ausência

Fonte: análise UFPE

#### 4.2.3.2 Obtenção das Formulações de Máscaras Faciais de Argila

A preparação de uma emulsão exige o fornecimento de uma certa quantidade de energia que deve ser suficiente para vencer a resistência das fases ao fluxo levando a formação das gotículas dispersas (GENNARO et al., 2004).

A fase aquosa esteve à mesma temperatura da fase oleosa a fim de evitar a solidificação prematura de algum componente da fase oleosa no momento da reunião das fases. O aquecimento das fases reduziu a viscosidade do sistema facilitando a transmissão da força de cisalhamento ao produto.

#### 4.2.3.3 Estudos de Estabilidade Preliminar

##### 4.2.3.3.1 Centrifugação

A força da gravidade atua sobre os glóbulos das emulsões acarretando cremeação ou sedimentação, processos estes que aumentem as interações entre os glóbulos da fase dispersa, causando floculação, coalescência e posterior separação de fases (LACHMAN; LIEBERMAN; KANIG, 2001; BECHER, 2001).

Através da centrifugação, verificou-se que as formulações-teste mostraram-se intensamente modificada, com separação de fases.

Dentre as características físicas de uma emulsão, a separação das fases é uma das mais importantes a ser analisada, pois, uma vez ocorrida, todas as demais características específicas desse tipo de formulação também serão afetadas (SANCTIS, 1999). Desta forma, as formulações com paligorsquita natural e organofilizada por BKC e CTAC foram submetidas às adequações, como diminuição na concentração de álcool cetílico para 8% (excelente emoliente, agente estabilizante e doador de consistência para as emulsões cosméticas e farmacêuticas. Devido a sua compatibilidade com a pele, por ser um produto extremamente suave, produz emoliência e lubricidade quando aplicado sobre a pele), aumento da concentração de tween 80 para 10% (tensoativo hidrofílico não-iônico, amplamente utilizado como agente emulsificante na preparação de emulsões estáveis O/A) e adição de veegum (estabilizante de emulsão, excelente agente de suspensão para sólidos, além de ótimo agente reológico em virtude de sua estrutura coloidal em água) (MAPRIC, 2011) a 3% da concentração geral da formulação. Sendo, então, submetidas novamente à centrifugação, e podendo, portanto, ter prosseguimento nos testes de estabilidade devido a estabilidade da nova formulação (Figura III.3).

Figura III.3 – Formulações a base de paligorsquita centrifugadas após adequações: (A) paligorsquita natural (B) paligorsquita-BKC (C) paligorsquita-CTAC



A

B

C

Fonte: Arquivo Pessoal

#### 4.2.3.3.2 Estresse térmico

As condições extremas de temperatura tem o objetivo de acelerar possíveis reações entre seus componentes e o surgimento de sinais, que devem ser observados e analisados conforme as características de cada tipo de produto. Pelas condições em que é conduzido, o estudo não tem finalidade de estimar a vida útil do produto, mas auxiliar a triagem das formulações (BRASIL, 2004).

O teste do estresse térmico mostrou que não houve alteração organoléptica (Figura III.4), além do não aparecimento de separação de fases, permitindo assim, inferir que não houve sinais de instabilidade frente a mudanças de temperaturas e sob manutenção de temperaturas crescentes por um determinado intervalo de tempo.

Figura III.4 – Teste do estresse térmico das formulações a base de paligorsquita: (A) início do teste (B1) antes do teste (B2) fim do teste



A



B1



B2

Fonte: Arquivo Pessoal

#### 4.2.3.3.3 Análise das características organolépticas

Através da avaliação das características das formulações de paligorsquita natural e organofilizada, observou-se que as mesmas apresentaram-se estáveis, pois não houve modificação de suas características iniciais, possuindo aspecto normal e sem alteração na forma de creme, coloração bege, odor característico da essência flores do campo, tendo boa espalhabilidade e toque agradável na pele.

#### 4.2.3.3.4 Valor de pH

A determinação do pH da superfície cutânea é visto por alguns autores como um importante indicador funcional da pele, devendo-se à produção de ácido láctico e conferindo à superfície cutânea aquilo que se convencionou designar por “manto ácido cutâneo” (ZLOTOGORSKI, 1987).

A faixa de pH das amostras analisadas estão de acordo com os valores limítrofes estabelecidos por Brasil (2004), não necessitando, portanto, de sua correção nas formulações de argila natural e organofilizada. As leituras realizadas em triplicatas podem ser observadas na Tabela III.4, com as quais realizou-se a média dos pH das formulações, mostrando-se, portanto, sem diferença significativa.

Tabela III.4 – Registro de pH das formulações a base de argila paligorsquita

FORMULAÇÃO	1ª LEITURA	2ª LEITURA	3ª LEITURA	MÉDIA
Paligorsquita Natural	8,31	8,45	8,38	8,38
Paligorsquita Organofilizada por BKC	8,36	8,35	8,30	8,33
Paligorsquita Organofilizada por CTAC	8,24	8,23	8,20	8,22

Fonte: Arquivo Pessoal

#### 4.2.3.3.5 Teste de secagem

As amostras das formulações argilosas aplicadas na pele humana foram monitoradas, e as mesmas apresentaram tempo de secagem média à temperatura ambiente de 7 minutos.



#### 4.2.4 Conclusão

Diante dos resultados, pode-se concluir que a estabilidade preliminar das formulação à base de paligorsquita natural e organofilizada por BKC e CTAC, estão de acordo com as normas estabelecidas pela ANVISA. Em contrapartida, a argila natural necessita de esterilização antes de seu uso nas formulações, pois apresentou carga microbiana de bactérias acima dos limites permitidos. Estes microrganismos não afetam a saúde do ser humano, mas podem provocar alterações na formulação.

A partir das avaliações de centrifugação, estresse térmico, valor do pH, características organolépticas e tempo de secagem, durante os testes de estabilidade preliminar, pode-se presumir a estabilidade da formulação, apresentando características desejáveis dermofarmacologicamente. Os resultados também permitem sinalizar um produto natural piauiense com aplicabilidade cosmética e farmacêutica para a cadeia produtiva de produtos naturais e desenvolvimento sustentável.

#### Referências

- BECHER, P. Emulsions: Theory and Practice. **American Chemical Society**: Washington, DC, 2001.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2000), Resolução-RDC 79. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, 31 ago. 2000.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. 1. ed. Brasília: ANVISA, 2004.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos: Uma Abordagem sobre os Controles Físicos e Químicos**. 2. ed. Brasília: ANVISA, 2008.
- BRASIL. **Farmacopéia Brasileira**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 5. ed. Brasília: Anvisa, 2010.
- GENNARO, A. R. **Remington**: a ciência e a prática da farmácia. 20. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 2208p.
- IDSON, B. Stability testing of emulsions. **Drug Cosmetic Industry**, 103(12): 35-8, 1988.
- IDSON, B. Stability testing of emulsions. I. **Drug Cosmetic Industry**, 142(1): 27-8, 1993a.
- IDSON, B. Stability testing of emulsions. II. **Drug Cosmetic Industry**, 142(2): 38-43, 1993b.
- LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H.A.; KANIG, J.L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. 3ª ed. Calouste Gulbenkian, 2 vol, Lisboa, p. 509-1517, 2001.

MAPRIC. Produtos Farmacêuticos e Cosméticos - **Encarte técnico**. Disponível em: <<http://www.mapric.com.br>> Acesso em: 24/10/2011.

OLIVEIRA, R.N. **Tratamento e caracterização de atapulgita visando seu uso em máscaras faciais e para reforço em compósitos com PVA**. Rio de Janeiro, 2010. Dissertação de mestrado. Rio de Janeiro: COPPE/UFRJ.

PINTO, T. de J. A.; KANECO, M. T.; OHARA, M. T. Métodos de Análise. **Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos**. São Paulo: Atheneu, 2000. 79-95p.

RIBEIRO, C. **Cosmetologia aplicada a dermoestética**. São Paulo: Pharmabooks, 2006.

SANCTIS, D.S. Emulsões para uso externo. **Revista Racine**, v. 9, n. 53, p. 53-62, 1999.

SOUZA, V. M.; ANTUNES JUNIOR, D. **Ativos Dermatológicos**. 5 ed. São Paulo: Pharmabooks, 2008.

VIEIRA, R.F. **Desenvolvimento e estudo de eficácia clínica por métodos instrumentais de bases de uso tópico contendo extrato de soja fermentado**. São Paulo, 2008. Dissertação de mestrado. São Paulo: USP, 2008.

VITA, A.C.R. **História da maquiagem, da cosmética e do penteado: em busca da perfeição**. 1 ed. São Paulo: Anhembi Morumbi, 2009.

ZAGUE, V. et al. Argilas: Natureza das máscaras faciais. **Cosmetics&Toiletries**. v. 19. julho, 2007.

ZLOTOGORSKI, A. Distribution of skin surface pH on the forehead and cheek of adults. **Archives Dermatological Research**. 279: 398-401, 1987.

WOLF, D.C.; SKIPPER, H.D. **Soil Sterilization**. In: Methods of soil analysis. Part 2: Microbiological and Biochemical Properties, Soil Science Society of America, Book series n.5, pp. 41-51, 1994.

### 4.3 Artigo IV

#### **Efeito cicatrizante da argila piauiense paligorsquita (atapulgita) natural e organofilizada em feridas cutâneas de ratos**

**SILVA, M.L.G.<sup>1\*</sup>; TOMÉ, A.R.<sup>2</sup>; ARAUJO FILHO, R.<sup>3</sup>; FREITAS, R.M.<sup>1</sup>; LEITE, C.M.S.<sup>1</sup>; SOARES, M.F.R.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – UFPI; <sup>2</sup> Universidade Estadual do Ceará – UECE; <sup>3</sup> Grupo de pesquisa Genômica Estrutural, Funcional e Analítica - GENOMATICA. \*mirnagois@yahoo.com.br

#### **RESUMO**

O crescente interesse da população por tratamentos naturais, têm-se as argilas como uma boa alternativa no tratamento de feridas e sua consequente aceleração da cicatrização. A paligorsquita, argila piauiense, devido a sua composição com silício e alumínio, há possibilidade para o seu emprego como agente cicatrizante. O objetivo deste artigo é avaliar a ação cicatrizante da paligorsquita piauiense em sua forma natural e organofilizadas em feridas cutâneas de ratos através da análise comparativa da macroscopia e dos exames histológicos dos grupos em teste. Usou-se ratos machos e fêmeas, nos quais realizou-se tricotomia circular para posterior tratamento com produtos controles e testes. Fez-se a avaliação microbiológica da argila pelo método de plaqueamento em profundidade e pelo método estrias em superfície, além da análise macroscópica das feridas cutâneas em ratos por meio organoléptico e por medição em paquímetro, e por análise histológica das lesões. Através da avaliação microbiológica, constatou-se a necessidade de esterilização da argila para posterior incorporação na forma farmacêutica. A análise macroscópica sugere que houve cicatrização da área lesionada, assim como na análise histológica que demonstrou a melhora do uso tópico do material argiloso nesse processo, apesar de sua forma organofilizada ter apresentado atividade tóxica. Portanto, a paligorsquita possui maior efeito cicatrizante em relação aos demais tratamentos, embora tenha sido observado que, após o término do tratamento aos 21 dias, todos os animais analisados apresentaram a mesma reparação parcial das lesões.

**Palavras-chave:** Atapulgita, Cicatrização, Feridas cutâneas

## **ABSTRACT – Healing effect palygorskite (attapulгите) Piauí’s clay natural and organophilic in skin wounds in rats**

The growing interest of the population by natural treatments, the clays have been a good alternative in the treatment of wounds and the consequent acceleration of healing. The palygorskite, Piauí’s clay, due its composition with silicon and aluminum, there is a possibility for its use as a healing agent. The objective of this paper is to evaluate the healing action of Piauí’s palygorskite in its natural and organophilic form in skin wounds of rats through of comparative analysis of macroscopic and histological examinations of the test groups. It used to male and female rats, which was held in circular trichotomy for further treatment with controls and testing product. There was a microbiological evaluation of clay by plating method in depth and method of surface streaks, beyond of macroscopic analysis of skin wounds in rats by sensory and caliper measurement, and by histological analysis of lesions. By means of microbiological, there was the need to sterilize clay for later incorporation into the pharmaceutical form. The macroscopic analysis suggests that there was healing of the injured area, as well as in histological analysis showed that the improvement in the topical use of clay material in the process, although its form organophilic have shown toxic activity. Therefore, the palygorskite has a greater healing effect than the other treatments, although it was observed that after completion of treatment at 21 days, all animals analyzed showed the same repair lesions partial.

**Keywords:** Attapulгите, Healing, Cutaneous wounds

### **4.3.1 Introdução**

O processo de cicatrização, causado por uma interrupção da continuidade de um tecido corpóreo por trauma físico, químico ou mecânico, envolve a migração de células inflamatórias, a síntese de tecido de granulação, a deposição de colágeno e de proteoglicanos e a maturação da cicatriz (MENDONÇA et al., 2006; ROCHA JUNIOR et al., 2006; SANTOS et al., 2002). Entretanto, nos estágios iniciais de reparo ocorre dificuldade de cicatrização devido a acentuação do edema e redução de elementos celulares responsáveis por esse processo (CARVALHO et al., 2006).

Tendo em vista o crescente interesse da população por tratamentos naturais, têm-se as argilas como uma boa alternativa no tratamento de feridas e sua consequente aceleração da

cicatrização, tanto em seu modo natural como modificado por organofilização, pois segundo Santos (1992); Cara et al. (2000); Carretero (2002), elas promovem ação absorvente, cicatrizante e anti-séptica devido seus minerais funcionarem como potencializadores desses efeitos.

A paligorsquita (ATPG), argila piauiense pertencente ao grupo paligorsquita-sepiolita, possui em sua composição o silício e o alumínio. Em Bourgeois (2006); Souza; Antunes Junior (2008) relata-se que para fins medicinais e cosméticos a presença do silício em grande quantidade pode indicar que a argila tem papel fundamental na reconstituição dos tecidos cutâneos, além de proporcionar maior poder de hidratação e redução de possíveis inflamações na pele. E a presença do alumínio abre possibilidade para o emprego da argila como agente cicatrizante. Além disso, através do seu processo de organofilização (incorporação de moléculas orgânicas no espaço interlamelar do argilomineral) as propriedades da superfície das argilas são afetadas, pois se modifica de hidrofílica para hidrofóbica (PAIVA; MORALES; DÍAZ, 2008), apresentando desta forma, maior interação com a estrutura celular da pele humana.

Para a utilização da argila com finalidade medicinal e cosmética, é necessário que esta cumpra com determinados requisitos físicos, físico-químicos e microbiológicos (LOYOLA; NARIO, 2001). Neste sentido, o estudo da estabilidade de formas farmacêuticas e cosméticas é de fundamental importância para a segurança de quem as consumir.

Assim, o objetivo deste estudo é avaliar a ação cicatrizante da paligorsquita piauiense em sua forma natural e organofilizadas em feridas cutâneas de ratos através da análise comparativa da macroscopia e exames histológicos dos grupos em teste.

### **4.3.2 Material e Métodos**

A pesquisa procedeu-se de acordo com a Legislação Brasileira de Animais de Experimentação, Lei Federal nº 6.638 (1979), sendo submetida à apreciação e aprovação do comitê de ética em experimentação com animais da UFPI sob protocolo nº 091/11.

#### **4.3.2.1 Preparo e controle microbiológico das argilas**

A argila paligorsquita utilizada nesse trabalho foi cedida pela empresa Mineração Coimbra Ltda no município de Guadalupe (PI-BRASIL), sendo usada em sua forma natural e organofilizada, esta utilizando os sais orgânicos, cloreto de alquil dimetil benzil amônio (BKC) e cloreto de cetil trimetil amônio (CTAC), cedidos pela Hester Química do Brasil Ltda.

Realizou-se o controle microbiológico da argila paligorsquita pelo método de plaqueamento em profundidade (contagem de microorganismos viáveis totais - bactérias e fungos) e pelo método estrias em superfície (pesquisa e identificação de patógenos) seguindo metodologia descrita em Brasil (2010).

Após o controle microbiológico, as amostras foram esterilizadas em autoclave, por calor úmido, diariamente em três ciclos de 1 h.

#### 4.3.2.2 Animais

Foram utilizados 50 ratos machos e fêmeas da linhagem Wistar de idade adulta e peso corpóreo médio de 250 g  $\pm$  50 g. Os animais foram mantidos em gaiolas de polipropileno apropriadas contendo maravalha esterilizada, ração e água *ad libitum*, em temperatura controlada 25°C, sendo a luminosidade, intensidade de ruído e umidade as do ambiente geral.

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em 5 grupos, conforme o tratamento a ser realizado, totalizando 10 ratos por grupo (Tabela IV.1).

Tabela IV.1 - Distribuição dos grupos experimentais para avaliação cicatricial em feridas cutâneas de ratos

Grupo (n=10)	Tratamento
AF	Soro Fisiológico
BF	Colagenase
CF	ATPG – Natural
D1F	ATPG – CTAC
D2F	ATPG – BKC

Legenda: AF - controle negativo, BF - controle positivo, CF - paligorsquita natural, D1F - paligorsquita organofilizada por cloreto de cetil trimeitil amônio, D2F – paligorsquita organofilizada por cloreto de alquil dimetil benzil amônio, F - fermento

#### 4.3.2.3 Procedimento de obtenção de ferimentos

Após anestesia intramuscular nos ratos, composta por Rompun na dose 0,04mL/100g que possui efeito relaxante, sedativo e anestésico e por Cloridrato de etamina 10% na dose de 0,08mL/100g que possui efeito anestésico, foi realizada a epilação e tricotomia da região dorsal através da remoção circular da pele de aproximadamente 0,4 mm de diâmetro com o auxílio de um punch elétrico (instrumento dotado de uma superfície circular cortante) até expor a fáscia muscular dorsal. Ao final do procedimento os animais foram recolocados nas

suas respectivas gaiolas, e tratados com as amostras (Tabela IV.1), sendo observados diariamente durante o 7º, 14º e 21º dias.

#### 4.3.2.4 Tratamento das feridas

Os ferimentos foram tratados e avaliados, sendo protegidos com bandagem, composta de compressa de gaze (primeira camada) e atadura de crepe (2ª camada). O tratamento de cada grupo foi administrado por via tópica, na região lesionada, sempre no mesmo horário do dia (8h da manhã) com os produtos designados para cada grupo, sendo as feridas limpas com soro fisiológico 0,9% a cada nova aplicação dos produtos em análise (SANTOS et al., 2002; RAHAL et al., 2001). Além disso, a fim de que não houvesse interferência nos ferimentos quanto a possível contaminação cruzada, realizou-se diariamente a esterilização por autoclave da maravalha, esta auxiliando na assepsia e diminuição de atrito do animal nas gaiolas que os animais estavam presentes.

#### 4.3.2.5 Avaliação macroscópica da lesão cutânea em ratos

Os animais tratados com os princípios ativos em análise, foram acompanhados diariamente através da observação do reparo da lesão, referindo-se às alterações quanto à presença ou não de edema, exsudado e crosta, e coloração da ferida. Foi realizado o registro fotográfico digital da ferida de todos os animais dos grupos experimentais durante os tratamentos. Além disso, as lesões foram medidas com auxílio de um paquímetro analógico nos dias 7, 14 e 21 de tratamento.

#### 4.3.2.6 Avaliação histológica da lesão cutânea em ratos

Um fragmento retangular com 0,5 cm x 2,0 cm, da pele do dorso, foi dessecado de cada animal, sendo que cada segmento continha área central lesada e área periférica da pele não-lesada para servir como controle, nos dias 7, 14 e 21 dias de tratamento (HERRMANN; WOODWARD; PULASKI et al., 1964). Todas as amostras das lesões cutâneas obtidas foram fixadas em solução de formalina e encaminhadas para análise histológica na Universidade Estadual do Ceará (UECE). A leitura foi realizada em microscópio óptico, à magnitude de 100 vezes, visando observar o processo inflamatório e cicatricial através dos parâmetros de presença de tecido de granulação, proliferação vascular, inflamação aguda e crônica, presença de colágeno e reepitalização.

#### 4.3.2.7 Análise Estatística

Os dados foram analisados em *software* GraphPad Prism Version 5.0, e expressos os efeitos cicatriciais no início, 7º, 14º e 21º dias nos grupos em tratamento através da significância das diferenças entre as médias por teste de variância (ANOVA) com  $p \leq 0,05$ .

### 4.3.3 Resultados e Discussão

#### 4.3.3.1 Controle Microbiológico da argila paligorsquita

A avaliação microbiológica pelo método de plaqueamento em profundidade (contagem de microorganismos viáveis totais - bactérias e fungos) da atapulgita não estéril, mostrou carga microbiana bastante elevada (Tabela IV.2), e pelo método estrias em superfície (pesquisa e identificação de patógenos) a presença de *E. coli* e *P. aeruginosa* (Tabela IV.3). Estes resultados mostram que as argilas necessitam ser esterilizadas, pois de modo contrário apresentam alto teor de contaminação, e que pode influenciar na perda de eficiência terapêutica (PINTO et al., 2000). Diante disso, realizou-se, comparativamente, esses métodos na argila estéril, na qual observou-se uma redução efetiva da presença de microorganismos.

Tabela IV.2 - Método de Plaqueamento em Profundidade na argila paligorsquita

Solução	Contagem microbiológica (UFC/mL)	
	Argila não estéril	Argila estéril
2	> 76000	95
3	25555	0

Legenda: UFC: Unidades Formadoras de Colônias  
Fonte: análise na UFPE

Tabela IV.3 - Método Estrias em Superfície na argila paligorsquita

Patógenos	Argila não estéril	Argila estéril
<i>E. coli</i>	Presença	Ausência
<i>P. aeruginosa</i>	Presença	Ausência
<i>S. aureus</i>	Ausência	Ausência
<i>Salmonella</i>	Ausência	Ausência

Fonte: análise na UFPE



#### 4.3.3.2 Avaliação Macroscópica da lesão cutânea em ratos

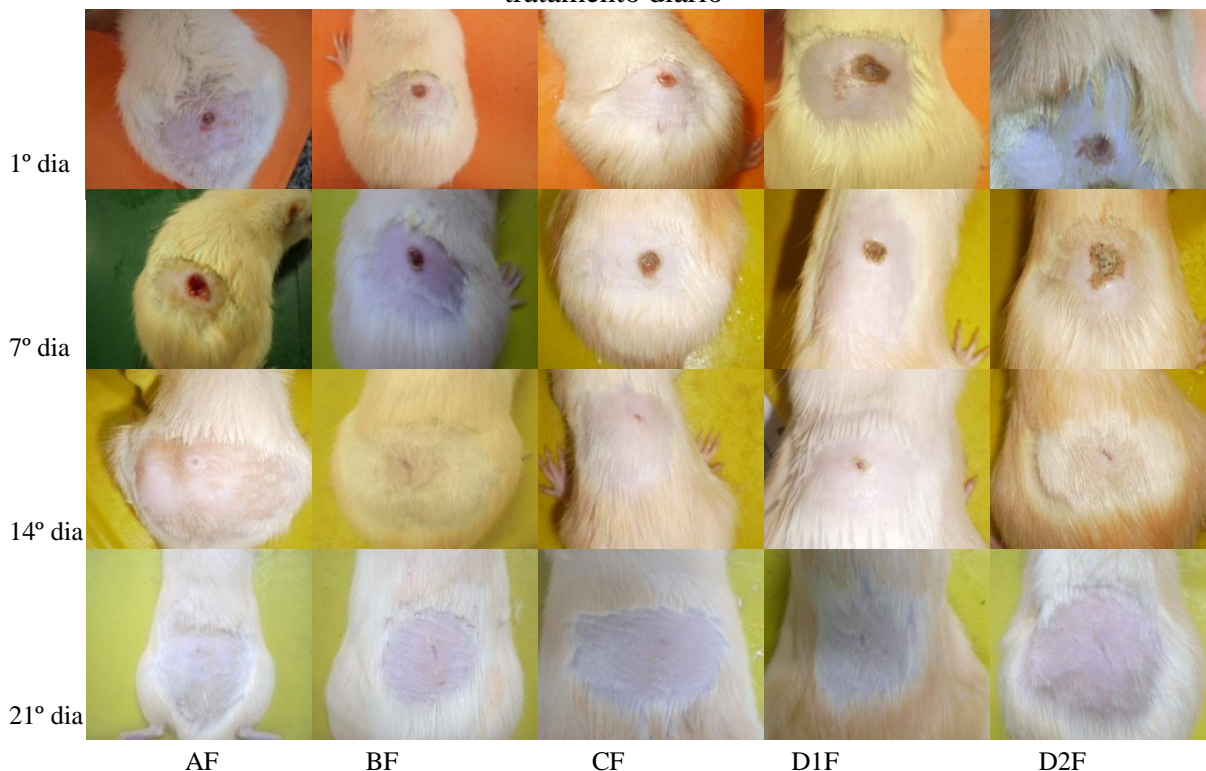
Os produtos de interesse dermatológico por ação tópica incorporados nas formas farmacêuticas, como por exemplo as argilas, podem permitir a recuperação da integridade da pele posterior às lesões cutâneas. Diante disso, o restabelecimento das condições normais faz-se necessário, sendo o processo de cicatrização de fundamental importância.

A avaliação da real atividade que o princípio incorporado (argila natural e organofilizada por BKC e CTAC) terá no processo de cicatrização de feridas cutâneas necessita ser realizada, pois desta forma verifica-se a viabilidade da formulação proposta para comercialização e uso.

Através da análise macroscópica do tratamento utilizando soro fisiológico (controle negativo), colagenase (controle positivo) e paligorsquita natural e organofilizada nas lesões cutâneas nos ratos, verificou-se evolução da reparação tecidual do ferimento com presença de hemorragia no grupo tratado com soro fisiológico no 7º dia de tratamento, este característico de inflamação intensa, sendo prejudicial devido ao comprometimento da microcirculação e inibição da proliferação celular (LUCENA et al., 2006).

As feridas apresentaram coloração marrom amarelada nos grupos tratados com paligorsquita organofilizadas por BKC e CTAC durante a primeira semana, e cor avermelhada nos demais grupos. Nos dias posteriores, as feridas demonstraram efetiva cicatrização. Além disso, os grupos experimentais apresentaram ausência de edemas e presença de exudado inflamatório de moderado a intenso, os quais são confirmados pela análise histológica com presença de linfócitos. A formação de crosta foi observada no final da primeira semana de avaliações nos grupos tratados com colagenase e ATPG natural e organofilizadas, tendo evolução nas lesões ao longo do tratamento (Figura IV.1).

Figura IV.1: Análise macroscópica das lesões cutâneas dos animais após 1, 7, 14 e 21 dias de tratamento diário

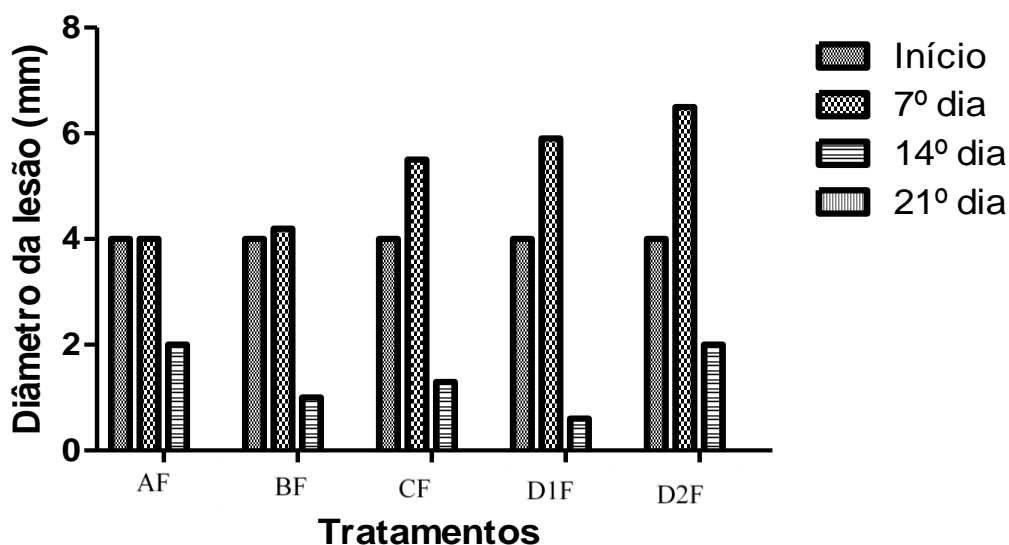


Legenda: tratamentos por Grupos: AF - soro fisiológico, BF - collagenase, CF - paligorsquita natural, D1F - paligorsquita organofilizada por cloreto de cetil trimeitil amônio, D2F - paligorsquita organofilizada por cloreto de alquil dimetil benzil amônio, F - ferimento

Fonte: Arquivo Pessoal

Na análise do diâmetro da lesão cutânea nos ratos tratados (Figura IV.2), realizados com paquímetro analógico, verificou-se que houve diferença significativa entre os grupos tratados com argila no 7º dia de tratamento, sendo superior no grupo D2F ( $p \leq 5$ ), provavelmente devido a intensa proliferação de fibroblastos, confirmadas pelos estudos histológicos, que resultaram na formação de crostas maiores, influenciando, portanto, na medição do diâmetro da cicatriz da ferida. Além disso, observou-se uma diferença significativa no tamanho do diâmetro das feridas entre o grupo tratado com paligorsquita organofilizada com CTAC (0,6 mm) e os demais grupos: 2 mm, 1 mm, 1,3 mm, 2 mm, respectivamente AF, BF, CF e D2F no 14º dia. Em síntese, esses resultados demonstram que o grupo D1F apresenta maior efetividade na reparação tecidual ao longo de 14 dias, mesmo os resultados histológicos indicarem atividade tóxica. Diante disto, sugere-se uma nova organofilização, com os sais de amônio utilizados, em concentração menor que a utilizada, para possível verificação na redução tóxica.

Figura IV.2: Diâmetro das lesões cutâneas nos animais após início, 7, 14 e 21 dias de tratamento diário



Legenda: AF: soro fisiológico; BF: collagenase; CF: paligorsquita natural; D1F: paligorsquita organofilizada com cloreto de alquil dimetil benzil amônio; D2F: paligorsquita organofilizada com cloreto de alquil dimetil benzil amônio.  $p \leq 0,05$ .

Fonte: Arquivo Pessoal

Os resultados sugerem que a argila paligorsquita piauiense possui maior efeito cicatrizante em relação aos demais tratamentos, embora tenha sido observado que, após o término do tratamento aos 21 dias, todos os animais analisados apresentaram a mesma reparação parcial das lesões (Figura IV.1).

#### 4.3.3.3 Avaliação Histológica da lesão cutânea em ratos

O processo inflamatório é caracterizado pela presença de exsudato inflamatório, vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, extravasamento de plasma, hemácias, leucócito, neutrófilos e monócitos, seguida da presença de macrófagos (MARCHINI, 1994), formando a crosta que recobre a ferida (GARROS et al., 2006). Diante disso, através da análise histológica nas lesões cutâneas em ratos tratados neste estudo por caracterização da presença de tecido de granulação, proliferação vascular, inflamação aguda e crônica, presença de colágeno e reepitalização, verificou-se que o tratamento argiloso promoveu cicatrização, apesar das argilas organofilizadas apresentarem atividade tóxica.

As amostras circulares de pele (diâmetro 0,4 mm) retiradas do dorso dos ratos, para posterior tratamentos, foram analisadas, e verificou-se que os mesmos não apresentavam

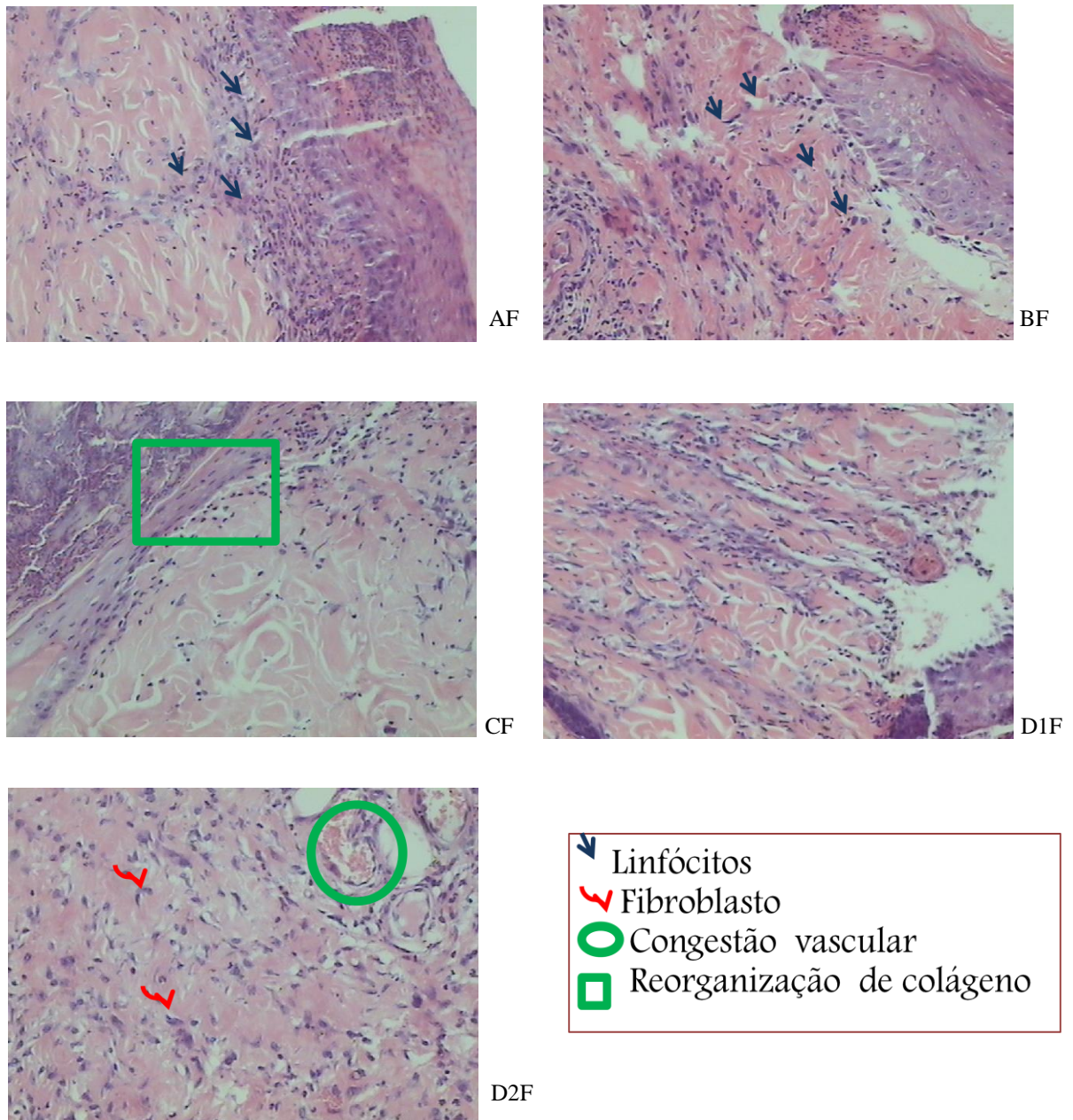
alteração histológica, sendo características da pele natural, e, portanto, serviram de controle para análise do processo cicatricial nos dias 7, 14 e 21 de tratamento.

Os dias escolhidos para avaliação histológica tiveram como base os estudos de Herrmann et al. (1964), nos quais os eventos histológicos do processo cicatricial apresentaram três fases distintas, porém superpostas: fase exsudativa – resposta inflamatória aguda (0 – 4 dias); fase proliferativa – predomínio da fibroplasia (3 – 14 dias); e fase de reorganização e remodelagem – maturidade do colágeno (10 – 180 dias ou mais).

Ao sétimo dia de tratamento das feridas cutâneas dos ratos (Figura IV.3), observou-se exsudação inflamatório, de discreto a intenso, com o predomínio de linfócitos, estes segundo Gartner; Hiatt (2007) estão envolvidos com as respostas imunes, sendo que seu número aumenta nos locais de infecção ou inflamação. Este fato foi observado nos grupos AF, BF, D1F e D2F, sendo neste último de forma intensa, provavelmente justificável pela congestão vascular, fator indicativo de atividade tóxica, e que por consequência estimula a intensa proliferação de fibroblastos e angiogênese, estes responsáveis pela secreção de colágeno e formação de vasos sanguíneos a partir de vasos preexistentes, respectivamente. No entanto, o grupo CF apresentou discreto infiltrado inflamatório, além da reorganização do colágeno em meio a proliferação de fibroblastos.

A Figura IV.4 mostra os resultados obtidos no 14º dia de tratamento das feridas cutâneas. Observa-se que em todos os grupos, exceto no tratamento do grupo D2F, a ocorrência de reepitelização da área ulcerada, com ausência de papilas dérmicas e folículos pilosos (grupo AF); presença de discretas e moderadas papilas dérmicas, mas sem folículos pilosos, ou seja, formação de pelos (grupos BF e D1F); e presença de papilas dérmicas e folículos pilosos (grupo CF). Além disso, observa-se ainda discreta infiltração linfocitária (controle negativo), evidenciando a provável eficácia dos tratamentos argilosos, apesar da sua forma organofilizada apresentarem proliferação de fibroblastos com moderado número de fibrócitos (D1F) e presença de congestão vascular moderada (D2F), mas que não apresentam o processo de infiltração linfocitária.

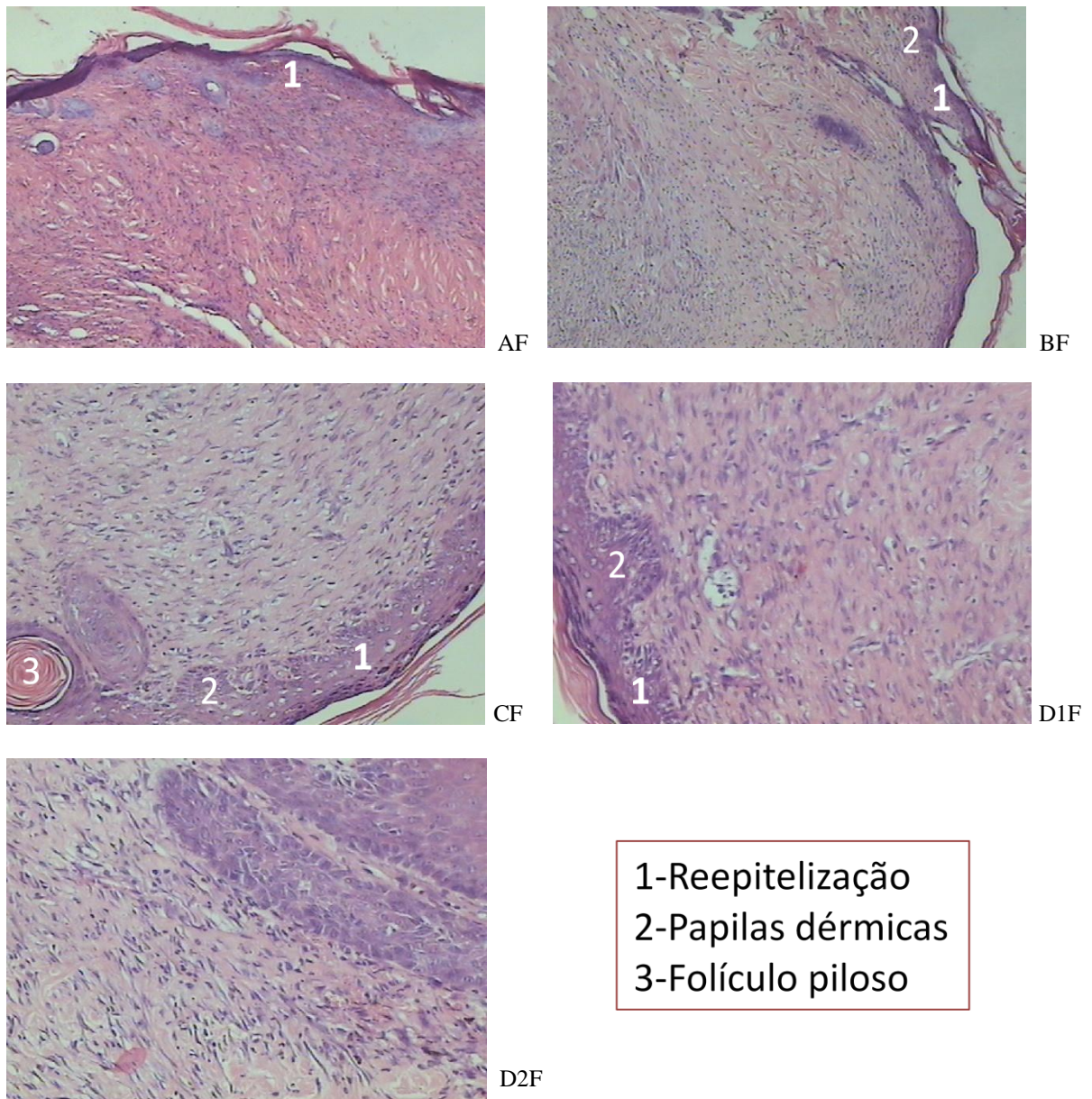
Figura IV.3 - Análise histológica do 7º dia de tratamento das feridas cutâneas dos ratos



Legenda: AF - soro fisiológico, BF - collagenase, CF - ATPG-natural, D1F - ATPG-CTAC, D2F – ATPG-BKC, F - ferimento

Fotos: Tomé, 2011

Figura IV.4 - Análise histológica do 14º dia de tratamento das feridas cutâneas dos ratos



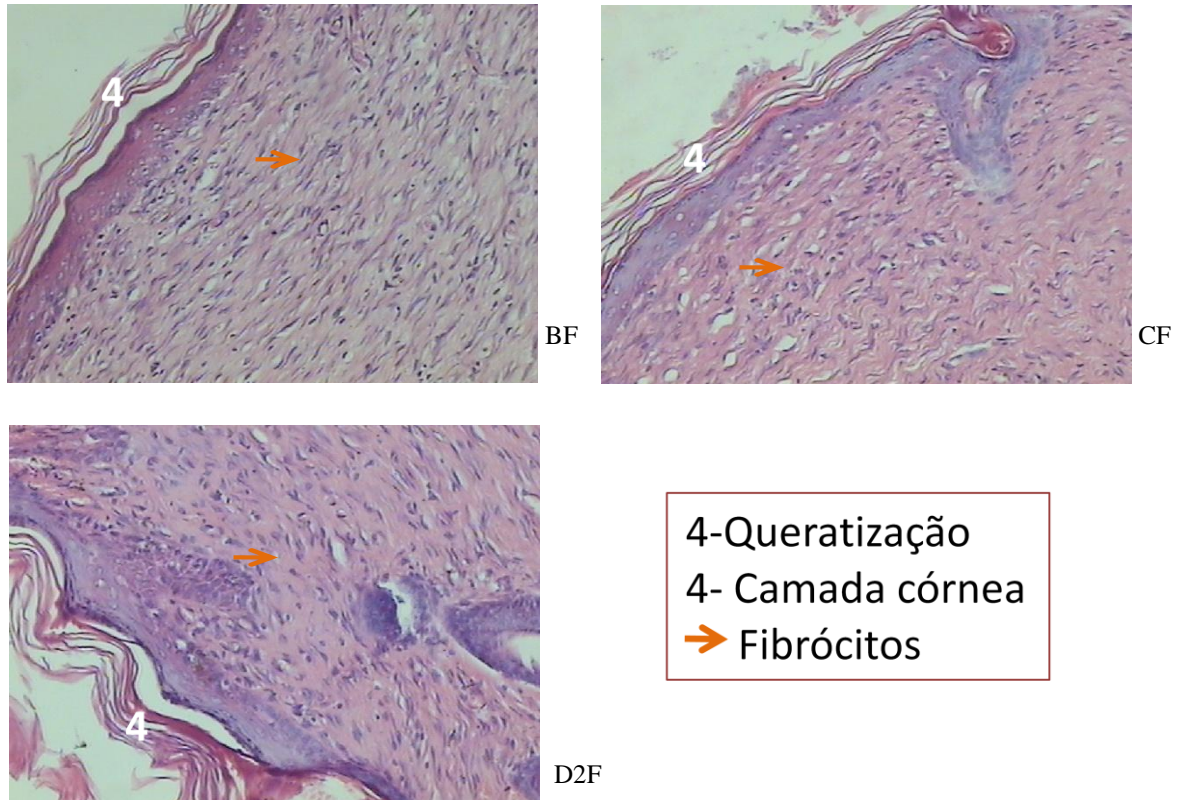
Legenda: AF - soro fisiológico, BF - colagenase, CF - ATPG-natural, D1F - ATPG-CTAC, D2F – ATPG-BKC, F - fermento

Fotos: Tomé, 2011

A última fase do processo de reparação tecidual (fase de maturação) é caracterizado pela regressão endotelial (GARROS et al., 2006). No período com 21 dias observou-se em todos grupos, o contínuo processo de reepitelização da região lesionada, com queratinização das mesmas, na qual dá origem à camada córnea, composta basicamente de queratina, uma proteína responsável pela impermeabilização da pele (GARTNER; HIATT, 2007). Além disso, houve o predomínio de fibrócitos sobre fibroblastos, apresentando desta forma menor

atividade sintetizante de proteínas, com ausência de necrose, congestão e edema (Figura IV.5). Estes resultados corroboram com o estudo cicatricial realizado por Kuzu et al. (1998) e Wendler (1995) que observaram o completo fechamento da ferida cutânea.

Figura IV.5 - Análise histológica do 21º dia de tratamento das feridas cutâneas dos ratos



Legenda: BF - colagenase, CF - ATPG-natural, D2F – ATPG-BKC, F - ferimento

Fotos: Tomé, 2011

#### 4.3.4 Conclusão

O uso tópico da argila paligorsquita piauiense necessita previamente de esterilização em autoclave, em três ciclos de uma hora, devido a elevada carga microbiana encontrada por análise microbiológica e que poderiam alterar a funcionalidade das amostras. Além disso, as argilas em sua forma natural e organofilizada demonstraram, através da análise macroscópica e histológica das feridas cutâneas em ratos, que houve a cicatrização das lesões, sendo observado um melhor desempenho da paligorsquita natural, esta apresentando reorganização do colágeno e formação de vasos sanguíneos a partir do 7º dia do tratamento, além da

ocorrência de reepitalização, de papilas dérmicas e folículo piloso ao 14º dia de tratamento. As argilas organofilizadas, apesar de bons resultados, apresentaram atividade tóxica na cicatrização das feridas, evidenciadas pela presença de congestão vascular e que conseqüentemente intensificou a proliferação de fibroblastos e colágeno.

### **Agradecimentos**

À Hester Química do Brasil Ltda pela doação dos sais quaternário de amônio; à Mineração Coimbra Ltda por ceder a argila para estudo e à Universidade Estadual do Ceará pelas análises histológicas.

### **Referências**

- BOURGEOIS, Pierre. **El Extraordinário poder curativo de la Argila**. Barcelona: De Vicchi, 2006. 85 p.
- CARA, S.; CARCANGIU, G.; PADALINO, G.; PALOMBA, M.; TAMANINI, M. The Bentonites in pelotherapy: chemical, mineralogical and technological properties of materials from Sardinia deposits (Italy). **Applied Clay Science**, 16, 117-124, 2000.
- CARRETERO, M.L. Clay minerals and their beneficial effects upon human health: A Review. **Applied Clay Science**, 21, 155-163, 2002.
- CARVALHO, P.T.C.; MAZZER, N.; REIS, F.A.; BELCHIOR, A.C.G.; SILVA, I.S. Analysis of the influence of low-power HeNe laser on the healing of skin wounds in diabetic and non-diabetic rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, 21 (3), 177-183, 2006.
- GARROS, I. C. et al. Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. **Acta Cirúrgica Brasileira**, 21 (2), 55-66, 2006.
- GARTNER, L.P.; HIATT, J.L. **Atlas colorido de histologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.
- HERRMANN, J.B.; WOODWARD, S.C.; PULASKI, E.J. Healing of colonic anastomosis in the rat. **Surg. Gynecol. Obstet.**, 119, 269-75, 1964.
- KUZU, M.A. et al. Experimental study of the effect of preoperative 5-fluorouracil on the integrity of colonic anastomoses. **British Journal of Surgery**, 85, 236-239, 1998.
- LOYOLA, M.P; NARIO, S.R.S. Utilización de recursos termales en la búsqueda de salud y belleza. **Revista Cubana de Farmácia**. [online]. 35 (3), 2001.
- LUCENA, P.L.H. et al. Avaliação da ação da Aroeira (*Schinus terebinthifolius Raddi*) na cicatrização de feridas cirúrgicas em bexiga de ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, 21(2): 46-51, 2006.



MARCHINI, F.B. **Estudo Morfológico e morfonético da cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos albinos com e sem tratamento com óleo de rosa mosqueta.** Dissertação – mestrado. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, 1994.

MENDONÇA, A.C. et al. Efeitos do ultra-som pulsado de baixa intensidade sobre a cicatrização por segunda intenção de lesões cutâneas totais em ratos. **Acta Ortopédica Brasileira**, 14(3), 2006.

PAIVA, L.B. de; MORALES, A.R.; DÍAZ, F. R. V. Argilas organofílicas: características, metodologias de preparação, compostos de intercalação e técnicas de caracterização. **Cerâmica**, 54, 213-226, 2008.

PINTO, T. de J.A.; KANECO, M.T.; OHARA M.T. **Métodos de Análise:** Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos. São Paulo: Atheneu, 2000. 79-95p.

RAHAL, S.C. et al. Pomada orgânica natural ou solução salina isotônica no tratamento de feridas limpas induzidas em ratos. **Ciência Rural**, 31 (6), 2001.

ROCHA JUNIOR, A. M. et al . Modulação da proliferação fibroblástica e da resposta inflamatória pela terapia a laser de baixa intensidade no processo de reparo tecidual. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, 81 (2), 2006.

SANTOS, P. de S. **Ciência e Tecnologia de Argilas.** São Paulo: Edgar Blücher, 1992. v. 2.

SANTOS, L.O.M.et al. Efeito da somatotropina sobre a cicatrização de feridas cutâneas, em ratos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, 17 (4), 2002.

SOUZA, V. M.; ANTUNES JUNIOR, D. **Ativos Dermatológicos:** Guia de ativos dermatológicos utilizados na farmácia de manipulação para médicos e farmacêuticos. 5 ed. São Paulo: Pharmabooks, 2008. v. 5.

WENDLER, L.E. **Estudo experimental comparativo da cicatrização de suturas jejunoileais em cães, utilizando o fio de poliglecaprone 25.** Tese – Doutorado. Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, 1995.

## 5 CONCLUSÕES

A paligorsquita, também conhecida como atapulgita, proveniente de jazidas do município de Guadalupe-PI foi caracterizada por técnicas físico-químicas, além de serem obtidas formulações de sua forma natural e organofilizada para aplicação dermofarmacêuticas, e realizados teste para a verificação do seu efeito no processo cicatricial.

Através da caracterização da paligorsquita natural e organofilizada pelos sais de amônio cloreto de alquil dimetil benzil amônio (BKC) e cloreto de cetil trimetil amônio (CTAC), verificou-se pelo método PIXE, que as amostras da argila natural possuem os elementos Si, Al, Fe e Ca, em maior proporção, sendo que para fins cosméticos a presença do silício e alumínio sugere que a argila tem potencial para auxiliar em processos de reconstituição dos tecidos cutâneos, de proporcionar ação hidratante e de reduzir inflamações cutâneas. A difração de raios X não demonstrou alteração na estrutura cristalina da argila, mesmo após a organofilização, mas observou-se que ocorreu incorporação dos sais quaternários de amônio (BKC e CTAC) na argila em estudo por meio dos espectros de IV-TF.

A análise granulométrica e de fluxo do pó indicam que a paligorsquita apresentou características reológicas adequadas ao uso farmacêutico e cosmético, comprovados pelas curvas TG e DSC, que mostraram os processos de liberação de água na argila natural, sendo esta etapa não evidenciada na sua forma organofilizada, sugerindo, portanto, que a organofilização reduziu o caráter hidrofílico da argila. Além disso, o teste de adsorção de óleo, mostrou que o surfactante catiônico CTAC apresentou melhor capacidade de adsorção, sendo importante para a exploração farmacêutica e/ou cosmética.

Os testes de estabilidade preliminares das formulações a base da argila em estudo estavam de acordo com as normas estabelecidas pela ANVISA. Em contrapartida, a argila natural necessitou de esterilização antes de seu uso nas formulações, pois apresentou carga microbiana, de bactérias e fungos, acima dos limites permitidos. Estes microrganismos não afetam a saúde do ser humano, mas podem provocar alterações na formulação. Além disso, os testes mostraram que as formulações apresentaram características desejáveis dermofarmacêuticamente. Sinalizando, desta forma, o uso de um produto natural piauiense com aplicabilidade cosmética e farmacêutica para a cadeia produtiva de produtos naturais e desenvolvimento sustentável.

O uso tópico do ativo para formulações dermofarmacêuticas (paligorsquita natural e organofilizada) em testes *in vivo* para avaliar o desempenho quanto as atividades anti-inflamatória e cicatricial demonstrou, através da análise macroscópica e histológica das

feridas cutâneas em ratos, que houve a cicatrização das lesões, sendo que a paligorsquita natural teve melhor desempenho cicatricial e anti-inflamatório em relação as organofilizadas, pois estas, apesar de bons resultados, apresentaram atividade tóxica.

## 6 PERSPECTIVAS

- Realizar novas organofilizações com os sais de amônio: cloreto de alquil dimetil benzil amônio (BKC) e cloreto de cetil trimetil amônio (CTAC) com concentrações mais baixas que a utilizada nesse estudo, ou realizar a troca por outras substâncias menores, a fim de se verificar a não ocorrência da atividade tóxica;
- Realizar os testes *in vivo* com as novas concentrações nas argilas organofílicas, e verificar a diminuição ou não do efeito tóxico sobre o processo de cicatrização;
- Realizar teste de estabilidade preliminares complementares e de estabilidade acelerada, com a finalidade de registro do novo produto na ANVISA;

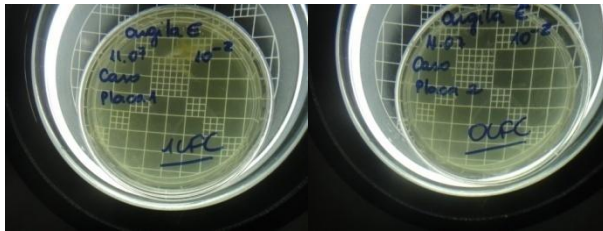
## APÊNDICE

APÊNDICE A – Método Plaqueamento em Profundidade – Contagem de microorganismos viáveis totais (bactérias e fungos): (A) argila estéril (B) argila não estéril

(A) Argila estéril

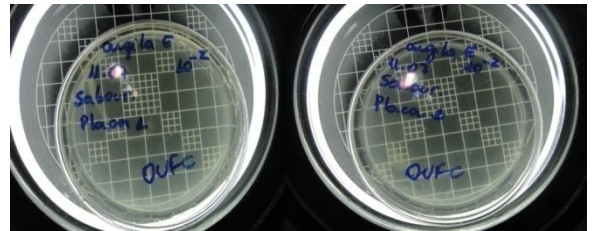
i) Caso

Solução 2:  $0,5 \text{ UFC} * 95/5 * 100/10 = 95 \text{ UFC/mL}$

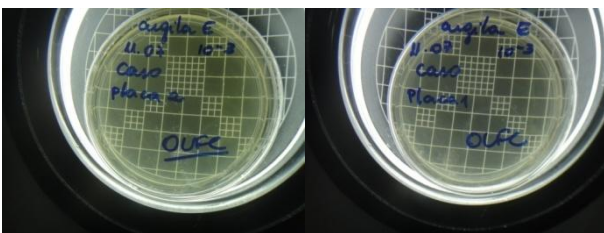


ii) Sabouraud

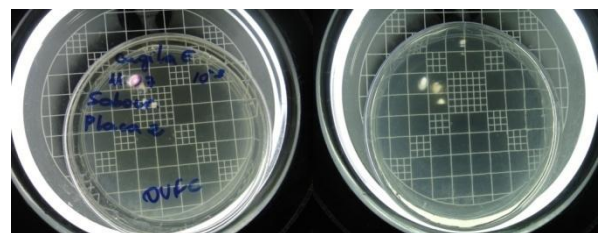
Sol 2:  $0 * 95/5 * 100/10 = 0 \text{ UFC/mL}$



Solução 3:  $0 * 95/5 * 100/10 = 0 \text{ UFC/mL}$



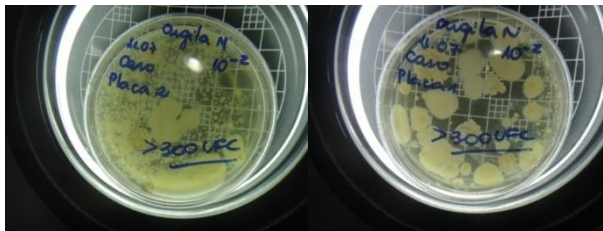
Sol 3:  $0 * 95/5 * 100/10 = 0 \text{ UFC/mL}$



(B) Argila não estéril

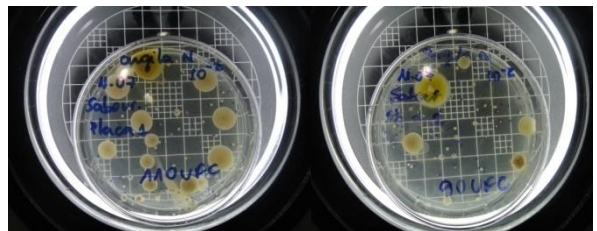
i) Caso

Solução 2:  $>300 * 95/5 * 100/10$   
 $\Rightarrow 57.000 \text{ UFC/mL}$

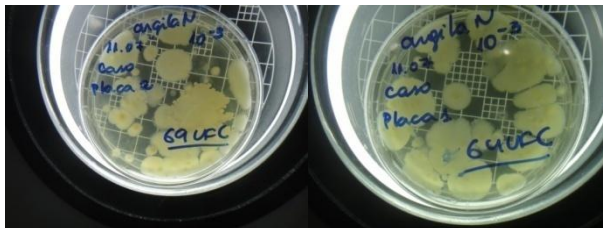


ii) Sabouraud

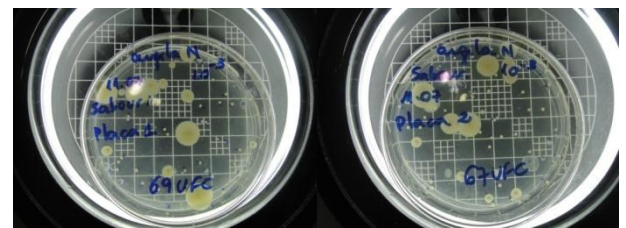
Sol. 2:  $100 \text{ UFC} * 95/5 * 100/10$   
 $= 19.000 \text{ UFC/mL}$



Solução 3:  $66,5 \text{ UFC} * 95/5 * 100/10$   
 $= 12.635 \text{ UFC/mL}$



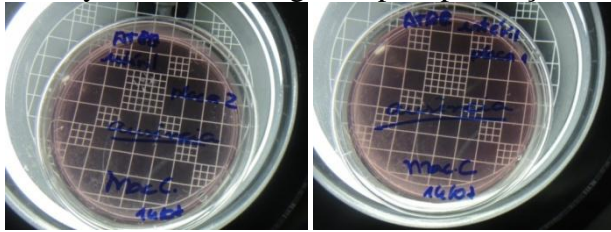
Sol.3:  $68 \text{ UFC} * 95/5 * 100/10$   
 $= 12.920 \text{ UFC/mL}$



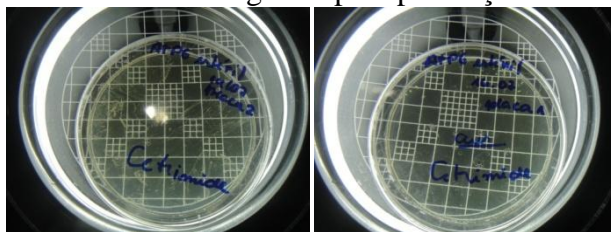
APÊNDICE B – Método Estrias em Superfície – Pesquisa e Identificação de Patógenos: (A) argila estéril (B) argila não estéril

(A) Argila estéril

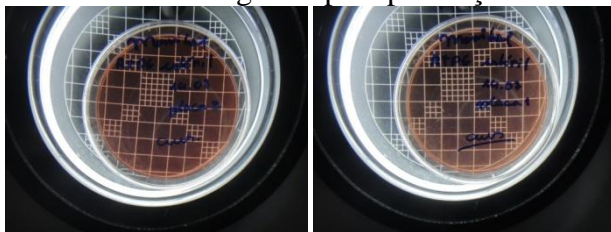
i) Mac Conkey : Resultado negativo para presença de de *E. coli*



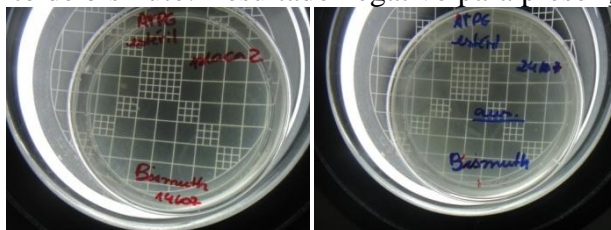
ii) Cetrimide: Resultado negativo para presença de de *P. aeruginosa*



iii) Manitol: Resultado negativo para presença de *S. aureus*

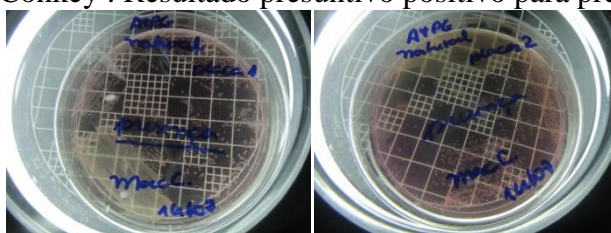


iv) Sulfito de bismuto: Resultado negativo para presença de *Salmonella*

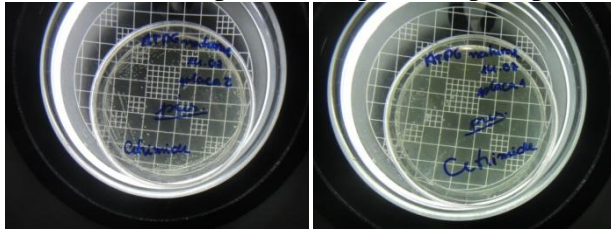


(B) Argila não estéril

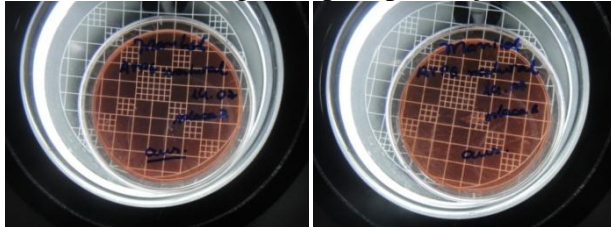
i) Mac Conkey : Resultado presuntivo positivo para presença de *E. coli*



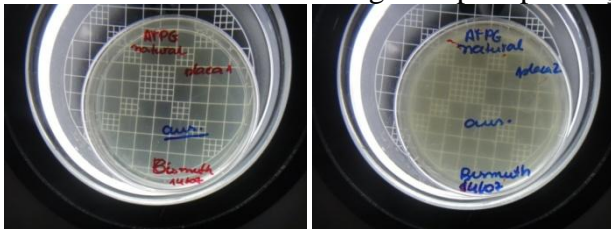
ii) Cefrimide: Resultado presuntivo positivo para presença de *P. aeruginosa*



iii) Manitol: Resultado negativo para presença de *S. aureus*



iv) Sulfito de bismuto: Resultado negativo para presença de *Salmonella*



APÊNDICE C – (A) Nascimento, (B) Desenvolvimento, (C) Criação e (D) Estantes com ratos utilizados nos testes de cicatrização



(A)



(B)



(C)



(D)



APÊNDICE D – Procedimentos para o teste de cicatrização em ratos: (A) Punch elétrico para tricotomia circular da ferida, (B) Remoção da pele pós tricotomia pelo punch, (C) Pele conservada em formol – controle, (D) Aplicação das amostras em teste, (E) Curativos, (F) Medição da área lesionada por paquímetro.



(A)



(B)



(C)



(D)



(E)



(F)

SILVA, Mirna Luciano de Gois da, **Obtenção e caracterização de argila piauiense paligorsquita (atapulgita) organofilizada para uso em formulações cosméticas**, 2011, Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Piauí, Teresina.  
[mirnagois@yahoo.com.br](mailto:mirnagois@yahoo.com.br) / [mirnaluciano@hotmail.com](mailto:mirnaluciano@hotmail.com) /  
<http://lattes.cnpq.br/7700936697133702>