
ÓLEO ESSENCIAL DE CRAVO DA ÍNDIA MICROENCAPSULADO COMO ATIVO ANTIENVELHECIMENTO

ANTI AGING CLOVE ESSENTIAL OIL MICROPARTICLES

TIBÉRIO, C. C.¹; MALCZEWSKI, L.¹; WATAYA, E. S.¹; GARCIA, C. G.¹; LAZINSKI, L. M.¹; ZANNIN, D.²; FUJIWARA, G. M.³; PASQUALIM, P.³; NUNES, F. F.³; DALARMI, L.³; DIAS, J. F.G.⁴; COSTA, C. K.⁴; MIGUEL, M. D.⁴; ZANIN, S. M. W.⁴

1. Acadêmicos do Curso de Farmácia, Universidade Federal do Paraná.
2. Acadêmico do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Paraná.
3. Alunos de Pós-Graduação do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná.
4. Professoras do Curso de Farmácia, Universidade Federal do Paraná.
Email: sandrazanin@ufpr.br

RESUMO

Radicais livres são capazes de aumentar o fenômeno natural de dano à pele, estresse oxidativo e peroxidação de ácidos graxos da bicamada lipídica. Para impedir este processo, a pele possui o seu próprio mecanismo de defesa. No entanto esta habilidade de proteção natural diminui com o avanço da idade. As propriedades antioxidantes do óleo essencial de cravo-da-índia (*Caryophyllus aromaticus* Teysm) encapsulado em micropartículas de alginato de sódio foram utilizadas no desenvolvimento de formulações dermatológicas para cuidados com a pele.

Palavras-chave: micropartículas, produtos naturais, aplicação dermatológica.

ABSTRACT

Free radicals enhance natural skin damage phenomenon, oxidative stress and fatty acids peroxidation in lipid bilayer. To avoid this process, the skin has its own defense mechanism. However this natural protective ability decreases by chronological skin aging. Antioxidant properties of clove essential oil (*Caryophyllus aromaticus* Teysm) encapsulated in sodium alginate microparticles was used in skin care dermatological formulations development.

Keywords: microparticles, natural products, dermatological application.

1. INTRODUÇÃO

Microencapsulação é o processo no qual pequenas quantidades de substâncias sólidas, líquidas e até mesmo gasosas são englobadas em partículas microscópicas, chamadas micropartículas, pela formação de uma fina camada polimérica ao seu redor (ANDREO FILHO; OLIVEIRA, 1999; SANTOS; FERREIRA; GROSSO, 2000)

De acordo com sua estrutura, as micropartículas podem ser subdivididas em microesferas e microcápsulas. Nas microesferas a substância ativa encontra-se homoganeamente dispersa na matriz polimérica, não sendo possível observação de um núcleo diferenciado; as microcápsulas formam um sistema reservatório, onde a

substância ativa encontra-se em um núcleo envolto por uma parede polimérica externa (ANDREO FILHO; OLIVEIRA, 1999; SUAVE *et al.*, 2006; STORPIRTIS *et al.*, 2009).

O processo de microencapsulação tem por objetivo separar incompatibilidades, melhorar estabilidade de produtos, converter líquidos em sólidos, diminuir volatilidade ou inflamabilidade de líquidos, mascarar gosto e odor e reduzir toxicidade. A utilização de micropartículas pode também facilitar a manipulação de pós coesivos, dispersar substâncias insolúveis em água em meio aquoso, reduzir ou eliminar irritação gástrica, proteger de condições ambientais como umidade, luz, calor, oxidação, programar e controlar a liberação de fármacos (SILVA *et al.*, 2003).

Diferentes materiais podem ser utilizados para o encapsulamento, sendo selecionados em função das propriedades físicas e químicas da substância a ser encapsulada, da aplicação pretendida e do método a ser utilizado (SUAVE *et al.*, 2006).

O encapsulante ideal deve apresentar baixa viscosidade em concentrações elevadas e ser de fácil manipulação durante o processo de encapsulação; ter baixa higroscopicidade, para evitar aglomeração de partículas e facilitar a manipulação e incorporação aos veículos; não reagir com o material encapsulado; ter capacidade de armazenar adequadamente o material ativo dentro da estrutura da partícula; proporcionar máxima proteção em condições adversas (luz, pH, oxigênio, umidade); possuir propriedades desejadas de liberação do material encapsulado; não possuir sabor desagradável para formulações de uso oral e ser econômico (SANTOS; FERREIRA; GROSSO, 2000; SUAVE *et al.*, 2006).

Os materiais encapsulantes podem ser carboidratos: amido, xarope de milho; celulose: carboximetilcelulose, etilcelulose; gomas: goma arábica, alginato de sódio; lipídios: ácido esteárico, cera, parafina; proteínas: gelatina, caseína; poliésteres naturais: poli(hidroxialcanoatos), polímeros sintéticos: poliacrilatos, copolímeros de polietileno-co-propileno; e outras substâncias, como a quitosana e as proteínas do soro do leite (SANTOS; FERREIRA; GROSSO, 2000; SUAVE *et al.*, 2006).

Dentre os materiais encapsulantes, os polímeros, tanto sintéticos como naturais, merecem destaque pela sua versatilidade de uso. Podem ser desde insolúveis até solúveis pH-dependentes, permeáveis, semi-permeáveis ou impermeáveis e normalmente biodegradáveis. Devido a esta característica, é possível a utilização dos polímeros para as mais diversas formas de administração e liberação modificada de fármacos (SANTOS; FERREIRA; GROSSO, 2000; SUAVE *et al.*, 2006).

Os alginatos são polímeros naturais provenientes de algas marrons mais utilizados na microencapsulação. São copolímeros lineares de ácido -D-manurônico (blocos M) e ácido -L-gulurônico (blocos G), sendo que esta composição, a extensão das sequências e peso molecular determinam suas propriedades físicas (CALERO *et al.*, 2008). Altas concentrações de blocos G geram uma gelificação prematura, resultando em partículas e dispersões maiores, e com poros mais largos; ao passo que

altas concentrações de blocos M produzem géis mais elásticos e mais fracos (REIS *et al.*, 2006).

A formação de micropartículas de alginato ocorre por interação iônica, normalmente com íons cálcio, que se ligam ao alginato nas cavidades eletronegativas, formando o modelo tipo caixa de ovos. Esta interação resulta na formação de um hidrogel termoestável, cujas propriedades variam com as características do polímero e do método utilizado. A polimerização iônica não necessita de condições severas para o processo, sendo simples, rápida e de baixo custo, porém, há dificuldades na obtenção de partículas com distribuição de tamanho e forma uniformes (FUNDUEANU *et al.*, 1999; PONCELET *et al.*, 1999; CALERO *et al.*, 2008).

A liberação do ativo encapsulado pode ocorrer através de ruptura mecânica, mediante ação da temperatura, pH, biodegradação, solubilidade no meio e também por difusão. Depende também do tipo de polímero utilizado (solubilidade, peso molecular e estado cristalino), do princípio ativo encapsulado (peso molecular e solubilidade) e da micropartícula formada (esfera ou cápsula e quantidade de conteúdo encapsulado em relação ao polímero) (SUAVE *et al.*, 2006).

Nos últimos anos tem aumentado o interesse por produtos com bioativos de origem natural, tanto para fins estéticos quanto medicinais, observando-se um aumento na utilização de fitoterápicos pela população brasileira. As plantas medicinais constituem importantes fontes de compostos bioativos e atualmente têm sido incorporadas em diversas formulações farmacêuticas industrializadas ou manipuladas de forma magistral. Avanços de tecnologia que permitiram o desenvolvimento de fitoterápicos reconhecidamente mais seguros e eficazes, acrescentando a busca da população por terapias menos agressivas no atendimento primário à saúde, possibilitaram este crescimento (MARTINS, 2008).

Compostos bioativos de origem natural tem sido apresentados em literatura, sendo que algumas publicações tem atribuído atividades biológicas ao óleo essencial de cravo-da-índia (*Caryophyllus aromaticus* Teysm), tais como antimicrobiana (NUNEZ *et al.*, 2001; VELLUTI *et al.*, 2004; VIUDA-MARTOS *et al.*, 2007), antioxidante (BAMDAD *et al.*, 2006; JIROVETZ *et al.*, 2007; YANISHLIEVA *et al.*, 2006) e anestésica (ALTUN *et al.*, 2006).

Antioxidantes são encontrados em vegetais e em outros alimentos fora do corpo humano e muitos acreditam que níveis mais altos podem ser obtidos através de suplementação. Consequentemente o uso de produtos considerados antioxidantes, em suplementos orais e agentes aplicados por via tópica, são extremamente populares (BAUMANN, 2004).

O processo de envelhecimento do organismo está relacionado com a perda da capacidade funcional e de reserva, mudança da resposta celular aos estímulos, perda da capacidade de reparação e predisposição do organismo à doença. As células

humanas têm capacidade finita de reprodução, entrando no processo chamado “senescência”. Um dos mecanismos importantes da cosmeceutica antienvhecimento é o combate ao estresse oxidativo. O tratamento tópico do envelhecimento cutâneo visa tornar a pele mais saudável, traçando um protocolo antienvhecimento que procure corrigir os problemas existentes (OBAGI, 2004).

2. OBJETIVO GERAL

O objetivo deste trabalho foi o desenvolvimento de micropartículas do polímero biocompatível e biodegradável alginato de sódio, pela técnica de gelificação iônica externa, tendo como material núcleo o óleo essencial de cravo-da-índia.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Obter micropartículas do polímero alginato de sódio contendo óleo essencial de cravo-da-índia para uso em formulações dermatológicas com o intuito de proteção desse ativo volátil, bem como atração do público pelas características inovadoras e funcionais do produto obtido.

Desenvolver bases galênicas gel de carbômero[®] (Carbopol 940[®]), gel de hidroxietilcelulose (Natrosol[®]) e creme aniônico (Lanete N[®]) para observação prévia do comportamento das micropartículas incorporadas.

Desenvolver formulação de creme-gel e manteiga corporal destinadas à prevenção do envelhecimento cutâneo.

Realizar análise sensorial prévia da formulação obtida, para avaliação dos resultados.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 MATERIAL.

Químicos: Cloreto de cálcio dihidratado ($\text{CaCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$) U.S.P (CHEMISTRY), FC=1,324; Corante lipofílico FAT RED 7B (SIGMA nº F-1000), Metilparabeno (Nipagin[®]), Propilparabeno (Nipazol[®]) (IMPEX); Alginato de sódio (Protanal[®] LF 20/40 FMC; BIO POLYMER) de baixa viscosidade (100 a 200 mPa.s em solução a 1% e pH entre 6,0 e 8,0), Philadelphia, PA, aniônico, com 65-75% de ácido gulurônico, tamanho de partícula de no mínimo 99% através de tamis de 36 mesh BS; Essência de cravo e canela (L'ESSENCE), Óleo essencial de cravo-da-índia (BIO ESSÊNCIA), Copolímero de óxido de etileno e óxido de propileno (Poloxâmero 407[®]), Imidazolidinil ureia (Germal 115[®]) (VIAFARMA); Trietanolamina 99% p.a (CROMATO); Polissorbato 80 / Monoleato

de polioxietileno sorbitano (Tween 80[®]) (DEG); Dipropilenoglicol, Hidroxietilcelulose (Natrosol[®]), Carbômero[®] (Carbopol 940[®]), Propilenoglicol, BHT, Monoestearato de etilenoglicol, Silicone volátil (EMFAL); Cêra autoemulsionante aniônica (Lanete N[®]), Estearato de octila, Triglicerídeos de ácido cáprico/caprílico, oleato de oleílo (Cetiol V) (FAGRON); Óleo mineral (PHARMASPECIAL); EDTA dissódico (SYNTH); Álcool cetoestearílico 30/70 (NATURALPHARMA); Manteiga de Karité (ENGETIC); Vaselina sólida (QUIMIDROL); Cêra autoemulsionante não iônica (CRODA); Parabenos/Fenoxietanol (Phenova[®]) (CRODA); Água purificada. *Equipamentos.* Agitador mecânico (LABSTORE IKA[®]RW20 digital); Agulha (0,45x13mm BD), Seringa de vidro (10 ml BD); Ultra-som (Ultra Cleaner 1400, Unique); Balança analítica, Banho-Maria (QUIMIS), Vidraria comum de Laboratório.

3.2 MÉTODOS.

Foram preparadas três diferentes bases galênicas para incorporação das micropartículas de óleo essencial de cravo-da-índia: gel de carbômero[®], gel de hidroxietilcelulose e creme aniônico. As mesmas foram utilizadas para realizar testes com a finalidade de determinar as melhores condições de pH, comportamento das micropartículas incorporadas e espalhabilidade do produto final.

Formulação do gel de hidroxietilcelulose (Natrosol[®]): Fase A. Hidroxietilcelulose 2,0%; Solução conservante de parabenos 3,3%; Dipropilenoglicol 5,0%; EDTA dissódico 0,1%; Água purificada q.s.p. 100,0%. *Fase B.* Solução conservante de imidazolidiniluréia a 50% 0,6%. *Preparo do gel de hidroxietilcelulose:* a formulação foi preparada de acordo com o suplemento do D.O.U / BRASIL (2005) e referências complementares de (FERREIRA, 2008; RACINE, 1999; CONSULCON, 1997). Foram aquecidos em banho-maria à temperatura de 70°C o EDTA dissódico e a solução de parabenos em água purificada. Foi adicionado a esta solução a hidroxietilcelulose, a qual foi agitada até completa dispersão. Em seguida, a solução foi resfriada até 40°C, sendo posteriormente adicionada a solução conservante de imidazolidiniluréia.

Formulação da solução conservante de parabenos: Metilparabeno 6,0%; Propilparabeno 3,0%; Propilenoglicol 91,0%. *Preparo da solução conservante de parabenos:* os componentes foram aquecidos em banho-maria sob agitação até completa solubilização, segundo Formulário Nacional da Farmacopéia Brasileira (BRASIL, 2011).

Formulação do gel de carbômero[®]: Carbopol 940[®] 0,5%; Solução conservante de parabenos 3,3%; Propilenoglicol 7,0%; Água deionizada q.s.p. 100,0%; Trietanolamina

q.s. pH 5,0-5,5. *Preparo do gel de carbômero*[®]: a formulação segundo o Formulário Nacional da Farmacopéia Brasileira (BRASIL, 2011) modificado e referências complementares (FERREIRA, 2008; RACINE, 1999; CONSULCON, 1997) foi realizada dispersando o carbômero[®] na água em que foram adicionados o propilenoglicol e a solução conservante de parabenos. O produto ficou em repouso por 24 horas, sem que houvesse agitação do meio, sendo, após este período de repouso, agitado vigorosamente até obter aspecto de gel. A consistência de gel só se deu após a correção do pH com trietanolamina a pH 5,0. A solução conservante de parabenos utilizada nesta formulação foi a mesma utilizada no preparo do gel Natrosol[®].

Formulação do creme aniônico (Lanete N[®]): Fase A. Propilenoglicol 5,0%; Nipagin 0,15%; Água deionizada q.s.p.100,0%. *Fase B.* Lanete N[®] 12,0%; Cetiol V 5,0%; Nipazol 0,05%; Óleo mineral 2,0%. *Preparo do creme aniônico:* foi preparado de acordo com o Formulário Nacional da Farmacopéia Brasileira (BRASIL, 2011) modificado e referências complementares (FERREIRA, 2008; RACINE, 1999; CONSULCON, 1997) aquecendo-se a fase A à 75°C e a Fase B a 70°C. Verteu-se a fase A na fase B, sendo o conteúdo agitado vigorosamente em banho-maria a 70°C por 10 minutos. O conteúdo foi resfriado sob agitação lenta.

Formulação da manteiga corporal: Fase A. Água purificada 78,05%; EDTA dissódico 0,1%; Metilparabeno 0,2%. *Fase B.* Álcool cetosteárilico 30/70 5,0%; Manteiga de Karité 3,5%; Monoestearato de etilenoglicol 4,0%; Álcool cetosteárilico etoxilado 2,5%; Oleo mineral 2,0%; Vaselina sólida 2,0%; Propilparabeno 0,1%; BHT 0,5%. *Fase C.* Silicone volátil. *Fase D.* Essência. *Preparo da manteiga corporal:* a manteiga corporal foi preparada baseado em (RACINE 1999; CONSULCON, 1997) modificado, aquecendo-se a fase A à 75°C e a fase B a 70°C. Verteu-se a fase A na fase B, sendo o conteúdo agitado vigorosamente em banho-maria a 70°C por 10 minutos. O conteúdo foi resfriado sob agitação lenta e acrescentado das Fases C e D.

Formulação do creme-gel: Fase A. Carbopol 940[®] 0,3%; Propilenoglicol 3,0%; Trietanolamina 0,3%; Água purificada 86,9%. *Fase B.* Cêra autoemulsionante aniônica 2,0%; Cêra autoemulsionante não iônica 2,0%; Álcool cetosteárilico 30/70 2,0%; Triglicerídeos de ácido cáprico/ caprílico 1,0%; Parabenos/ Fenoxietanol (Phenova[®]) 0,5%. *Fase C.* Silicone volátil. *Preparo do creme-gel:* o creme-gel foi preparado baseado em (FERREIRA, 2008; RACINE, 1999; CONSULCON, 1997) modificado. A fase A foi preparada em duas etapas. Etapa A 1. O gel de carbômero[®] foi preparado como já descrito em preparo de gel carbômero[®], utilizando-se 30% de água purificada presente na formulação do creme-gel e reservado. Etapa A 2. O restante 70% da água da formulação mais os conservantes foi aquecida a 75°C. A fase B foi

aquecida a 70°C. Verteu-se a fase A na fase B, sendo o conteúdo agitado em banho-maria a 70°C por 10 minutos. O produto foi resfriado sob agitação lenta e acrescentado do gel previamente preparado. A Fase C foi acrescentada ao final.

Preparação das micropartículas de alginato de sódio: as micropartículas foram preparadas pelo método da gelificação iônica externa, através do gotejamento da solução de alginato de sódio em solução de cloreto de cálcio, sofrendo algumas modificações (CALERO, 2008). *Fase 1.* Para o preparo da fase 1, realizou-se a dissolução do alginato de sódio em água destilada, sendo a solução aquecida em banho-maria a aproximadamente 50°C. Após a solubilização do alginato de sódio, adicionou-se o dispersante Poloxamero® e a concentração de óleo desejado, completando o volume com água destilada. A dispersão foi formada submetendo a mistura à agitação mecânica entre 1000 à 1500 rpm por 5 minutos, sendo posteriormente deaerada em ultra-som por 10 minutos. *Fase 2.* Preparou-se uma solução simples de cloreto de cálcio, em concentração adequada. *Fase 3.* Para o preparo das micropartículas, com o auxílio de uma seringa de vidro e agulha, gotejou-se a fase 1, até esgotamento, na fase 2 que se manteve em constante agitação entre 100 a 150 rpm. Seguindo esta metodologia foram preparadas as micropartículas de alginato de sódio a 0,5%; Poloxâmoro® 0,1% e concentração de óleo de 30%, utilizando corante lipofílico para facilitar a visualização quando da incorporação nas bases galênicas.

O excesso de cloreto de cálcio 1,0% utilizado foi retirado lavando-se as partículas em água purificada antes da incorporação nas bases.

Todas as bases galênicas foram preparadas em pH 5,5; 6,0 e 6,5. As observações dos produtos obtidos ocorreram 24 horas após incorporação das micropartículas e após a semana de estabilização. O creme-gel foi também observado mensalmente, durante o período de 1 ano quanto a estabilidade de pH, comportamento das micropartículas incorporadas e espalhabilidade.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

As bases galênicas gel de carbômero®, gel de hidroxietilcelulose e creme aniônico contendo micropartículas de óleo essencial de cravo-da-índia foram analisadas como parâmetros de adequação para o uso pretendido do produto no desenvolvimento posterior do creme-gel e da manteiga corporal.

Pode-se observar que a maioria das partículas presentes no gel de carbômero® em pH 5,5 e 6,0 se dissociaram na base. Resultados satisfatórios apareceram em pH 6,5 onde as partículas retiveram a forma e, durante aplicação do produto por atrito dos dedos no dorso da mão, apresentaram rompimento e dissociação ao primeiro toque,

mínima presença de resíduo do polímero e liberação do óleo encapsulado. O produto também apresentou espalhabilidade adequada.

As micropartículas incorporadas em creme aniônico apresentaram o mesmo comportamento, nas mesmas condições experimentais.

Os testes seguintes foram conduzidos apenas com o gel de carbômero® e creme aniônico pois no gel de hidroxietilcelulose as partículas apresentaram-se rígidas, não rompendo ao toque na variação de pH empregado e, portanto, com perfil não adequado ao fim desejado.

Em estudo realizado por Fundueanu e colaboradores (1999) foi observado o comportamento das micropartículas em diferentes valores de pH, mostrando que em solução pH 3,0 o conteúdo de íons cálcio na partícula cai para 20%, sendo esta concentração residual atribuída aos íons cálcio alocados na estrutura do tipo “caixa de ovo” e que em solução com pH 1,0 e pH 2,0 há a completa remoção dos íons cálcio da partícula, porém a estrutura macroscópica é mantida devido as pontes de hidrogênio que dão estabilidade estrutural. Além disso, ao adicionar um excesso de solução de hidróxido de sódio, foi observado que com o aumento no pH houve a completa dissociação e ocorrência de solubilização da partícula.

Quong e colaboradores (1998) relatam que quando o pH da solução reduz de 7,0 para 6,5 já há a liberação de cálcio do complexo formador da partícula.

De posse dos resultados obtidos nos testes prévios com as bases galênicas gel de carbômero® e creme aniônico as micropartículas contendo óleo essencial de cravo-da-índia incorporadas em creme-gel, apresentaram resultados sensoriais satisfatórios porque ocorreu fácil liberação do óleo com a pronta dissociação da partícula ao toque e mínima presença de resíduos de polímero sobre a pele. O sensorial prévio do creme-gel também revelou-se agradável, com toque seco, boa espalhabilidade, aparência brilhante, e consistência firme. O produto foi armazenado em embalagem de vidro opaco em temperatura ambiente, sem incidência direta de luz solar e observado mensalmente durante 1 ano com manutenção da estabilidade (ANVISA, 2004).

Com o objetivo de confirmar estes dados, foi desenvolvida uma análise sensorial prévia da formulação do creme-gel contendo micropartículas. Esta análise sensorial prévia teve finalidade meramente orientativa e não conclusiva, apenas indicando como sente o consumidor. Este tipo de análise de “como sente o consumidor” é muito utilizada por empresas cosméticas e as palavras usadas são da linguagem cotidiana corriqueira, sem abranger conceitos técnicos. O consumidor avalia odor, por exemplo, utilizando as palavras “cheiroso” ou “cheiro bom”, “cheiro ruim”, “cheiro enjoado” entre outros. Os participantes, vinte e dois no total, foram orientados a aplicar uma pequena quantidade do creme-gel no dorso da mão, realizando movimentos circulares e a responder a uma ficha de análise. Todos os participantes

consideraram fácil o rompimento das micropartículas e acharam que elas “somem” quando aplicadas na pele. Apenas 18% dos mesmos avaliaram as partículas como resistentes, sendo que os demais consideraram a consistência como “mole”. Em relação ao sensorial do creme-gel 50% dos participantes julgaram “boa” a espalhabilidade, 40% “muito boa” e, 10% “ruim”. Por fim, 60% acreditam que a aparência da formulação estava boa, e 40% “muito boa”.

Em contrapartida, as que permaneceram na manteiga corporal adquiriram certa rigidez, dificultando o rompimento e a liberação do óleo. Além disso, a manteiga corporal teve uma diminuição de seu pH, de 6,5 no dia de preparo, para 5,5 uma semana depois. Como as micropartículas da manteiga corporal não tiveram resultados satisfatórios, não foi realizada a análise sensorial para esta formulação.

A escolha do uso dessas duas formulações foi realizada tendo em vista a aplicabilidade para dois tipos de pele diferentes. O creme-gel, por possuir baixo teor oleoso, indicado para peles oleosas, sendo assim designado como uma formulação adequada para ser utilizada no rosto. Já a manteiga corporal que consiste em uma emulsão com caráter mais oleoso e pesado, destinada ao uso em peles secas e normais, ideal para ser aplicada no corpo.

5. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos foram satisfatórios devido a um conjunto de estudos prévios, principalmente apoiados no pH da base galênica de incorporação e concentração de óleo encapsulado. Aliando estas duas condições, a produção do creme-gel e da manteiga corporal atingiram o objetivo proposto, ainda que seja indicado uma investigação sobre a alteração do pH da manteiga corporal após a semana de estabilização.

A conclusão dos resultados experimentais ocorreu posteriormente à análise sensorial prévia, onde obtivemos resultados satisfatórios.

O creme-gel com micropartículas de óleo essencial de cravo-da-índia apresentou grande aceitação, evidenciando assim potencial possibilidade de investimento neste projeto.

A aplicação cosmética do óleo essencial de cravo-da-índia, com a vantagem de proteção desse ativo volátil por microencapsulação, mostrou boa aceitação do público participante, uma vez que o produto final apresentou características inovadoras e funcionais, possibilitando ainda uma futura utilização comercial.

Portanto, a realização deste trabalho serviu como contribuição para futuros estudos e desenvolvimento de produtos com utilização de ativos diferentes e aplicações não só na área cosmética mas também farmacêutica, buscando aprimorar a adequação da qualidade e do uso destes produtos.

6. REFERÊNCIAS

ALTUN, T. et al. Effects of clove oil and eugenol on anesthesia and some hematological parameters of European eel *Anguilla anguilla* L. **Journal of Applied Animal Research**, v.30, n.2, p.171-6, 2006.

ANDREO FILHO, N.; OLIVEIRA, A. G. Sistemas de micro/nanoencapsulação de fármacos. **Infarma**, Brasília, v. 9, n. 1/5, p. 18-21, 1999.

ANVISA. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília: Qualidade em cosméticos, v.1, 52 p., 2004.

BAMDAD, F. et al. Evaluation of phenolic content and antioxidant activity of Iranian caraway in comparison with clove and BHT using model systems and vegetable oil. **International Journal of Food Science and Technology**, v.41, n.1, p.20-7, 2006.

BAUMANN, L. **Dermatologia Cosmética**. Princípios e Prática. Rio de Janeiro: Revinter, 223p., 2004.

BRASIL. Seção 1, suplemento. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 15 ago. 2005. p.16. Disponível em: <<http://www.jusbrasil.com.br/diarios/6004763/dou-suplemento-secao-1-15-08-2005-pg-16>>. Acesso em: 15/07/2011.

BRASIL. **Formulário Nacional da Farmacopéia Brasileira**. 2 ed., Brasília, p. 238, 2011.

CALERO, J.; SANCHEZ, Y. F.; TORREZ, R.; HEMANN, E.; LOPEZ, K. Elaboración y caracterización de microcápsulas gastrorresistentes de diclofenac obtenidas por gelificación iónica. **Universitas**, v. 1, n. 2, p. 27-30, 2008.

CONSULCOM / Consultoria de Cosméticos. Curitiba: **Curso avançado de cosméticos para tratamento do rosto**. 60p. abr, 1997.

FERREIRA, A. O. **Guia Prático da Farmácia Magistral**. Vol 1. 3ª Ed. São Paulo: Pharmabooks, 409p., 2008.

FUNDUEANU, G. et al. Physico-chemical characterization of Ca-alginate microparticles produced with different methods. **Biomaterials**, n.20, p.1427-1435, 1999.

JIROVETZ, L. et al. Purity, antimicrobial activities and olfactoric evaluations of geraniol/nerol and various of their derivatives. **Journal of Essential Oil Research**, v.19, n.3, p.288-91, 2007. 62

MARTINS, M.R.; CORTEZ, L. E. R.; FELIPE, D.F. Desenvolvimento de formulações de uso tópico empregando o óleo essencial extraído do cravo-da-índia. **Revista Saúde e Pesquisa**. v. 1, n. 3, p. 259-263, set./dez. 2008

NUNEZ, L. et al. Antifungal properties of clove oil (*Eugenia caryophyllata*) in sugar solution. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.32, n.2, p.123-6, 2001.

OBAGI, Z. **Restauração e Rejuvenescimento da Pele**. Incluindo classificação básica dos tipos de pele. Rio de Janeiro: Revinter, 238p., 2004.

PONCELET, D.; BABAK, V.; DULIEU, C.; PICOT, A. A physico-chemical approach to production of alginate beads by emulsification-internal ionotropic gelation. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 155, n. 2/3, p. 171-176, set. 1999.

QUONG, D.; NEUFELD, R. J.; BRAEK, G. S.; PONCELET, D. External versus internal source of calcium during the gelation of alginate beads for DNA encapsulation. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 57, n. 4, p.438-446, 1998.

RACINE. *9ª Semana Racine: Atualização Técnica em Farmácia*. São Paulo: Curso 13. **Ativos cosmeceuticos de utilização em dermatologia**. 68p., 1999.

REIS, C. P. et al. Review and current status of emulsion/dispersion technology using an internal gelation process for the design of alginate particles. **Journal of Microencapsulation**, n. 23, p.245-257, 2006.

SANTOS, A. B.; FERREIRA, V. P.; GROSSO, C. R. F. Microcápsulas: uma alternativa viável. **Biociência, Ciência e Desenvolvimento**, Brasília, ano 3, n. 16, set./out. 2000.

SILVA, C.; RIBEIRO, A.; FERREIRA, D.; VEIGA, F. Administração oral de peptídeos e proteínas: II. Aplicação de métodos de microencapsulação. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 39, n. 1, jan./mar. 2003.

STORPIRTIS, S.; GONÇALVES, J. E.; CHIANN, C.; GAI, M. N. **Biofarmacotécnica**. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2009.

SUAVE, J.; DALL'AGNOL, E. C.; PEZZIN, A. P. T.; SILVA, D. A. K.; MEIER, M. M.; SOLDI, V. Microencapsulação: inovação em diferentes áreas. **Revista Saúde e**

Ambiente, Joinville, v. 7, n.2, p. 12-20, dez. 2006.

VELLUTI, A. et al. Effect of essential oils of cinnamon, clove, lemon grass, oregano and palmarosa on growth of and fumonisin B-1 production by *Fusarium verticilloides* in maize. **Journal of Science of Food and Agriculture**, v.84, n.10, p.1141-6, 2004.

VIUDA-MARTOS, M. et al. Antifungal activities of thyme, clove and oregano essential oils. **Journal of Food Safety**, v.27, n.1, p.91-101, 2007

YANISHLIEVA, N.V. et al. Natural antioxidants from herbs and species. **European Journal of Lipid Science and Technology**, v.108, n.9, p.776-93, 2006.