

SAÚDE E AMBIENTE

V.8 • N.3 • 2021 - Fluxo Contínuo

ISSN Digital: 2316-3798

ISSN Impresso: 2316-3313

DOI: 10.17564/2316-3798.2021v8n3p182-200



DESENVOLVIMENTO DE DESODORANTE *ROLL ON* DE ÁCIDO KÓJICO COMO ALTERNATIVA PARA CLAREAMENTO DE AXILAS

DEVELOPMENT OF DEODORANT *ROLL ON* OF KOJIC ACID AS AN ALTERNATIVE FOR BLEACHING ARMPITS

DESARROLLO DEL DESODORANTE *ROLL ON* DE ÁCIDO KÓJICO COMO ALTERNATIVA AL BLANQUEAMIENTO DE LA AXILA

Luana de Menezes de Souza¹
Gabriela de Souza Dias Santos²
Alessandra Silva Rabelo³
Cinthia Meireles Batista⁴

RESUMO

A hiperchromia pós-inflamatória é uma hiperpigmentação gerada por alguma lesão ou agressão sofrida pela pele onde a síntese da melanina e a oxidação enzimática da tirosina é intensificada. Neste sentido o Ácido Kójico dipalmitado é um pó cristalino branco amarelado, produzido por meio do metabolismo do *Aspergillus oryzae* e *Aspergillus* esporulantes. Tal ácido inibe a tirosinase por meio da queação do íon cobre nos sítios ativos da enzima, inibindo a conversão necessária para a formação da melanina. Por isso é utilizado em formulações cosméticas para ajudar no clareamento de hiperchromias cutâneas. Dessa forma os objetivos deste trabalho foram desenvolver um desodorante *roll on* a base de Ácido Kójico, como alternativa para tratamento da hiperpigmentação das axilas causada por hiperchromia pós-inflamatória e contribuir para a diversificação de desodorantes, contendo AK disponíveis no mercado. Partindo desses princípios foram desenvolvidas quatro formulações, com o intuito de selecionar uma formulação (formulação quatro) que obtivesse as melhores características. Após isso, essa formulação passou por controles de qualidade com o intuito de garantir que esta estivesse de acordo com os padrões estabelecidos pela ANVISA. Fato que foi confirmado após essas análises. Por fim, diante dos resultados apresentados, percebeu-se que o desodorante *roll on* desenvolvido pode se configurar como uma alternativa para tratamento da hiperpigmentação das axilas causada por hiperchromia pós-inflamatória, podendo contribuir para a diversificação de desodorantes, contendo AK disponíveis no mercado. Apesar disso, devido às limitações desse estudo, faz-se necessária a realização de novos estudos para uma maior investigação do produto elaborado.

PALAVRAS-CHAVES

Hiperpigmentação. Axila. Ácido Kójico. Cosméticos. Depilação.

ABSTRACT

The Post-inflammatory hyperchromia is a hyperpigmentation caused by an injury or aggression suffered by the skin where the synthesis of melanin and enzymatic oxidation of tyrosine intensifies. In this sense, Kojic Acid dipalmitado is a yellowish-white crystalline powder, through the metabolism of *Aspergillus orizae* and sporulating *Aspergillus*. This acid initiates tyrosinase by chelating the copper ion at the active sites of the enzyme, inhibiting the conversion necessary for the formation of melanin. For this reason, it is used in cosmetic formulations to help clarify cutaneous hyperchromias. Thus, the objectives of this work were to develop a *roll on* deodorant based on Kojic Acid, as an alternative for the treatment of axillary hyperpigmentation caused by post-inflammatory hyperchromia and to contribute to the diversification of deodorants containing AK available on the market. Starting from the basic principles, four formulations were developed in order to provide a source (first four) that obtained the best characteristics. Then, it was passed through the quality controls to ensure that it is established in accordance with the standards defined by ANVISA. This fact was confirmed after these analyzes. Finally, in view of the results, it is concluded that the *roll on* deodorant developed can be configured as an alternative for the treatment of axillary hyperpigmentation induced by post-inflammatory hyperchromia, and may contribute to the diversification of deodorants containing AK available on the market. Despite this, due to the limitations of the present study, it is necessary to carry out further studies for further investigation of the elaborated product.

KEYWORDS: Hyperpigmentation. Armpit. Kojic acid. Cosmetics. Hair removal.

RESUMEN

La hiper Cromía posinflamatoria es una hiperpigmentación provocada por una lesión o agresión sufrida por la piel donde se intensifica la síntesis de melanina y la oxidación enzimática de la tirosina. En este sentido, el Ácido Kójico dipalmitado es un polvo cristalino de color blanco amarillento, a través del metabolismo de *Aspergillus orizae* y *Aspergillus* esporulante. Este ácido inicia la tirosinasa al quelar el ión cobre en los sitios activos de la enzima, inhibiendo la conversión necesaria para la formación de melanina. Por este motivo, se utiliza en formulaciones cosméticas para ayudar a aclarar las hiper Cromías cutáneas. Así, los objetivos de este trabajo fueron desarrollar un desodorante *roll on* a base de Ácido Kójico, como alternativa para el tratamiento de la hiperpigmentación axilar provocada por la hiper Cromía posinflamatoria y contribuir a la diversificación de los desodorantes que contienen AK disponibles en el mercado. Partiendo de los principios básicos, se desarrollaron cuatro

formulaciones con el fin de brindar una fuente (las cuatro primeras) que obtuviera las mejores características. Luego, se pasó por los controles de calidad para asegurar que se establezca de acuerdo con los estándares definidos por ANVISA. Este hecho se confirmó después de estos análisis. Finalmente, a la vista de los resultados, se concluye que el desodorante *roll on* desarrollado puede configurarse como una alternativa para el tratamiento de la hiperpigmentación axilar inducida por hiper Cromía posinflamatoria, y puede contribuir a la diversificación de desodorantes que contienen AK disponibles en el mercado. A pesar de esto, debido a las limitaciones del presente estudio, es necesario realizar más estudios para profundizar la investigación del producto elaborado.

PALABRAS CLAVE

Hiperpigmentación; axila; ácido kójico; cosméticos, depilación.

1 INTRODUÇÃO

A melanogênese pode ser influenciada por fatores genéticos, hormonais e pela radiação ultravioleta (UV). Estes fatores se estimulados excessivamente podem gerar hiper Cromias. As hiper Cromias são caracterizadas por manchas castanhas, resultantes do aumento da melanina na epiderme. Este aumento tem como resultado a elevação do número de melanócitos secretores e o tamanho dos melanossomas (GONCHOROSKI; CORRÊA, 2005; SOUZA; JUNIOR, 2013; COSTA, 2018).

Entre os tipos de hiper Cromias destaca-se a hiper Cromia pós-inflamatória. Essa, consiste em um tipo de hiperpigmentação gerada por alguma lesão ou agressão sofrida pela pele, onde a síntese da melanina e a oxidação enzimática da tirosina é intensificada (SOUZA; JUNIOR, 2013). Exemplos desse tipo de agressão é a depilação das axilas que pode ocasionar uma agressão ao tecido, o alongamento, contração axilar e o atrito da roupa sobre a pele, que pode gerar distúrbios na pigmentação cutânea (BORGES, 2012; TASSINARY, 2018; SCHULER, 2020).

Tal processo inflamatório é classificado tanto a nível da epiderme quanto a nível da derme. Na hiperpigmentação epidérmica há um aumento da produção e transferência da melanina para os queratinócitos. Já na hiperpigmentação dérmica, a membrana basal é prejudicada e a melanina se insere na derme, onde é posteriormente fagocitada por macrófagos dérmicos, conhecidos como melanófagos. Essa melanina pode persistir dentro dos melanófagos durante anos (RODRIGUES, 2014; ZDEBSKI, 2020).

Nesse sentido, existem ativos despigmentantes que tem o intuito de atenuar tais hiperpigmentações da pele, por meio de diversos mecanismos, como: inibição da tirosinase, da formação da melanina e da formação de melanossomas, bem como alteração química e estrutural da melanina (MODELLE, 2018; HASAN, 2020; REIS, 2020). A respeito desses ativos, vale ressaltar a hidroquinona, largamente utilizada no tratamento das manchas cutâneas por atuar inibindo a tirosinase e remover a melanina já formada (CHOWDHURY *et al.*, 2012; ZDEBSKI, 2020). Entretanto seu uso pode acarretar reações

adversas como irritações e dermatite de contato, além da possibilidade de gerar hipopigmentação irreversível, devido a sua citotoxicidade e a utilização deste, por um período de tempo prolongado (SARKAR *et al.*, 2013; ZDEBSKI, 2020).

Em vista disso, uma alternativa, para o tratamento de manchas é o Ácido Kójico dipalmitado (AK), comumente produzido por meio do metabolismo do *Aspergillus orizae* e *Aspergillus* esporulantes (BORGES, 2012; TAKEUCHI, 2020). A ação deste se dá pela inibição da tirosinase por meio da quelação do íon cobre nos sítios ativos da enzima, inibindo a conversão necessária para a formação da melanina (GONCHOROSKI; CORRÊA, 2005; CHANG *et al.*, 2013; PAULA, 2019; OLIVEIRA; VIEIRA, 2020). O AK apresenta como vantagens, o fato de não ocasionar irritação ou fotossensibilização na pele (BORGES, 2012; PAULA, 2019).

Aliado a isso ao realizar uma busca frente a comercialização de desodorantes, contendo o Ácido Kójico, foi percebido, que a comercialização dele se dá por um número reduzido de empresas, a exemplo da *Wholesale Natural Body Care* localizada no Alabama, a *Justparfum.nl* localizada nos Países Baixos e *Kojie San* situada em Honduras. Valendo destacar que no Brasil apenas a Eficácia Farmácia de Manipulação comercializa tal produto.

Ao considerar isso, as propriedades clareadoras do Ácido Kójico e as vantagens da utilização desse ácido, os objetivos deste estudo que consistiu em um trabalho de conclusão de curso, foram desenvolver um desodorante *roll on* a base de Ácido Kójico, como alternativa para tratamento da hiperpigmentação das axilas causada por hiper Cromia pós-inflamatória e contribuir para a diversificação de desodorantes contendo AK disponíveis no mercado.

2 METODOLOGIA

2.1 CONTROLE DE QUALIDADE DO ÁCIDO KÓJICO

2.1.1 ASPECTO

Por meio da observação direta do Ácido Kójico foram feitas análises da cor, odor e das características organolépticas do fármaco, sendo os resultados obtidos confrontados, na sequência, com as informações descritas em laudos técnicos fornecidos pela Merck KGaA (MERCK, 2006).

2.1.2 SOLUBILIDADE

Foi realizado o teste de solubilidade do AK, a partir da dissolução na proporção de ~~Para~~ tal caracterização, foram utilizados os solventes etanol, água purificada (20°C) e éter. A solubilidade foi classificada de acordo com os parâmetros reportados no Quadro 1 (BRASIL, 2010)

Quadro 1 – Descrição da solubilidade de sólidos

Solubilidade	Partes de solvente
Muito solúvel	Menos de 1 parte 1 –
Facilmente solúvel	10 partes
Solúvel	10 – 30 partes
Ligeiramente solúvel	30 – 100 partes
Pouco solúvel	100 – 1000 partes
Muito pouco solúvel	1000 – 10 000 partes
Praticamente insolúvel ou insolúvel	Mais de 10 000 partes

Fonte: BRASIL (2010).

2.1.3 PH

A determinação do pH foi realizada por meio de um potenciômetro. As amostras de AK foram diluídas com água destilada nas concentrações de 10%. As análises foram realizadas em triplicata (BRASIL, 2010).

2.1.4 PONTO DE FUSÃO

O ponto de fusão foi verificado pelo método do capilar, no qual a substância foi pulverizada e adicionada ao capilar. Em seguida, o capilar foi colocado no equipamento e o ponto de fusão da substância, monitorado por meio de um termômetro calibrado. Este, segundo as especificações deve abranger valores entre -10 a 360°C (BRASIL, 2010). As verificações foram realizadas em triplicata.

2.1.5 IDENTIFICAÇÃO

Para a identificação da matéria-prima, foi feita a reação do Ácido Kójico com cloreto férrico (FeCl_3) a 1%. Devido a capacidade quelante de metais do AK, essa reação deve produzir uma coloração roxa-avermelhada, observável até em diluições de até 1:200.000. As identificações foram feitas em triplicata (COELHO, 2011).

2.1.6 CONSTRUÇÃO DA CURVA PADRÃO

A curva padrão foi construída, segundo a metodologia descrita por Oliveira e colaboradores (2007), na qual pesou-se cerca de 50 mg de Ácido Kójico em um balão volumétrico de 50 mL que teve seu volume completado com solução salina 0,9%. Desta última solução, seis alíquotas diferentes foram retiradas e adicionadas em outros balões volumétricos, completando-os com a solução salina 0,9% para obtenção de diluições necessárias, para construção da curva de calibração. As amostras, com

concentrações de 0,05µg/mL a 7µg/mL, foram lidas em um espectrofotômetro, no comprimento de onda de 268nm. Todo o processo foi realizado em triplicata.

2.2 DESENVOLVIMENTO DO DESODORANTE *ROLL ON*

Inicialmente, foi desenvolvida a Formulação 1 (F1) sem a adição da glicerina como agente umectante. O que poderia ocasionar a perda de água da formulação, resultando no ressecamento desta. Aliado a isso, a mesma formulação foi manipulada, utilizando apenas Ácido Kójico 3%. Concentração a qual seria insuficiente para realizar o clareamento das hiperpigmentações.

Com o intuito de corrigir tais inconvenientes, melhorar as características organolépticas e aumentar a estabilidade da formulação foi desenvolvida uma segunda formulação (F2), contendo 5% de Ácido Kójico, 0,5% de vitamina E e 0,05% de BHT. Foi adicionada, também, a esta segunda formulação, a glicerina com o intuito de melhorar a molhabilidade dos componentes presentes na formulação.

No entanto, com a adição da glicerina a formulação teve uma elevação na viscosidade o que dificultaria a aplicação do desodorante. Neste sentido, para que essa problemática fosse resolvida, foi criada uma terceira formulação (F3), a partir da substituição do HPMC, por 1,5% de aristoflex. Apesar disso, como a formulação ainda não apresentou uma viscosidade adequada. Foi desenvolvida uma quarta formulação (F4), na qual foi feita a remoção do arisoflex e adição de 1,5% de HPMC, atingindo enfim uma viscosidade característica de um desodorante *roll on* (Tabela 1).

Para manipulação da formulação 4 (F4), que é a formulação de interesse desse estudo, foram adicionados ao béquer, contendo água, o HPMC, EDTA, triclosan, BHT, talco, Vitamina E e glicerina, seguido de agitação, após a adição de cada componente, para homogeneização dos excipientes. Na sequência, em outro béquer, suspendeu-se o Ácido Kójico em álcool 70%, sendo esta suspensão adicionada, em seguida, ao primeiro béquer. Por fim, adicionou-se algumas gotas de uma solução de ácido cítrico 10% ao desodorante *roll on* com o intuito de ajustar o pH da formulação para 4,2.

Tabela 1 – Composição qualitativa e quantitativa das formulações desenvolvidas na segunda etapa de desenvolvimento do desodorante contendo Ácido Kójico

Matéria-Prima	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)	F4 (%)	Função
Ácido Kójico	3	5	5	5	Princípio ativo
HPMC	11	10	0	1,5	Agente de viscosidade
Álcool 70%	31	31	31	31	Diluyente
Triclosan	0,1	0,1	0,1	0,1	Agente bacteriostático
Vitamina E	1	0,5	0,5	0,5	Antioxidante
EDTA	0,1	0,1	0,1	0,1	Quelante
BHT	0,02	0,05	0,05	0,05	Antioxidante

Matéria-Prima	F1 (%)	F 2 (%)	F 3 (%)	F 4 (%)	Função
Talco	1	1	1	1	Efeito mate seco
Glicerina	0	7	7	10	Umectante
Aristoflex	0	0	1,5	0	Agente de viscosidade
Ácido Cítrico 10%	q.s. pH 4	q.s. pH 4	q.s. pH 4	q.s. pH 4	Acidulante
Água destilada	q.s.p. 100	q.s.p. 100	q.s.p. 100	q.s.p. 100	Veículo

Fonte: Dados da Pesquisa

2.3 CONTROLE DE QUALIDADE DO DESODORANTE *ROLL ON*

Para realização do controle de qualidade da formulação 4 (F4) foram feitos os testes descritos abaixo.

2.3.1 TESTE DE CENTRIFUGAÇÃO

A amostra foi submetida a uma centrifugação em rotação de 3000 RPM por 30 min, sendo posteriormente avaliada quanto a ocorrência de mudanças nas características macroscópicas, como cor, separação de fases ou formação de grumos. O teste foi realizado em triplicata (BRASIL, 2004).

2.3.2 DENSIDADE RELATIVA

A determinação da densidade se deu, por meio da utilização de uma balança analítica para determinação da massa do picnômetro vazio, da massa do picnômetro com água na temperatura de 20°C e da massa do picnômetro com a amostra. A densidade relativa foi calculada, utilizando a equação abaixo (BRASIL, 2010). O processo foi executado em triplicata.

$$d_r = \frac{\text{massa picnômetro com a amostra}}{\text{massa picnômetro com água}}$$

O pH da amostra (desodorante) sem prévia diluição, foi determinado, utilizando o pHmetro de bancada (Quimis modelo Q400AS®, Quimis Aparelhos Científicos), que foi previamente calibrado e higienizado. Este processo foi realizado em triplicata (BRASIL, 2010).

2.3.4 DETERMINAÇÃO DA VISCOSIDADE

Transferiu-se 70g da amostra para um béquer de 150 mL e aguardou-se estabilização da temperatura a 25°C. O spindler utilizado foi o número 4. A viscosidade foi determinada por cetipose (cP), em relação à velocidade de cisalhamento, que foi de 40 rpm a 80 rpm, para a obtenção da curva e análise do comportamento do fluido frente ao cisalhamento. Para esta análise foi utilizado o viscosímetro rotativo microprocessado (Quimis modelo Q860M26®, Quimis Aparelhos Científicos).

2.3.5 DETERMINAÇÃO DA ESPALHABILIDADE

A determinação da espalhabilidade foi realizada de acordo com a metodologia adaptada de Knorst (1991), na qual as amostras foram inseridas em um orifício central de 1,2 cm de diâmetro de uma placa-molde circular de vidro, posicionada em uma placa suporte de vidro. Na sequência, a placa móvel foi retirada e foi colocada uma placa de vidro de peso conhecido sobre a amostra, aguardou um minuto e realizou a leitura dos diâmetros abrangidos pela amostra em posições opostas. Posteriormente, calculou-se o diâmetro médio e realizou-se novas leituras a partir das sobreposições de outras 5 placas, de forma gradativa sobre a amostra. A espalhabilidade para cada peso foi determinada de acordo com a equação:

$$E_i = \frac{d^2 \times \pi}{4}$$

na qual E_i é a espalhabilidade da amostra em um determinado peso i (mm^2) e do diâmetro médio (mm).

2.3.6 DOSEAMENTO DO ATIVO NO PRODUTO ACABADO

Para efetuar o doseamento do desodorante *roll on* do AK, pesou-se 40 mg da amostra e a adicionou em um balão volumétrico de 100 mL. Este teve seu volume completado com solução salina 0,9%. Posteriormente foi retirado 1 mL alíquota desta diluição, seguida da transferência para um balão volumétrico de 5 mL, que teve seu volume completado com solução salina 0,9%. Por fim a amostra foi analisada em espectrofotômetro e sua absorbância foi verificada, no comprimento de onda de 268nm. Os dados obtidos, foram analisados, tendo como base a equação da reta, obtida durante a curva de calibração do Ácido Kójico. Todo o processo foi realizado em triplicata.

2.3.7 CONTROLE DE QUALIDADE MICROBIOLÓGICO

Inicialmente foi preparada uma Solução tampão fosfato com pH 7,2. Em seguida, dissolveu-se 34 g de fosfato de potássio monobásico em 500 mL de água. O pH foi corrigido para $7,2 \pm 0,1$, utilizando hidróxido de sódio 4 %. Na sequência, completou o volume para 1000 mL com água destilada. A solução tampão foi autoclavada e mantida em refrigeração para posterior utilização. (BRASIL, 2010).

Para a preparação da amostra, foi feita uma diluição do desodorante em solução tampão fosfato na proporção de 1:10. Com posterior verificação do pH e ajuste deste para 6 e 8 (BRASIL, 2010). Foi adicionada uma alíquota de 1mL da amostra preparada anteriormente sob uma placa de petri autoclavada e foi vertido entre 15 a 20 mL de caldo caseína de soja (identificação de bactérias) ou ágar Sabouraud-dextrose (identificação de bolores e fungos), sob a forma de líquido estéril, em cada uma das placas, pelo método de profundidade (pour plate). Essas placas foram incubadas na estufa por 4 dias de inoculação a uma temperatura entre 30°C e 37 °C, para bactérias e 7 dias a uma temperatura entre 20°C e 25°C para fungos (BRASIL, 1988). Decorrido esse tempo, foram feitas as contagens de colônias presente em cada amostra, a fim de identificar a contaminação microbiana.

2.4 CONTROLE DE QUALIDADE DO DESODORANTE *ROLL ON* COMERCIAL

Com o intuito de confrontar os resultados obtidos nos testes realizados para controle de de qualidade do desodorante *roll on* desenvolvido. Foram realizados testes, a exemplo do pH, densidade relativa e determinações da viscosidade e espalhabilidade, utilizando um desodorante *roll on* comercial da marca *Nivea Dry Comfort Plus*® (B.D.F. Nivea Ltda), que tem como lote o número 81067733T2. Ademais, foi feita a análise das características organolépticas para o desodorante comercial.

3 RESULTADOS

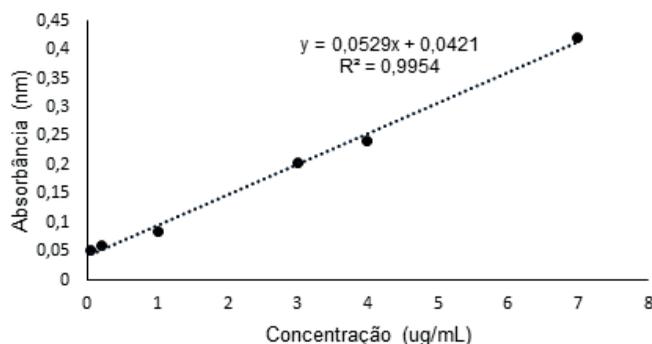
Com relação às análises físico-químicas do Ácido Kójico, elas estão contidas na Tabela 2 e foram consideradas conforme, visto que os resultados estão de acordo com os resultados descritos na ficha de dados de segurança constantes no *Merck Index* (MERCK, 2006), com exceção do ponto de fusão, que se apresentou com valor superior (168°C) ao da ficha de dados (153,5°C).

Tabela 2 – Dados físico-químicos do Ácido Kójico obtidos nos testes de controle de qualidade juntamente com as especificações do mesmo

Análise Físico Química	Especificações	Resultados
Aspecto	Sólido, de coloração branca, amarelada e odor inodoro	Sólido, de coloração branca, amarelada e odor inodoro
Solubilidade	Solúvel em álcool, óleo mineral e ésteres	Livremente solúvel em água, solúvel em etanol e ligeiramente solúvel em éter
pH	4 – 9	5,5
Ponto de Fusão	153,5oC	168oC
Identificação	Coloração roxo-vermelhada	Coloração roxo-vermelhada

Fonte: Dados da pesquisa.

Quanto a curva padrão, esta foi determinada, utilizando uma diluição de Ácido Kójico em solução salina 0,9%. Para a realização da mesma, foram feitas seis concentrações de 0,05 µg/mL; 0,2 µg/mL; 1 µg/mL; 3µg/mL; 4 µg/mL; 7µg/mL. Todas as leituras foram realizadas em triplicata no comprimento de onda de 268 nm. Vale ressaltar que tal curva teve um coeficiente de determinação superior a 0,99; como é preconizado pela RDC 166/17 e coeficientes de variação em ordem crescente de concentração de analito (0,19; 0,34; 0,35; 0,09; 1,49 e 0,09) abaixo de 5%, como é preconizado, também, pela RDC 166/17 (Figura 1).

Figura 1 – Curva Padrão do Ácido Kójico dipalmitado

Fonte: Dados da pesquisa.

Em se tratando do desenvolvimento do desodorante *roll on* de Ácido Kójico foram feitas quatro formulações para que se alcançasse uma formulação com viscosidade adequada para um desodorante *roll on*, sendo utilizado como parâmetro de avaliação a viscosidade (3552,8 centipoise) obtida por meio da análise de um desodorante comercial.

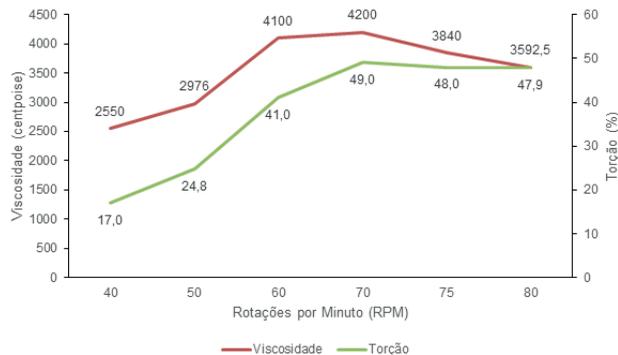
Após a obtenção do desodorante *roll on* de Ácido Kójico foi então realizado o controle de qualidade da formulação 4 (F4), com o intuito de caracterizar o produto final. Nesse aspecto, em temperatura ambiente (aproximadamente 25°C), o produto não apresentou alteração de cor, odor e aspecto, bem como apresentou características organolépticas semelhantes ao desodorante comercial analisado, sugerindo, assim, a similaridade existente entre os produtos. O valor de pH encontrado no produto final foi de 4,05 e 4,5 para o desodorante comercial existente no mercado (Tabela 3).

Tabela 3 – Características físico-químicas do desodorante *roll on* de Ácido Kójico e desodorante comercial

Análises físico-químicas	Resultados do desodorante com AK	Resultados do desodorante comercial Nivea dry comfort plus
Características organolépticas	Líquido pouco viscoso, coloração branca levemente amarelada e odor característico	Líquido pouco viscoso, coloração branca e odor semelhante ao talco
pH	4,05	4,5

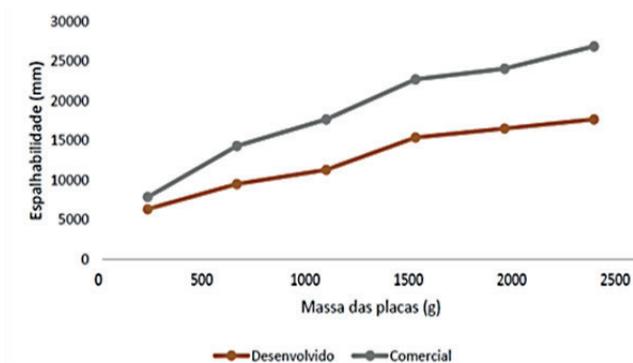
Fonte: Dados da pesquisa.

Foi analisada, também, a viscosidade do desodorante frente a força de cisalhamento exercida pelo equipamento, conforme a Figura 2 e comparada com a viscosidade obtida do desodorante *roll on* comercial. As duas viscosidades foram observadas na velocidade de 70 RPM na torção de 49%, e tiveram como valores 4200 centipoise (cP) para o desodorante desenvolvido (F4) e 3552,8 centipoise para o desodorante comercial analisado.

Figura 2 – Viscosidade dinâmica (Brookfield) a temperatura 25°C

Fonte: Dados da pesquisa.

Com relação a espalhabilidade, apresentada na Figura 3, observou-se que o aumento da espalhabilidade dos dois desodorantes foi proporcional ao aumento da massa das placas sobrepostas as formulações. Fato que sugere a similaridade entre estas.

Figura 3 – Espalhabilidade da formulação desenvolvida e desodorante comercial segundo critérios da ANVISA

Fonte: Dados da pesquisa.

O valor da densidade relativa encontrado foi 1,01g/mL, tanto para o produto desenvolvido quanto para o produto comercial analisado, sugerindo, assim, que a densidade de ambos é equivalente. Referente ao doseamento do Ácido Kójico, a concentração prática dele (97,5%) está dentro dos limites de variação (95% a 105%) de doseamento de produto acabado aceitos pela ANVISA, sugerindo, assim, que a concentração prática do ativo na formulação é equivalente a concentração teórica do mesmo (Tabela 4).

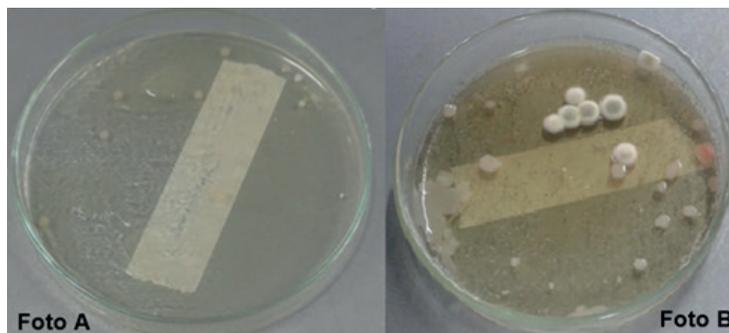
Tabela 4 – Concentração do Ácido Kójico no desodorante *roll on* desenvolvido

Concentração Teórica	Concentração teórica (%)	Média	Concentração Prática	Concentração prática (%)
8µg/mL	100%	0,4598	7,8 ug/ml	97,5%

Fonte: Dados da pesquisa.

Para realizar a análise microbiológica da formulação, ao observar macroscopicamente as placas de petri anteriormente incubadas, observou-se que estas apresentavam um crescimento 120 UFC/mL para o meio caseína soja (Figura 4A) e 220 UFC/mL para o meio Sabouraud-dextrose (Figura 4B), sendo que os limites estabelecidos pela RDC nº 481 são de 10^3 UFC/g ou mL, tendo como limite máximo 5×10^3 UFC/g ou mL para microorganismos mesófilos totais aeróbios. Dessa forma observa-se que a amostra se encontra dentro dos padrões de qualidade microbiológico estabelecidos.

Figura 4 – Crescimento microbiológico no meio caseína soja (A) e Sabouraud-dextrose (B)



Fonte: Dados da pesquisa.

4 DISCUSSÃO

Inúmeros fatores tendem a exercer influência sobre a qualidade dos produtos dermocosméticos, tornando necessária a realização do controle de qualidade em todas as etapas de produção dele. A começar pela análise da matéria-prima a ser utilizada, que pode ser avaliada por meio da avaliação do aspecto, solubilidade, pH, ponto de fusão e identificação colorimétrica das substâncias.

Neste estudo, ao realizar esses testes, foi percebido que a matéria-prima, apesar de estar conforme na maioria dos testes realizados, possuía inconformidade quanto ao ponto de fusão (SILVA *et al.*, 2019). Resultado que segundo Moreira (2010) pode ter relação com a presença de impurezas, sugerindo com isso, que o Ácido Kójico utilizado possuía impurezas na sua composição ou sofreu modificações químicas, resultantes das condições de armazenamento.

Com relação a coloração roxa-avermelhada obtida no teste de identificação do Ácido Kójico, ela é justificada pela capacidade quelante de metais própria do cloreto férrico (FeCl_3) e testifica que a substância analisada era realmente o Ácido Kójico. Atrelado a isso, foi construída a curva de calibração do Ácido Kójico, necessária para posterior dosagem do ativo no produto acabado, por meio do uso da equação da reta. Nesta curva foi avaliado, também, o coeficiente de determinação (R^2), o qual indicou que ela possuía linearidade e se aproximava dos valores reais, visto que valores próximos a 1 mostram que o modelo proposto tem adequabilidade para descrever o experimento (NAKASHIMA, 2017).

Além dos coeficientes de variação encontrados nas amostras, que indicaram que as diluições não apresentaram concentrações diferenciadas e absorvâncias variadas. O coeficiente de variação tem o intuito de verificar a dispersão de uma distribuição de probabilidade e demonstrar a precisão e a repetitividade de um experimento. Fato que ficou evidenciado neste experimento (POLIDORO, 2014).

A formulação 4 (F4), obtida no desenvolvimento do produto, foi escolhida como formulação de interesse desse estudo, devido a viscosidade encontrada ter se apresentada como interessante para o desodorante roll. Essa viscosidade se justifica pela diminuição da massa do HPMC e aumento do volume da água ocorrido na manipulação da formulação. O HPMC, por ser um doador de viscosidade, é capaz de manipular a viscosidade do produto, por meio da adição ou diminuição da concentração do mesmo na formulação (SHIMADA, 2017).

Para a composição da formulação 4 (F4) foram utilizados como excipientes, o álcool 70% utilizado como diluente com ação bactericida e para melhorar a secagem do desodorante *roll on* ao entrar em contato com as axilas. O triclosan por ser um agente bacteriostático foi empregado com a finalidade de impedir a proliferação bacteriana. A adição desses agentes bactericidas e bacteriostáticos, torna-se indispensável a preparações cosméticas, pela capacidade que estes possuem de reduzir a proliferação de microrganismos (SILVA *et al.*, 2019). Fato observado nos resultados do controle microbiológico desse estudo, considerado conforme com o preconizado pela RDC Nº 481.

Vale destacar que esse teste avalia a capacidade de deterioração do produto frente aos microrganismos e a segurança dos consumidores, uma vez que uma formulação contaminada pode causar prejuízos à saúde dos indivíduos, sendo considerada inviável para produção (SILVA *et al.*, 2019). A vitamina E, o ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) e o di-terc-butil metil fenol (BHT), tiveram como finalidade minimizar as possíveis reações de oxi-redução, aumentando a conservação do produto e, conseqüentemente, aumentando a estabilidade a longo prazo. O talco teve ação deslizante e a glicerina ação umectante. A água destilada foi utilizada como diluente.

Referente as análises realizadas para o controle de qualidade, a formulação não sofreu alteração na cor, odor e aspecto. Além de ter se apresentado com aspecto homogêneo após o teste de centrifugação (DUTRA *et al.*, 2013). De acordo com Silva e Lopes (2017), esse teste atua na formulação por meio da gravidade, ocasionando o estresse das partículas que compõem o produto. Esse estresse permite antecipar o comportamento do produto, no que diz respeito a instabilidade e separação de fases do mesmo (SOUSA *et al.*, 2012).

Na análise de pH, os resultados encontrados para os pHs de ambos os desodorantes indicam inicialmente que os mesmos são similares neste aspecto. Além disso, esse valor mostrou-se satisfatório,

pois mantém a estabilidade do ativo na formulação, evitando assim a sua degradação no produto, uma vez que o Ácido Kójico é estável no intervalo de pH entre 3,0 e 5,0 (CAVALCANTI, 2008). Arelado a isso, essa faixa de pH ácido é importante para evitar a formação de odores nas axilas, devido ao pH das axilas, em torno de 6,5 favorecer o crescimento bacteriano. As bactérias ao realizarem o metabolismo produzem substâncias de odor forte e desagradável e estas podem vir a causar desconforto na paciente e conseqüentemente inviabilizar o uso deste produto (COSTA, 2012).

Com relação as viscosidades encontradas, as mesmas indicaram que os desodorantes tiveram viscosidade similares e que nem sempre o aumento da força de cisalhamento resulta, também, no aumento da viscosidade, pois a partir de 48 rpm a viscosidade tende a diminuir nesta formulação. Segundo Borghetti e Knorst (2006), uma viscosidade adequada, indica que o produto possui uma textura que contribui para seu uso. Visto que o mesmo pode ser facilmente espalhado sobre a pele. Essa avaliação permite, ainda, verificar a estabilidade da formulação, bem como prever a facilidade de enchimento e de retirada dela da embalagem. Além de avaliar a aderência do produto na pele e uma possível aceitação por parte dos futuros clientes.

Os valores encontrados no teste de espalhabilidade indicaram que o produto desenvolvido é não newtoniano, ou seja, sua viscosidade é alterada pelo aumento da força exercida sobre ele e possui um comportamento pseudoplástico. Essas características facilitam a aplicação do produto, na medida que a diminuição da viscosidade aparente ocorre de forma proporcional ao aumento da tensão exercida (SCHRAMM, 2006). A espalhabilidade, conforme Borghetti e Knorst (2006) é definida como a expansão de uma formulação semissólida sobre uma superfície lisa, em função de um certo tempo. A determinação da espalhabilidade é de suma importância para a determinação das possíveis modificações no comportamento do produto, frente as diferentes forças mecânicas que podem agir sobre ele. Isto pode auxiliar ou dificultar a aplicação do mesmo sobre a pele (VERGILIO, 2018).

Ademais, a densidade relativa foi realizada com o intuito de identificar uma possível perda de excipientes voláteis, a exemplo do álcool 70%, presente nesta formulação e a presença de ar que pode ter sido incorporado na formulação. A densidade relativa é compreendida como a razão existente entre a densidade de uma substância e a densidade de outra substância de referência, nesse estudo a água que tem como valor para densidade absoluta, $1,000 \text{ gcm}^{-3}$ a 4°C .

5 CONCLUSÃO

Diante dos resultados apresentados, percebe-se que o desodorante *roll on* desenvolvido pode se configurar como uma alternativa para tratamento da hiperpigmentação das axilas causada por hiper-cromia pós-inflamatória, podendo contribuir assim para a diversificação de desodorantes contendo AK disponíveis no mercado.

Enfim, devido às limitações deste estudo, como a não realização de testes para verificação de presença de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Coliformes* totais e fecais e a não produção de réplicas da formulação 4 (F4), faz-se necessária a realização de novos estudos para uma maior investigação do produto elaborado.

REFERÊNCIAS

- BORGES, F. S. **Dermato-funcional**: Modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas. 2. ed. São Paulo: Phorte Editora Ltda, 2012.
- BORGHETTI, G. S.; KNORST, M. T. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtros solares. **Rev Bras Ciên Farmac**, v. 42, n. 4, p. 531-537, 2006.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopéia brasileira**. 4. ed. Brasília: Anvisa, 1988.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopéia brasileira**. 5. ed. Brasília: Anvisa, 2010.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. V. 1. Brasília: Anvisa, maio 2004.
- CAVALCANTI LC. **Incompatibilidades farmacotécnicas na farmácia magistral**: motivo, recomendação e uso terapêutico. 3. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2008.
- CHANG, C. T. *et al.* Chemical composition and tyrosinase inhibitory activity of *Cinnamomum cassia* essential oil. **Bot Stu**, v. 54, p. 10-17, 2013.
- CHOWDHURY, W. K. *et al.* Efficacy and safety of Hydroquinone, Kojic Acid and Glycolic Acid combination in the treatment of melasma. **Bangladesh J Med Sci**, v. 11, n. 3, p. 191-196, 2012.
- COELHO, R. S. **Produção de Ácido Kójico estudo e otimização de processo e utilização de matérias-primas de baixo custo**. 2011. 110 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2011.
- COSTA, L. I. P. **Testemunho olfativo**: efeitos do tamanho do alinhamento. 2012. 58 f. Dissertação (Mestrado em Psicologia Forense) – Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal, 2012.
- COSTA, P. A. C.; ESPINHEIRA, M. J. C. L. Clareamento de Hiperpigmentação pós-Inflamatória axilar por intermédio do Carvão Ativado associado ao Mel e a Própolis. **Rev Psicol**, v. 12, n. 41, p. 139-153, 2018.
- OLIVEIRA, K. A.; VIEIRA, R. M. Eficácia do Ácido Kójico em associação ao ácido salicílico no tratamento de hiperpigmentações pós-inflamatórias em diferentes fototipos de pele. **Rev Eletr Interdisc**, v. 12, p. 266-270, 2020.

DUTRA, B. Z. *et al.* **Desenvolvimento e avaliação de desodorante manipulado**. 2013. 15 f. Monografia (Especialização em farmácia Magistral Alopática) – Instituto Racine, São Paulo, SP, 2013.

GONCHOROSKI, D. D.; CORRÊA, G. M. Tratamento de hiperchromia pós-inflamatória com diferentes formulações clareadoras. **Infarma**, v. 17, n. 3-4, p. 84-8, 2005.

HASAN, I. T. A. **Transtornos patológicos pigmentares de pele: abordagem cosmética e farmacológica de discromias**. 2020. 72 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, Portugal, 2020.

KNORST, M. T. **Desenvolvimento tecnológico de forma farmacêutica plástica contendo extrato concentrado de *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. *Compositae* (marcela)**. 1991. 257 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, 1991.

MERCK. **The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals** Ed: Maryadele J. O’Neil; Patricia E. Heckelman; Cherie B. Koch; Kristin J. Roman. Merck, John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, NJ, USA, 2006.

MODELLE C. **Medicina estética. Patologias: Discromias**. 2018. Disponível em: <http://www.modelle.com.br/patologiasdiscromias.as>. Acesso em: 19 set. 2018.

MOREIRA, G. F. *et al.* Aplicação da Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) para determinação da pureza de fármacos. **Produto Produção**, v. 11, n. 1, p. 21-29, 2010.

NAKASHIMA, M. E. *et al.* Perfil de liberação in vitro de diclofenaco de sódio incorporado em partículas de sericina e alginato. Congresso Brasileiro de Engenharia Química em Iniciação Científica. **Anais[...]**, São Carlos, SP, 2017

PAULA V. G. *et al.* Contribuições do farmacêutico defronte a atenuação do melasma durante e depois da gestação. **Rev JRG Est Acad**, v. 2, n. 4, p. 220-235, 2019.

POLIDORO, A.S. **Validação de uma metodologia para determinação de 3, 3’-diclorobenzidina em matrizes ambientais utilizando cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas quadrupolar (GC/qMS)**. 2014. 64 f. Monografia (Graduação em Química Industrial) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS. 2014.

REIS, R. P. Ácido **tranexâmico no tratamento de melasma**. 2020. 12 f. Monografia (Especialização em Harmonização Orofacial) – Faculdade Sete Lagoas, São Paulo, SP, 2020.

OLIVEIRA, R. V. M. *et al.* Quantificação de Ácido Kójico em estudos de permeação in vitro. **Latin Am J Pharm**, v. 26, n. 4, p. 576-81, 2007.

RODRIGUES, A. M. S. **Hiperpigmentação - moléculas de tratamento inovadoras**. 2014. 31 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal, 2014.

SARKAR, R. *et al.* Cosmeceuticals for hyperpigmentation. **J Cutan Aesc Su**, v. 6, n. 1, p. 4-11, 2013.

SCHRAMM, G. **Reologia e reometria – fundamentos teóricos e práticos**. São Paulo: Editora Artliber Ltda., 2006.

SCHULER, K. **Aplicabilidade do peeling de Ácido Mandélico associado com Home Care de Puricys® (Cysteamina) no tratamento de clareamento íntimo**. 2020. 48 f. Monografia (Especialização em Saúde e Estética) – Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, RS, 2020.

SHIMADA, R. T. **Estabilidade de emulsões na presença da biomassa da microalga *Arthrospira platensis* e do polímero hidroxipropil metilcelulose**. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, 2017.

SILVA, N. C. S. *et al.* Estudo de estabilidade e controle de qualidade de produtos cosméticos: revisão de literatura. **ÚNICA Cad Acad**, v. 2, n. 5, p. 1-6, 2019.

SILVA, T. M.; LOPES, L. L. B. T. **Caracterização físico-química de uma formulação anti-idade contendo ácido glicólico, produzida em farmácias de manipulação de sete lagoas- MG**. 2017. Disponível em: <http://jornalold.faculdadecienciasdavid.com.br/index.php/RBCV/article/download/430/242>. Acesso em: 19 set. 2019

SOUSA, L. C. F. S. *et al.* Tecnologia de embalagens e conservação de alimentos quanto aos aspectos físico, químico e microbiológico. **Agropec Cient Semiárido**, v. 8, n. 1, p. 19-27, 2012

SOUZA, V. M.; JUNIOR, D. A. Ativos dermatológicos. In: SOUZA, V. M.; JUNIOR, D. A (ed.). **Tipos de manchas e seus tratamentos**. São Paulo: Pharmabooks, 2013.

TAKEUCHI, K. *et al.* Synthesis and evaluation of dodecaboranethiol containing Kojic Acid (KA-BSH) as a novel agent for boron neutron capture therapy. **Cells**, v. 9, n. 6, p. 1551, 2020.

TASSINARY, J. A. *et al.* Efeito do ultrassom terapêutico na liberação, permeação e retenção de Ácido Kójico em sistema de difusão vertical. **Acta Biom Bras**, v. 9, n. 1, p. 8-16, 2018.

VERGILIO, M. M. **Caracterização, avaliação sensorial e físico-química de protetores solares de alta venda e a correlação entre suas propriedades.** 2018. 131 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, 2018.

ZDEBSKI, A.P. **Análise físico-química de cremes contendo hidroquinona produzidos em farmácias de manipulação nos municípios de Guarapuava e Prudentópolis.** 2020. 40 f. TCC (Graduação em Farmácia) – Centro Universitário Guairacá, Guarapuava, PR, 2020.

Recebido em: 20 de Novembro de 2020

Avaliado em: 13 de Janeiro de 2021

Aceito em: 29 de Janeiro de 2021



A autenticidade desse artigo pode ser conferida no site <https://periodicos.set.edu.br>

1 Farmacêutica. E-mail:luanademenezesdesouza@hotmail.com

2 Farmacêutica. E-mail:gaby_desouzadias@hotmail.com

3 Doutora em Biotecnologia; Farmacêutica; Professora do curso de Farmácia da Universidade Tiradentes – UNIT.
E-mail: alessandravianafarma@gmail.com

4 Doutora em Biotecnologia; Farmacêutica; Professora do curso de Farmácia da Universidade Tiradentes.
E-mail: cbmeireles@gmail.com



Este artigo é licenciado na modalidade acesso abertosob a Atribuição-Compartilhaigual CC BY-SA

