



UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DA BAHIA
CENTRO DAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE FARMÁCIA

ELMO JOSÉ DOS SANTOS

**DESENVOLVIMENTO DE GÉIS CONTENDO O EXTRATO DE *LEONOTIS*
NEPETIFOLIA VISANDO A CICATRIZAÇÃO DEFERIDAS**

Barreiras – BA

2023

ELMO JOSÉ DOS SANTOS

**DESENVOLVIMENTO DE GÉIS CONTENDO O EXTRATO DE *LEONOTIS*
NEPETIFOLIA VISANDO A CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal do Oeste da Bahia, como
requisito parcial para obtenção do Diploma de
Graduação no Curso de Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Giovana Damasceno Sousa

Barreiras – BA

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

S237 Santos, Elmo José dos.

Desenvolvimento de géis contendo o extrato de *leonotis nepetifolia* visando a cicatrização de feridas. / Elmo José dos Santos. – 2023.

52f.

Orientador: Prof.^a Dr^a Giovana Damasceno Sousa.

TCC (Graduação) – Bacharelado em Farmácia. Universidade Federal do Oeste da Bahia. Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. Barreiras, BA, 2023.

1. *Leonotis nepetifolia*. 2. Gel. 3. Estabilidade. I. Sousa, Giovana Damasceno. II. Universidade Federal do Oeste da Bahia - Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. III. Título.

CDD 615.32

ELMO JOSÉ DOS SANTOS

**DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES TÓPICAS CONTENDO O
EXTRATO DE *LEONOTIS NEPETIFOLIA* VISANDO A CICATRIZAÇÃO DE
FERIDAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal do Oeste da Bahia, como
requisito parcial para obtenção do Diploma de
Graduação no Curso de Farmácia.

Aprovado em 27 de fevereiro de 2023.

BANCA EXAMINADORA:

Documento assinado digitalmente
 GIOVANA DAMASCENO SOUSA
Data: 22/03/2023 10:12:00-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profª. Dra. Giovana Damasceno Sousa
(Orientadora)

Documento assinado digitalmente
 ANDRE LEANDRO SILVA
Data: 14/03/2023 11:02:39-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. André Leandro Silva
(Examinador 1)

Stefânia Neiva
Lavorato

Assinado de forma digital
por Stefânia Neiva Lavorato
Dados: 2023.03.21 13:05:38
-03'00'

Profª. Dra. Stefânia Neiva Lavorato
(Examinador 2)

Dedico este trabalho aos meus pais Maria Luiza dos Santos e Eronildo dos Santos, in memoriam, aos meus irmãos Mildo e Enilda que sempre me mostraram que o caminho do estudo é melhor e como caçula eu devo isso a eles pelo ensinamento de vida e cuidado que tiveram comigo. Dedico ao meu Avô Antônio Bonfim Pinto pela atenção a minha vida e por me mostrar a farmacologia popular, e a minha noiva Amanda Piedade Nunes que esteve comigo cada segundo dessa graduação me impulsionando sempre fazer o meu melhor.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por me permitir chegar até aqui e conseguir fazer o que muitas vezes eu mesmo duvidei, agradecer a Ele pelo cuidado que teve comigo sempre, até nos momentos em que eu não pude perceber.

Agradecer a minha família por me possibilitar cada dia trilhar esse caminho que tenho iniciado.

À Universidade Federal do Oeste da Bahia - UFOB pela oportunidade de realização deste trabalho.

À Prof^a. Dra. Giovana da Damasceno Sousa pela orientação, boa vontade e ensinamentos, não somente em sala de aula, mas também ensinamentos da vida e extra classe, sempre esteve pronta a me ajudar em tudo que precisei e nunca hesitou. Agradeço ainda por me aguentar em todos os momentos de surtos e loucuras e por me mostrar o caminho certo a se seguir, certeza que é um exemplo de pessoa que seguirá na minha vida.

Aos meus amigos com as atividades intraclasse e extraclasse, me ajudaram na construção dessa caminhada chamada graduação e com certeza sem eles seria diferente.

*“As grandes ideias surgem da
observação dos pequenos detalhes.”*

Augusto Cury

RESUMO

Leonotis nepetifolia é uma planta da família Lamiaceae, popularmente conhecida como “cordão-de-frade” que, tradicionalmente, é empregada para tratar doenças renais, reumatismo, dismenorreia, asma brônquica, diarreia, febre, gripe e outras infecções principalmente no trato respiratório. Esse uso tradicional decorre da composição fitoquímica da planta. Com isso, o objetivo deste trabalho foi o desenvolvimento de géis contendo o extrato dessa planta visando a cicatrização de feridas. Realizou-se a preparação do extrato hidroalcólico da planta, com testes qualitativos para identificação de taninos e flavonoides gerais, tendo como fim a incorporação dos mesmos a diferentes géis de carboximetilcelulose. As formulações foram avaliadas quanto às características organolépticas, determinação de pH, espalhabilidade, viscosidade e contagem de microrganismos mesófilos. No tempo 0, correspondente há 24 horas após a preparação, os géis testados apresentaram-se estáveis quanto a todos os aspectos avaliados. No entanto, não apresentaram boa estabilidade física quando avaliadas em diferentes períodos e temperaturas de acondicionamento, o que demonstra a necessidade de novos materiais ou técnicas para obtenção de formulações com estabilidade assegurada. Ainda, foi possível observar que as formulações demonstraram estabilidade microbiológica.

Palavras-chave: *Leonotis nepetifolia*. Gel. Estabilidade.

ABSTRACT

Leonotis nepetifolia is a plant of the Lamiaceae family, popularly known as “cordão-de-frade” which, traditionally, is used to treat kidney diseases, rheumatism, dysmenorrhea, bronchial asthma, diarrhea, fever, flu and other infections mainly in the respiratory tract. This traditional use stems from the phytochemical composition of the plant. Thus, the objective of this work was the development of gels containing the extract of this plant aimed at healing wounds. The hydroalcoholic extract of the plant was prepared, with qualitative tests for the identification of tannins and general flavonoids, with the aim of incorporating them into different carboxymethylcellulose gels. The formulations were evaluated for organoleptic characteristics, pH determination, spreadability, viscosity and count of mesophilic microorganisms. At time 0, corresponding to 24 hours after preparation, the tested gels were stable in all evaluated aspects. However, they did not show good physical stability when evaluated at different storage times and temperatures, which demonstrates the need for new materials or techniques to obtain formulations with assured stability. Still, it was possible to observe that the formulations demonstrated microbiological stability.

Key words: *Leonotis nepetifolia*. Gel. Stability.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DMSO	dimetilsulfóxido
g	gramas
mL	mililitros
mPa.s	Mili Pascal por segundo
NaCl	Cloreto de Sódio
nº	número
pH	Potencial Hidrogeniônico
PVC	Polímero de Adição Policloreto de Vinila
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RPM	Rotações por minuto
SBFgnosia	Sociedade Brasileira de Farmacognosia
SUS	Sistema Único de Saúde
UFOB	Universidade Federal do Oeste da Bahia
F1	Formulação 1
F2	Formulação 2
F3	Formulação 3
F4	Formulação 4
F5	Formulação 5
F6	Formulação 6
T0	Tempo zero
T2	Tempo dois

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Extrato a 70%	31
Figura 2 - Extrato a 92,8%	31
Figura 3 - Formação de complexo entre os compostos fenólicos e cátions de ferro III.	32
Figura 4 - Extrato a 70% (álcool/água).	33
Figura 5 - Extrato a 92,8 % (álcool/água).	33
Figura 6 - Formulação 1	35
Figura 7 - Formulação 2	36
Figura 8 - Formulação 3	36
Figura 9 - Formulação 4	37
Figura 10 - Formulação 5.	37
Figura 11 - Formulação 6.	38
Figura 12 - Comportamento da viscosidade da formulação 5 no T0.....	40
Figura 13 - Comportamento da viscosidade da formulação 6 no T0.....	40
Figura 14 - Análise da viscosidade da formulação 5 com 7 e 15 dias a 25°C e a 35°C.	41
Figura 15 - Análise da viscosidade da formulação 6 com 7 e 15 dias a 25°C e a 35°C.	42
Figura 16 - Espalhabilidade dos géis das formulações 5 e 6 no T0.....	43
Figura 17 - Resultado da determinação da espalhabilidade da formulação 5 com 7 e 15 dias a 25°C e a 35°C	44
Figura 18 - Resultado da determinação da espalhabilidade da formulação 6 com 7 e 15 dias a 25°C e a 35°C	44
Figura 19 - Ágar Nutriente com as diluições 1/10 e 1/100 no 15º dia.	45
Figura 20 - Ágar Saboraud com as diluições 1/10 e 1/100 no 15º dia.	45

LISTA DE SÍMBOLOS

®	Marca registrada
°C	Graus centígrados

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Géis segundo a natureza de fase líquida.....	22
Tabela 2 - Géis segundo a natureza de fase coloidal.....	22
Tabela 3 - Géis segundo número de fases.	22
Tabela 4 - Formulações dos géis com os extratos de <i>Leonotis nepetifolia</i>	27
Tabela 5 - Resultado do teste de identificação de Taninos.....	30
Tabela 6 - Resultado do teste de identificação de flavonoides.....	32
Tabela 7 - Características organolépticas das formulações T0.....	34
Tabela 8 - pH das formulações 5 e 6 no T0.....	38
Tabela 9 - Resultado do teste de estabilidade dos géis referente a medida de pH.	39
Tabela 10 - Contagem total de Microrganismo Mesofílicos.	45

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	17
2.1 LEONOTIS NEPETIFOLIA.....	17
2.2 UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS.....	18
2.3 GÉIS	21
3 OBJETIVOS	24
3.1 OBJETIVO GERAL	24
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	24
4 MATERIAIS E MÉTODOS	25
4.1 EQUIPAMENTOS E MATERIAIS	25
4.2 MÉTODOS.....	25
4.2.1 <i>Obtenção dos extratos a 70% e 92,8% (álcool/água)</i>	25
4.2.2 <i>Avaliação Fitoquímica Qualitativa</i>	26
4.2.2.1 Identificação de Taninos.....	26
4.2.2.2 Identificação de Flavonoides.....	26
4.2.3 <i>Desenvolvimento Dos Géis</i>	26
4.2.4 <i>Avaliação físico-química das formulações</i>	27
4.2.4.1 Estudo da estabilidade preliminar dos géis.....	27
Avaliação Organoléptica	28
Determinação do pH.....	28
Determinação da viscosidade e curva de fluxo.....	28
Determinação da Espalhabilidade	28
4.2.5 <i>Contagem total de microrganismos mesofílicos</i>	29
Preparo das amostras	29
Preparo dos meios de cultura e inoculação das amostras	29
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
5.1 AVALIAÇÃO FITOQUÍMICA QUALITATIVA.....	30
5.1.1 <i>Identificação de Taninos</i>	30
5.1.2 <i>Identificação de Flavonoides</i>	32

5.2 DESENVOLVIMENTOS DOS GÉIS E AVALIAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DAS FORMULAÇÕES	34
5.2.1 <i>Estudo da estabilidade preliminar dos géis</i>	34
Características organolépticas	34
Determinação do pH	38
Análise da viscosidade e curva de fluxo	39
Determinação da Espalhabilidade	42
5.2.2 <i>Análise Microbiológica dos Géis</i>	45
6 CONCLUSÃO	47
7 REFERÊNCIAS	48

1 INTRODUÇÃO

As feridas são quaisquer lesões que interrompam a continuidade da pele. Podem atingir a epiderme, a derme, tecido subcutâneo, fáscia muscular, podendo chegar a expor estruturas profundas em alguns casos (FONSECA, 2019). As feridas mais complexas, por exemplo, são geralmente fechadas através da aplicação de pontos ou de cola cirúrgica. Com efeito, o Protocolo De Cuidados Em Feridas Operatórias Da Prefeitura De Florianópolis (2008) afirma que determinados casos necessitam de um cuidado maior no quadro pós-operatório devido à existência de possíveis contaminações e agravamentos por falta de higiene ou cuidado adequado. Tais cuidados das feridas envolvem a limpeza, proteção e controle do envoltório da pele, sendo o seu objetivo evitar a ocorrência de complicações e permitir a cicatrização rápida da ferida.

Uma das alternativas utilizadas como auxiliares na cicatrização de feridas são as formulações em forma de gel. Outrossim, características como boa absorção de algumas substâncias através da pele e hidratação foram os principais pontos determinantes para alguns autores, que buscaram incluir extrato vegetal à uma base farmacêutica, visto que pode possibilitar um resultado satisfatório com melhor disposição dos ativos na pele ferida (ZAGO, 2017).

Atualmente, o tratamento para a cicatrização de feridas a base de géis ocorre principalmente por aqueles que possuem em sua formulação efeitos umectantes, lubrificantes, bactericidas e anti-inflamatórios (SANTOS. J, 2020). Levando em consideração que as atividades farmacológicas citadas são importantes para o desenvolvimento de uma formulação farmacológica em gel para cicatrização de feridas, o tempo de cicatrização vai variar de acordo com os ativos que são incorporados na formulação (BRAGA, 2021).

De fato, o surgimento de novos produtos farmacêuticos que usam como base a incorporação de extratos vegetais é visto como uma atividade promissora, evidenciando dois pontos principais: a inovação e a promoção da saúde de modo mais acessível (CORRÊA, 2017). Há diversos estudos que mostram a incorporação de extratos vegetais em produtos dermatológicos e, segundo Sonaglio e colaboradores (2004), esses extratos vegetais podem ser sólidos, como extrato seco ou pós; semi-sólidos, como extrato mole, ou líquidos, como soluções extrativas nos mais diversos sistemas de solventes

Leonotis nepetifolia, conhecida popularmente como Cordão de Frade ou Cordão de São Francisco, é um arbusto de origem africana, da família Lamiaceae, introduzida como ornamental em todos os continentes, haja vista a fácil disposição de cultivo da planta com a

necessidade de poucos nutrientes para sua existência (CRUZ, 2011). Essa planta também tem uso tradicional em outras áreas bastante difundidas, não apenas na África, bem como nas Américas, predominantemente como planta medicinal. (MESSIAS, 2014)

Em vista disso, há estudos que mostram que o uso medicinal dessa espécie para fins terapêuticos pode ser promissor. Com isso, as análises fito-químicas e biológicas realizadas apresentaram uma grande diversidade de substâncias presentes nos extratos vegetais brutos e de partes aéreas da planta, sendo os principais componentes mencionados: diterpenos, cumarinas, iridoides, saponinas e taninos condensados, terpenoides, flavonoides, alcaloides e fitoesteróis (BESSA, 2013).

Haja vista que, em estudos, o extrato hidroalcólico dessa planta apresentou atividades farmacológicas que são significativas para a produção de um novo artifício no que tange o tratamento de feridas, o objetivo deste trabalho foi o desenvolvimento de uma formulação tópica contendo o extrato de *Leonotis nepetifolia* visando a cicatrização de feridas.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 LEONOTIS NEPETIFOLIA

A taxonomia dessa espécie vegetal dar-se à família *Lamiaceae*, e de subfamílias – *Nepetoideae* e *Lamioideae*, sendo caracterizada pela ausência de endosperma e a presença de mesocarpo. Essa família recebe este nome devido ao gênero *Lamium*, sendo composta por cerca de 6900 espécies distribuídas em 230 gêneros por todo o globo terrestre. Por outro lado, é uma família de plantas aromáticas, providas em todas as suas partes de glândulas secretoras de óleos voláteis de composição variada (SILVA. J, 2011).

Não obstante a isso, a espécie *Leonotis nepetifolia* (L.) R. Br. (Cordão de Frade) é uma planta de origem africana, introduzida como uma planta ornamental em todos os continentes, que apresenta comportamento invasivo por sua baixa exigência nutricional, alto índice de fertilidade, sementes aladas e dormentes quando em condições desfavoráveis. Diante disso, suas espécies são exploradas em diversas áreas pelo homem, como por exemplo: na culinária, na medicina, no paisagismo, em formulações cosméticas, como alimentos (embora raramente) e em rituais religiosos, em função dos seus efeitos alucinógenos (SANTOS. E, 2020).

Essa espécie tem uso tradicional bastante difundido, não apenas na África, mas também nas Américas, especialmente como tonificante e para tratamento de diversas doenças. Tradicionalmente, era usado para tratar doenças renais, reumatismo, dismenorria, asma brônquica, diarreia, febre, gripe e entre outras infecções principalmente no trato respiratório. Os testes fitoquímicos realizados revelaram a presença de carboidratos, aminoácidos, proteínas, além de diversos metabólitos secundários tais como: óleos fixos, óleos voláteis, terpenoides, saponinas, flavonoides, fitoesteróis. alcaloides, diterpenos, cumarinas, iridoides e taninos condensados (CRUZ, 2011).

O levantamento de dados através de outros artigos científicos mostra os diferentes efeitos farmacológicos que são identificados nessa planta, certos estudos relataram que a planta exibe os seguintes constituintes e atividades importantes: potencial antioxidante, antiproliferativo e capacidade de cicatrização de feridas do extrato (PEREIRA, 2021, p. 9). Outros pesquisadores relataram as propriedades antibacterianas, anti-inflamatória e atividades analgésicas. Vale ressaltar ainda que em alguns testes realizados com linhagens de células

selecionadas, obteve-se um resultado positivo quanto a atividade anticancerígenas (BRASILIA, 2006).

As propriedades farmacológicas variam de acordo com a parte utilizada da planta, suas finalidades são diversificadas de acordo com o modo de preparo, de modo que a planta inteira é usada para dores menstruais e queixas femininas não especificadas; já as flores da planta são utilizadas no caso de feridas de difícil cicatrização e queimaduras, para a cicatrização de queimaduras, também são utilizadas as sementes, as folhas junto com as flores são utilizadas popularmente como infusão para tratamento de diversas doenças (LASSERRE, 1983).

A literatura traz ainda que a classe de compostos encontrados nessa planta possui uma biossíntese altamente complexa e sujeita a alterações qualitativas e quantitativas na sua produção em função de variáveis como temperatura, grau de exposição solar, estresse hídrico, escassez de nutrientes, ataque de insetos e poluição, alguns estudos apontaram que para melhorar e estabilizar a produção da planta (*Leonotis nepetifolia*) é necessária uma atenção especial. Algumas práticas importantes são a seleção de genótipos adequados, data de plantio apropriada, doses ótimas de nutrientes e densidade de plantas, juntamente com o fornecimento criterioso e oportuno da quantidade necessária de água (OLIVEIRA. AP, 2015).

2.2 UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS.

Desde os primórdios da humanidade, o homem busca na natureza recursos para aliviar a dor e tratar as doenças que o acomete. Basicamente, os recursos terapêuticos utilizados pelos nossos ancestrais concentravam-se nos recursos advindos da natureza (plantas, animais e minerais). Embora a medicina alopática, sistema terapêutico em que se trata a doença por meios contrários a ela, praticada na atualidade tenha sua origem na cultura grega, o uso de plantas medicinais foi muito difundido inicialmente pelos egípcios, indianos e chineses, há mais de 8.000 anos, sendo posteriormente praticado em outras regiões do mundo (BARBERATO FILHO, 2006).

O uso de plantas com finalidade terapêutica, na forma de preparações caseiras, como chás, cataplasmas e unguentos, vem recebendo crescente atenção de pesquisadores dedicados à identificação botânica, bem como do potencial terapêutico, dos componentes e dos princípios ativos presentes (LORENZI; MATOS, 2008). Entre 65% e 80% da população mundial, especialmente nos países em desenvolvimento, faz o uso de plantas medicinais na atenção

primária à saúde, o que equivale a 3,5 a 4,0 bilhões de pessoas que usam plantas para o tratamento de doenças (JESUS, 2016).

Em 2001, o mercado de fitomedicamentos movimentou US\$ 3,9 bilhões na América do Norte, US\$ 6,9 bilhões na Europa, US\$ 5,1 bilhões na Ásia, US\$ 2,3 bilhões no Japão, US\$ 600 milhões na América do Sul e US\$ 800 milhões nos demais países do mundo, totalizando US\$ 19,6 bilhões em investimentos (FUNARI; FERRO, 2006). No Brasil, país sabidamente detentor da maior diversidade biológica do mundo, apenas 8% das espécies vegetais foram estudadas até o momento em busca de compostos bioativos, e, entre elas, apenas 1.100 foram avaliadas quanto às suas propriedades terapêuticas (MAGALHÃES, 2019).

A fitoterapia é uma área da medicina que estuda as plantas medicinais e sua aplicação na cura de doenças, ressaltando diversas espécies botânicas que auxiliam no tratamento de enfermidades. Com isso, o uso de plantas medicinais historicamente é visto como rotineiro na prática médica. Dessa forma, no processo de cicatrização de feridas, sua utilização não se difere, sendo mencionadas desde a pré-história, quando eram utilizadas plantas e extratos vegetais, na forma de cataplasmas, com o intuito de estancar hemorragias e favorecer a cicatrização, sendo muitas dessas plantas ingeridas, para atuação em via sistêmica (SILVA; MOCELIN, 2007).

O processo de cicatrização de feridas passa por fases, são elas: hemostasia, fase inflamatória, formação de tecido de granulação com decomposição de matriz extracelular e pôr fim a remodelação, em um indivíduo saudável (OLIVEIRA. I, 2012). Vários fatores podem interferir no processo de cicatrização, inclusive ocasiões em que a cura ocorre, mas de forma desorganizada. Vale ressaltar que os fatores locais estão principalmente relacionados a presença de resíduos dentro da ferida ou até mesmo a má assepsia do local. Assim, o uso de meios como, pomadas ou géis cicatrizantes são comumente vistos como uma alternativa de uso nesses casos (OLIVEIRA. AF, 2008).

Outras publicações importantes são a Relação Nacional de Plantas Medicinais de interesse ao Sistema Único de Saúde (SUS), lançada em 2009, contendo 71 plantas medicinais que devem ser objeto de pesquisa e implementação dos setores e serviços de saúde públicos brasileiros (BRASIL, 2009). Já a Resolução da Diretoria Colegiada da ANVISA (RDC) nº 10, do ano de 2010, lista 66 plantas medicinais com comprovadas ações na saúde humana; dentre estas, várias espécies são indicadas para o processo de cicatrização, o que implica em grande avanço da saúde pública brasileira que começa a valorizar a utilização de novas terapias baseadas nas plantas medicinais, prática tão difundida ao redor do mundo e das gerações.

As complicações infecciosas pós-operatórias são uma causa importante de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos (VELASCO, 1985). Nesse sentido, a infecção pós cirúrgica é a complicação mais frequente do paciente operado e, em sua essência, pode ser classificada como hospitalar, por decorrer de cirurgias ou de procedimentos invasivos intra-hospitalares e está associada a diferentes níveis de gravidade, desde o acometimento do local da incisão até coleções intracavitárias e infecções relacionadas a próteses, aumentando o risco de septicemia e abordagem cirúrgica. Este tipo de infecção apresenta morbidade significativa que prolonga o tempo de internação, aumenta o risco de readmissão hospitalar, admissão em unidade de terapia intensiva e óbito (BELLUSSE, 2014).

As principais classes medicamentosas utilizadas atualmente no processo de cicatrização de feridas utilizam de vários fatores e mecanismos em busca dos resultados mais promissores. Desse modo, é possível constatar que alguns desses medicamentos como: sulfadiazina de prata, carvão ativado e placa de hidrocoloide, possuem como principais características, a capacidade de absorver o exsudato e adsorver os microrganismos e ainda possuir atividades antimicrobianas e anti-inflamatórias (SILVA. JV, 2020).

Na visão da farmacognosia, o uso de vários compostos químicos isolados estimula a cicatrização dos diversos tipos de feridas, sejam elas compostos fenólicos ou hidrolisados. Estudos comprovam a eficácia principalmente de medicamentos que possuem na sua composição taninos condensados, taninos hidrolisados e flavonoides. Esses estimulam a atividade cicatrizante devido a características farmacológicas importantes como a atividade anti-inflamatória, antibacteriana e estimulantes de células modeladoras do tecido da pele (VASCONCELOS, 2018).

Os flavonoides representam um dos principais grupos de substâncias com atividades farmacológicas em plantas e são utilizados para elevar a eficácia do processo de cicatrização em feridas e úlceras. A própolis e o chá verde (*Camellia sinensis*) são dois produtos ricos em flavonoides que apresentam indicações como anti-inflamatórios, antibacterianos, antioxidantes e cicatrizantes (VIEIRA, 2018). Igualmente, os taninos conferem as mesmas propriedades farmacológicas e além disso possuem atividade adstringente sobre os ferimentos, o que é visto como um dos exemplos mais comuns no Barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*), uma planta do cerrado Brasileiro muito utilizada no processo de cicatrização de ferimentos. As cascas dessa planta são ricas em taninos, essas substâncias precipitam proteínas e combinam-se formando compostos complexos e resistentes (FURTADO, 2019).

2.3 GÉIS

Os géis são definidos como composições semi-sólidas, constituídas da suspensão de pequenas partículas inorgânicas ou de grandes moléculas orgânicas adicionadas a um líquido. Sua finalidade normalmente é para uso externo, com indicação para administração de ativos em peles mistas e oleosas, podendo também ter aplicação oral, intranasal, intravaginal, parenteral e retal (ANSEL; POPOVICH; ALLEN JR., 2000).

Em termos gerais, pode se constatar que os géis possuem a sua principal ação na epiderme, devido sua característica de baixo poder de penetração na pele. Logo, são mais adequados para tratamentos superficiais dos tecidos. Todavia, já são encontrados na literatura inúmeros exemplos de formulações em gel empregadas como veículos para permeação cutânea, conhecidos como os géis transdérmicos (FERREIRA, 2008). Alguns exemplos de agentes utilizados para aumentar a permeação cutânea são: tensoativos, dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilacetamida, dimetilformamida, álcool, acetona, propilenoglicol e polietilenoglicol (THOMPSON, 2006).

A composição básica do gel é seguida normalmente por um agente gelificante, veículo e conservantes, podendo também conter na sua formulação a presença de outros adjuvantes técnicos, como os umectantes. Os agentes gelificantes são utilizados nas preparações farmacêuticas e cosméticas por conferirem aumento de viscosidade. Essa elevação de viscosidade deve-se ao seu elevado grau de solvatação e hidratação e à capacidade de reter moléculas dos líquidos nas suas cadeias macromoleculares (FERREIRA, 2008).

Dentre os componentes mais importantes da formulação do gel os agentes gelificantes podem ser classificados em três grandes classes: derivados da celulose (carboximetilcelulose, hidroxietilcelulose, metilcelulose, hidroxipropilmetilcelulose); polímeros não-celulósicos naturais ou semi-sintéticos (goma xantana, goma adraganta, alginatos, pectina, ágar, ácido algínico); e polímeros derivados do ácido acrílico (Carbopol[®]; Aristoflex AVC[®]; Pemulen[®]) (QUEIROZ, 2008).

Os géis em termos gerais podem ser classificados pelos seguintes critérios: natureza de fases líquida, natureza de fases coloidal e seu número de fases. Nas tabelas abaixo estão apresentadas suas classificações de acordo com cada grupo específico.

Tabela 1 - Géis segundo a natureza de fase líquida.

TIPO DE GEL	DESCRIÇÃO	EXEMPLO
Hidrogel	Substâncias hidrofóbicas	Gel de Metilcelulose e carbômeros
Oleogel	Substâncias Lipofílicas	Gel de parafina líquida e de polietilenoglicol

FONTE: FERREIRA, 2008.

Tabela 2 - Géis segundo a natureza de fase coloidal.

TIPO DE GEL	DESCRIÇÃO	EXEMPLO
Orgânico	Geralmente monofásico	Gel de hidróxido de alumínio ou gel de bentonina
Inorgânico	Geralmente bifásico	Gel de goma adraganta ou gel de Carbômeros

FONTE: FERREIRA, 2008.

Tabela 3 - Géis segundo número de fases.

TIPO DE GEL	DESCRIÇÃO	EXEMPLO
Monofásico	Uma fase	Gel de alginato de sódio Gel de carbômeros Gel de hidróxido de
Bifásico	Duas fases	alumínio Gel de bentonita

FONTE: FERREIRA, 2008.

Uma das análises mais relevantes na prática de estudo de um gel é a análise de reologia, que pode ser definida pelo análise do fluxo levando-se em consideração as características de viscosidade. De modo geral, são divididos em duas categorias: os fluidos que são newtonianos e os que não são newtonianos. Respectivamente, o fluxo newtoniano caracteriza-se por

viscosidade constante, que independente da velocidade de cisalhamento aplicada sobre o material, a exemplo da água. O fluxo não-newtoniano apresenta características contrárias, ou seja, há mudança da viscosidade de acordo com o aumento ou redução da taxa ou tensão de cisalhamento (RECHIA, 2010).

Nessa mesma perspectiva, a viscosidade é definida como a medida da resistência que um fluido tem em relação ao escoamento após a aplicação de estresse. Portanto, define-se que, quanto maior a viscosidade de um determinado fluido, maior será a resistência e a força aplicada para produzir o fluxo com determinada velocidade (CORRÊA 2005). Os géis na maioria das situações possuem como característica principal um comportamento reológico do tipo pseudoplástico ou tixotrópico, ou seja, de acordo com a aplicação eles deformam-se e facilitam a espalhabilidade na superfície da pele e assim que se encerra a aplicação recuperam a sua viscosidade inicial, evitando assim que a formulação escorra e diminua na sua eficácia na prática (AULTON, 2005).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver um gel contendo o extrato da planta *Leonotis nepetifolia*, com intuito de ser utilizado para cicatrização de feridas.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Preparar os extratos das partes aéreas da planta *Leonotis Nepetifolia*;
- Realizar o teste de identificação de taninos totais;
- Fazer o teste qualitativo para identificação de flavonoides;
- Incorporar os extratos a diferentes formulações de géis de carboximetilcelulose;
- Caracterizar físico-quimicamente as formulações;
- Avaliar a estabilidade preliminar das formulações;
- Realizar a contagem total de microrganismos mesofílicos das formulações.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 EQUIPAMENTOS E MATERIAIS

Foram utilizados: balança analítica Atral STE-224[®], Balança semi-analítica Bel S203[®], pHmêtro Luca – 210[®], Viscosímetro Biobase BDV-3N[®], capela de fluxo laminar classe 100 e ISO classe 500[®], Incubadoras microbiológicas LUCA[®] 161/02, , triturador, partes aéreas da planta (*Leonotis nepetifolia*), água destilada, álcool 70%, álcool 92,8% Emfal[®], magnésio metálico, ácido clorídrico Proquímicos[®], cloreto de ferro III , metanol, carboximetilcelulose Casa das Essências[®], glicerina Alphatec[®], metil parabeno Casa das Essências[®], propil parabeno Poly Comercial[®], NaCl Alphatec[®], ágar sabouraud Ksabu[®], ágar nutriente Ion[®], papel milimetrado, seringas de 1,0 e 10,0 ml e placas de Petri.

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Obtenção dos extratos a 70% e 92,8% (álcool/água)

O material vegetal foi coletado no município de Riachão das Neves, no povoado do Pequi, durante o mês de junho de 2022, e exposto a secagem natural com exposição ao sol durante 10 dias. Após esse período, o material foi armazenado em sacos plásticos para dar continuidade ao processo de preparação do extrato. Foram trituradas as partes aéreas da planta em um triturador, na velocidade 1, com agitação constante durante 30 segundos, em um intervalo de 10 segundos, seguido de mais uma sessão de agitação durante 30 segundos. Em seguida, pesou-se 10 g do material triturado em um Erlenmeyer de 500 ml, na balança semi-analítica. Posteriormente, adicionou-se 200 ml do álcool 70 % ao Erlenmeyer em medidas de 50 ml até completar o volume. Em seguida, fechou-se a saída da vidraria com fita PVC sendo realizada a primeira agitação de acordo a seguinte padronização: 10 segundos em agitação e 5 segundos em descanso. Esse procedimento foi repetido 3 vezes durante 14 dias. Após esse período, o extrato foi filtrado através de um funil. O mesmo procedimento foi realizado para o preparo do segundo extrato. Dessa forma, como alterações, a fração do álcool utilizado foi de 92,8% e a quantidade de dias em agitação antes da filtração foi de 20 dias.

4.2.2 Avaliação Fitoquímica Qualitativa

4.2.2.1 Identificação de Taninos

O método utilizado para detectar taninos hidrolisáveis e/ou condensados seguiu a metodologia adaptada da SBFgnosia (2009), que descreve o uso de uma solução de cloreto de ferro III a 2% em metanol. Desse modo, adicionou-se em um tubo de ensaio cerca de 1,0 mL da solução extrativa e 5,0 mL de água destilada. Em seguida, com o auxílio de uma pipeta de Pasteur, foram colocadas três gotas de cloreto de ferro III a 2% em metanol (escorrendo-o pela parede do tubo), em que a formação de um precipitado ou aparecimento de coloração preta, verde ou azul, indica a positividade e confirmação de taninos na formulação. O mesmo procedimento foi realizado para os extratos a 70% e 92,8% (álcool/água).

4.2.2.2 Identificação de Flavonoides

Para avaliar se o material analisado continha flavonoides, realizou-se a identificação com base métodos descritos por Cardoso (2009), para tanto, adicionou-se cerca de 5 mL do extrato em um tubo de ensaio, o qual continha 6 fragmentos de magnésio metálico, e, logo após, acrescentou-se 1,0 mL de ácido clorídrico e observou-se se ocorria modificação na coloração. Segundo o método utilizado, reação positiva apresenta coloração rósea-avermelhada, indicativo da presença de flavonóis, ou violeta, indicativo da presença de flavanonas ou laranja, indicativo da presença de flavonas.

4.2.3 Desenvolvimento Dos Géis

Para a preparação dos géis, foi pesada a quantidade individual de carboximetilelulose para cada formulação, conforme apresentado na tabela abaixo. Em um béquer de 250 mL, adicionou-se cerca de 20% do volume total com água destilada, e, em seguida, acrescentou-se a carboximetilcelulose aos poucos sob agitação com um bastão de vidro. Após isso, incorporou-se 3 g de glicerina e 0,1 g da solução de metilparabeno em propilenoglicol. Logo após,

acrescentou-se 20% do extrato utilizado à formulação e, assim, foi submetido a agitação manual por 20 minutos até se desfazerem os grumos formados pelo agente doador de viscosidade. As concentrações das formulações estão demonstradas na Tabela 4.

Tabela 4 - Formulações dos géis com os extratos de *Leonotis nepetifolia*.

<i>Matérias-primas</i>	<i>Form.</i> <i>nº 1</i>	<i>Form.</i> <i>nº 2</i>	<i>Form.</i> <i>nº 3</i>	<i>Form.</i> <i>nº 4</i>	<i>Form.</i> <i>nº 5</i>	<i>Form.</i> <i>nº 6</i>
<i>Extrato 70 %</i>	20 %	20%	--	--	20%	--
<i>Extrato 92.8 %</i>	--	--	20%	20%	--	20%
<i>Carboximetilcelulose</i>	1,5%	1,0%	1,5%	1,0%	2,0%	2,0%
<i>Glicerina</i>	3 %	3%	3 %	3%	3 %	3%
<i>Solução de Metilparabeno</i>	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%
<i>Água destilada</i>	75,4 %	75,4 %	75,4 %	75,4 %	74,9%	74,9%

4.2.4 Avaliação físico-química das formulações

4.2.4.1 Estudo da estabilidade preliminar dos géis

O estudo de estabilidade preliminar seguiu o método proposto pelo Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2004), adaptado da dissertação de mestrado de SOUSA (2013), com a finalidade de obter informações sobre a estabilidade dos géis no menor tempo possível. A duração desse estudo foi de 15 dias. As amostras foram submetidas ao armazenamento em duas incubadoras, uma a 25° C e outra a 35°C. As análises foram realizadas após a preparação das formulações, 7 e 15 dias após. Os parâmetros avaliados foram: características organolépticas (aspecto, cor e odor) e determinação do pH, viscosidade e espalhabilidade. Só foram submetidas à análise de estabilidade preliminar as formulações que ficaram estáveis quanto ao aspecto pelo menos 24 horas após a preparação.

Avaliação Organoléptica

As formulações foram analisadas visualmente para avaliação de possíveis modificações macroscópicas, tais como: separação de fase, formação de grumos, precipitados, bem como a cor e o odor em relação ao tempo de análise.

Determinação do pH

O pH das formulações foi verificado utilizando um pHmetro digital modelo mPA 210, previamente calibrado com soluções tampão fosfato pH 4,0 e 7,0 a uma temperatura de 25 °C.

Determinação da viscosidade e curva de fluxo

O seguimento desse teste foi realizado no tempo 0, equivalente a 24 horas após a preparação da formulação, no 7º e 15º dias após armazenamento em incubadoras a 25°C e 35° C. A viscosidade das formulações foi avaliada com auxílio de um viscosímetro rotacional modelo RVDV-1 com a utilização de 100 g da amostra em um cálice de 125 mL, no qual foi medida por velocidade de rotação de eixos metálicos (spindle) imersos na amostra (FERREIRA, 2008).

Todas as medidas foram efetuadas à temperatura ambiente em torno de 25°C utilizando velocidade de rotação progressivamente maiores (5 – 50 rpm), para se obter a curva ascendente. O procedimento foi repetido no sentido inverso com velocidades, progressivamente menores (50 – 5 rpm), para se obter a curva descendente. Os gráficos que foram obtidos relacionam a viscosidade do gel de acordo com a rotação por minuto (RPM).

Determinação da Espalhabilidade

Para determinação da espalhabilidade foi realizada pelo método adaptado de Borghetti e Knorst (2006). Dessa forma, pesou-se em seringa de 1 ml, 0,5 g da amostra de cada preparação, em seguida foram depositadas sobre um papel milimetrado e sobre a amostra foi colocada uma placa de vidro de peso conhecido. Após 30 segundos de espalhamento, o diâmetro

foi aferido em posições opostas onde foi calculado o diâmetro médio. Posteriormente, o mesmo procedimento foi repetido até um total de 4 placas. Os resultados foram expressos em espalhabilidade da amostra em função do peso aplicado, de acordo com a equação abaixo:

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

Onde, Ei = espalhabilidade da amostra para um determinado peso i (mm²); d = diâmetro médio (mm).

4.2.5 Contagem total de microrganismos mesofílicos

Esse teste foi realizado no 15º dia após a preparação das formulações, conforme descrito no método geral da Farmacopeia Brasileira Volume I (2010).

Preparo das amostras

Primeiramente, transferiu-se 10 g de cada formulação analisada para 90 ml de solução fisiológica estéril de NaCl 0,9% para o preparo da diluição 1/10. Em seguida, transferiu-se 1 mL da diluição inicial para um tubo de ensaio contendo 9 ml de solução fisiológica estéril para a obtenção da segunda diluição (1/100).

Preparo dos meios de cultura e inoculação das amostras

Os meios ágar Sabouraud e ágar nutriente estéreis foram aquecidos e adicionados em 8 placas de Petri cada, deixando-os em repouso até a solidificação. Em seguida, 0,1 ml de cada diluição das amostras analisadas foi adicionado e espalhados nos meios de cultura onde foram utilizadas 4 placas, nas diluições 1/10 e 1/100, equivalente a 2 placas em cada diluição. Após isso, as placas contendo Ágar Sabouraud foram incubadas a 25° C para verificação do crescimento de fungos e as que continham ágar nutriente, a 35° C, para verificação do crescimento de bactérias, as placas foram analisadas após 5 dias de incubação.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 AVALIAÇÃO FITOQUÍMICA QUALITATIVA

Foi realizada uma avaliação qualitativa visando a identificação de compostos fenólicos nos extratos hidroalcoólicos da espécie estudada (*Leonotis nepetifolia*), mais especificamente, dos taninos e flavonoides.

5.1.1 Identificação de Taninos

O teste escolhido para realização desse procedimento foi o de solução de Cloreto de Ferro III a 2% em metanol. Os resultados são expressos na Tabela 5 e Figuras 1 e 2 a seguir:

Tabela 5 - Resultado do teste de identificação de Taninos.

Teste de identificação De TANINOS	RESULTADO	RESULTADO
Extrato a 70 % (álcool/água)	+	-
Extrato a 92,8 % (álcool/água)	+	-



Figura 1 - Extrato a 70%.



Figura 2 - Extrato a 92,8%.

De modo geral, considera-se que o resultado foi positivo para este teste tendo em vista que nos dois extratos é perceptível a mudança da coloração para o verde escuro. Vale considerar que o extrato contendo 92,8% de álcool teve por natureza uma coloração predominantemente esverdeada, contudo ao realizar o teste foi visto que o precipitado com coloração verde escura formado foi evidente assim que a gota de cloreto de ferro III a 2% em metanol tocou o extrato. A coloração mostrada nas imagens deve-se à reação dos compostos fenólicos com o cloreto de

ferro III e metais pesados, pois apresentam como produto a formação de um complexo.

5.1.2 Identificação de Flavonoides

Os resultados dos testes de identificação de flavonoides através do método de Shinoda são expressos na tabela 6 e Figuras 4 e 5 abaixo:

Tabela 6 - Resultado do teste de identificação de flavonoides.

IDENTIFICAÇÃO DE FLAVONOIDES	RESULTADO	RESULTADO
Extrato a 70% (álcool/água)	-	+
Extrato a 92,8 % (álcool/água)	-	+



Figura 4 - Extrato a 70% (álcool/água).

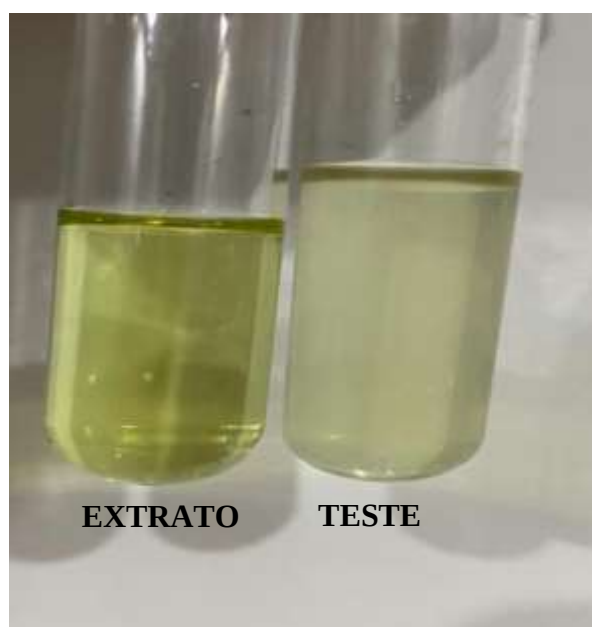


Figura 5 - Extrato a 92,8 % (álcool/água).

No presente estudo, com o método utilizado, não foi identificada a presença dos flavonoides nos extratos, haja vista que, o resultado positivo para essa reação proporcionaria

uma mudança de coloração que varia do róseo ao avermelhado, porém, como visto nas imagens acima, a coloração do extrato não apresentou tais alterações.

5.2 DESENVOLVIMENTOS DOS GÉIS E AVALIAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DAS FORMULAÇÕES

5.2.1 Estudo da estabilidade preliminar dos géis

Características organolépticas

Uma das formas de avaliar a qualidade organoléptica de um produto consiste basicamente na verificação da cor, odor e textura das formulações. As alterações nesses aspectos podem ser indicativas de modificações físico-químicas e/ou microbiológicas (RECHIA, 2010). As características organolépticas guardam relação com a integridade e a qualidade das amostras, mas não podem ser usadas com fins analíticos, sendo consideradas subjetivas (LOURENÇO, 2013). Na Tabela 7 estão apresentados os resultados das características organolépticas dos géis, acondicionados em cálices de vidro de 125 ml cobertos com plástico filme e armazenados em incubadoras a 25°C e 35° C durante o estudo de estabilidade preliminar.

Tabela 7 - Características organolépticas das formulações T0.

TESTE	Form. 1	Form. 2	Form. 3	Form. 4	Form. 5	Form. 6
T0	Alteração na textura e consistência	Alteração na textura e consistência	Alteração na textura e consistência	Alteração na textura e consistência	Homogêneo, boa textura e consistência	Homogêneo, boa textura e consistência
	Cor	Marrom claro	Marrom claro	Verde claro	Verde claro	Marrom claro
	Odor	Agradável	Agradável	Agradável	Agradável	Agradável

A avaliação das características organolépticas, nesse estudo, serviu como análise macroscópica preliminar das formulações para a continuidade dos testes durante o experimento.

Como é visto no Tabela 7, as formulações 1, 2, 3 e 4 não obtiveram resultados satisfatórios no primeiro dia de análise (T0, 24 horas após a manipulação) impossibilitando que seguissem para os outros testes durante esse trabalho. As formulações citadas apresentaram como característica crucial para descarte, quebra da consistência do gel, como é apresentado nas Figuras 7, 8, 9 e 10.

Para o estudo de estabilidade de géis, a ocorrência de alterações na consistência indica que a formulação não possui a estabilidade necessária para conter os compostos existentes e, assim, desestabiliza, portanto, há interferência direta na qualidade do produto (SILVA. PD, 2016). A eficácia, segurança e estabilidade de uma formulação depende da forma com que ele se mantém durante um determinado tempo, mediante as condições de armazenamento a que é submetida. Assim, os produtos que tiveram características alteradas durante o estudo foram classificados como reprovados. Nesse caso, as formulações 5 e 6 (Figuras 10 e 11) contendo 2% de carboximetilcelulose obtiveram estabilidade durante todo o estudo e seguiram para os outros testes.

Os géis submetidos ao ensaio de estabilidade preliminar durante os 7º e 15º dias após apreparação demonstraram semelhança entre suas características: o aspecto estabilizado e homogêneo, as cores entre marrom e verde claro além da ausência de odor independentes do tempo em que foram realizadas as análises e as condições que foram armazenadas. Dessa forma, foi possível afirmar que os resultados com relação a esse ponto foram satisfatórios.



Figura 6 - Formulação 1.



Figura 7 - Formulação 2.



Figura 8 - Formulação 3.



Figura 9 - Formulação 4.



Figura 10 - Formulação 5.



Figura 11 - Formulação 6.

Determinação do pH

A determinação do pH é um fator importante no estudo de estabilidade, pois alterações nesse aspecto podem ocorrer em função da presença de impurezas, hidrólise, decomposição e erro do processo, tempo de estocagem e temperatura de armazenamento (RECHIA, 2010).

Na Tabela 8 estão apresentados os resultados obtidos após aferição do pH dos géis no T0 da formulação, medidos em temperatura ambiente variando entre 25° C $\pm$ 2°C.

Tabela 8 - pH das formulações 5 e 6 no T0.

<i>Formulação</i>	<i>PH</i>
<i>Formulação 5</i>	<i>5,70</i>
<i>Formulação 6</i>	<i>5,89</i>

Os valores de pH mensurados no T0 foram satisfatórios, pois estão dentro do que se é esperado para um produto tópico, com pH entre 5,0 e 7,0 (ZAMBIAZI, e colaboradores, 2006).

Esses valores, se alterados, podem afetar as atividades farmacológicas do produto, por encontrar uma maior dificuldade de penetração na pele. Caso ocorra, pode ser necessário fazer a correção do mesmo para um pH mais próximo da neutralidade em busca de melhores resultados (LEIRIA, 2015).

Na Tabela 9 estão apresentados os resultados obtidos da medição do pH dos géis acondicionados em temperaturas de 25° C e 35° C, com 7 e 15 dias após a preparação das formulações.

Tabela 9 - Resultado do teste de estabilidade dos géis referente a medida de pH.

	<i>7 dias</i>		<i>15 dias</i>	
<i>ESTUFA</i>	F5	F6	F5	F6
<i>25°C</i>	5.91	5.83	5,82	5,81
<i>35°C</i>	5.82	5.79	5,71	5,80

Os resultados da avaliação de pH, apresentados na Tabela 9, não demonstraram grandes variações no pH das formulações entre os diferentes períodos de tempo e condições de armazenamento.

Análise da viscosidade e curva de fluxo

Os gráficos das Figuras 12 e 13 a seguir apresentam a variação da viscosidade das formulações de acordo com as rotações por minuto (RPM) empregadas sobre elas durante o teste realizado nesse trabalho no tempo zero.

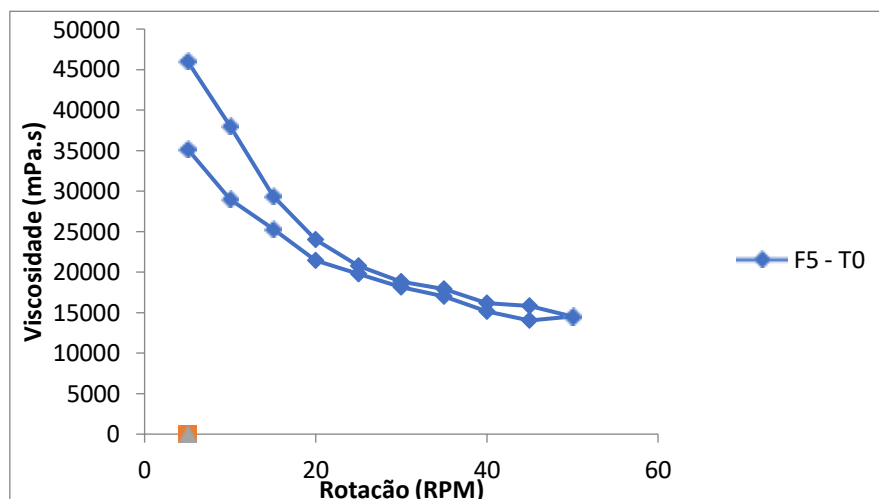


Figura 12 - Comportamento da viscosidade da formulação 5 no T0.

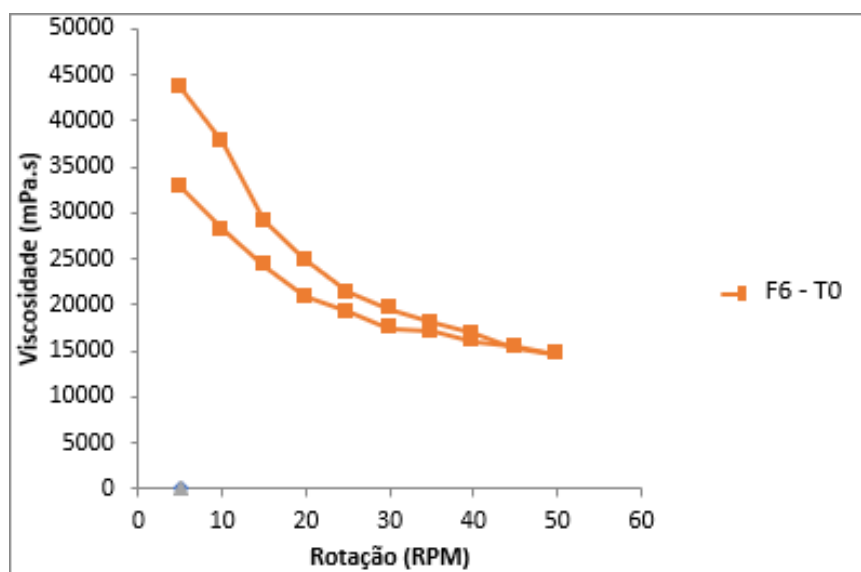


Figura 13 - Comportamento da viscosidade da formulação 6 no T0.

Os resultados apresentados nas duas formulações de acordo com os gráficos são semelhantes. Logo, foi evidenciado que a viscosidade das formulações é inversamente proporcional à velocidade de rotação. De acordo com essas características, classificou-se como fluidos tixotrópicos, pois os valores de viscosidade são reduzidos com o aumento da tensão aplicada sobre essas, de forma dependente do tempo. De modo geral, isso proporciona um melhor espalhamento na pele (WHITE, 2004).

A viscosidade possui essa variável dependente do tempo chamada tixotropia. Esta permite que o manipulador saiba o tempo e a capacidade necessária para que o produto retorne à sua estrutura após a retirada da tensão (LEONARDI et al., 2009). Nessa perspectiva, esse fenômeno é desejável nos géis, pois esses produtos tornam-se mais fluidos quando aplicados pela pele, facilitando a espalhabilidade, e retornam a sua viscosidade inicial no término da tensão. Tal evento evita que o produto escorra pela pele (SOUSA, 2013). No T0, essas características foram evidenciadas, mostrando que as duas formulações estavam de acordo com esse parâmetro de qualidade.

Todavia, os resultados expressos nos gráficos a seguir, obtidos durante o estudo de estabilidade preliminar demonstraram algumas alterações na viscosidade das formulações quando estas foram submetidas a diferentes períodos e condições de armazenamento.

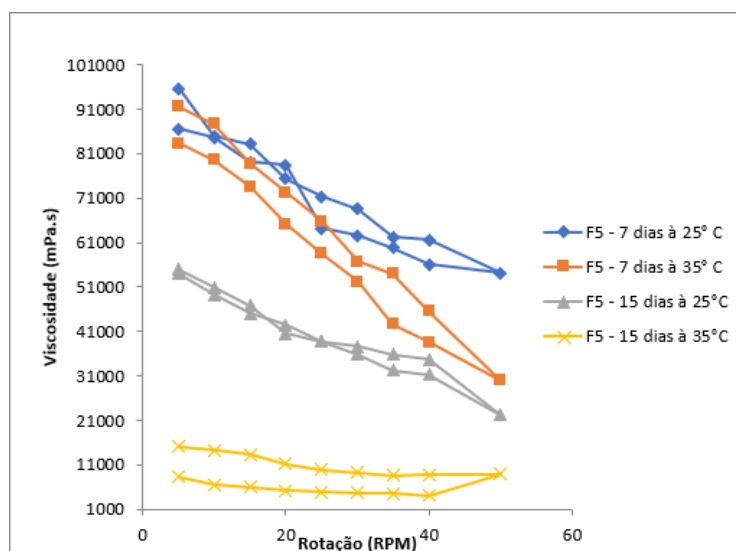


Figura 14 - Análise da viscosidade da formulação 5 com 7 e 15 dias a 25°C e a 35°C.

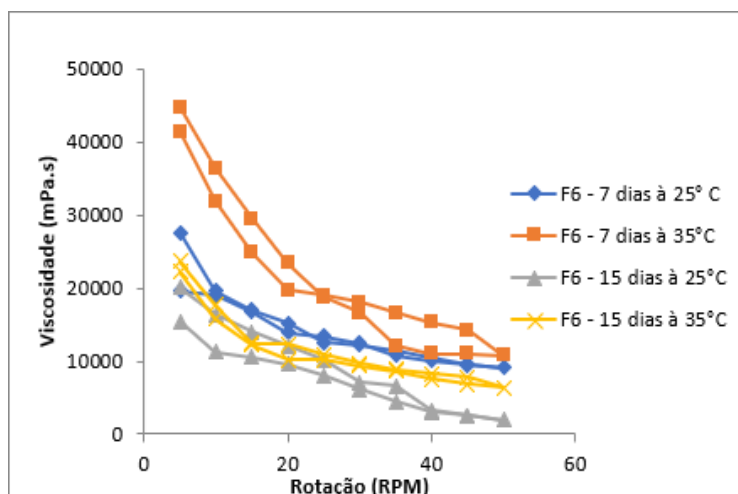


Figura 15 - Análise da viscosidade da formulação 6 com 7 e 15 dias a 25°C e a 35°C.

De certa forma, a temperatura e a forma de acondicionamento podem ter contribuído para o aumento ou redução da viscosidade das formulações. Nessa perspectiva, vale ressaltar que o álcool, presente em cada formulação, pode ter sido volatizado e assim ter contribuído para o comportamento visto nos gráficos. Também pode-se considerar a perda de água das formulações com o aumento da temperatura relevante para um aumento da viscosidade dos géis.

Destaca-se ainda que essa perda de estabilidade física apresentada com alteração da viscosidade pode influenciar diretamente no potencial de penetração dos ativos através da pele por conta da maior dificuldade na espalhabilidade do mesmo (SOUSA, 2013).

Nesse trabalho, o meio de agitação para obtenção das formulações foi manual, devido à falta de um agitador mecânico para preparo das mesmas, assim, essa falta de padronização e possibilidade de utilização de maior velocidade de rotação no preparo das formulações pode ter influenciado na instabilidade física demonstrada.

Determinação da Espalhabilidade

A espalhabilidade pode ser definida como a expansão de uma formulação semi-sólida sobre uma superfície após um determinado período de tempo. Essa é uma das características essenciais das formas farmacêuticas que são destinadas à aplicação tópica, uma vez que, essa

propriedade pode influenciar diretamente na dinâmica de ação das formulações (KNORST, 2006).

A espalhabilidade dos géis de *Leonotis nepetifolia* foi avaliada junto aos parâmetros de viscosidade, pois, são valores inversamente proporcionais que corroboraram entre si nas análises. Isso é possível tendo em vista que quanto maior for a viscosidade de um gel, menor será a sua espalhabilidade (OLIVEIRA. L, 2020). Assim, os valores obtidos dos géis, no T0 em função do peso adicionado estão representados na Figura 16.

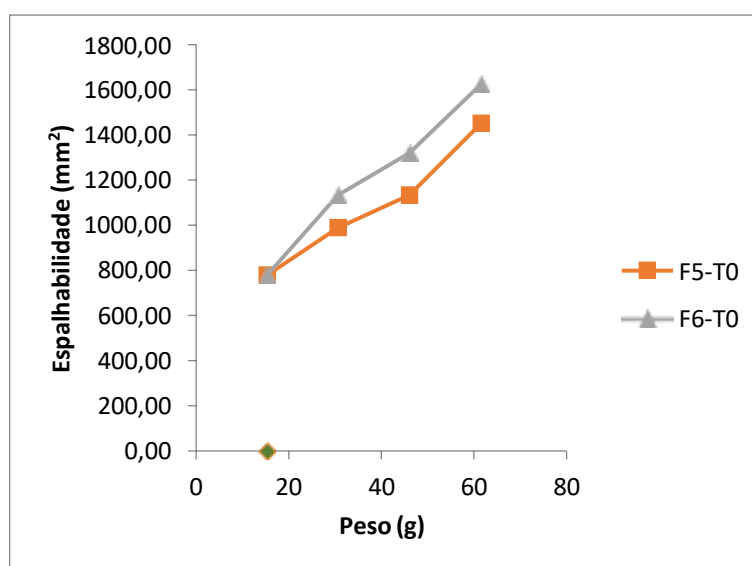


Figura 16 - Espalhabilidade dos géis das formulações 5 e 6 no T0.

Os valores de espalhabilidade das formulações apresentados corroboram com os dados de viscosidade apresentados, onde a formulação mais viscosa demonstrou menor espalhabilidade.

Durante o teste de estabilidade preliminar, a análise da espalhabilidade tem como objetivo constatar se as formulações estudadas mantêm seus valores de espalhabilidade, sob as condições de armazenamento estabelecidas, durante os períodos analisados (ROCHA, 2020). Os resultados nos dias 7 e 15 após a produção são expressos nas figuras a seguir:

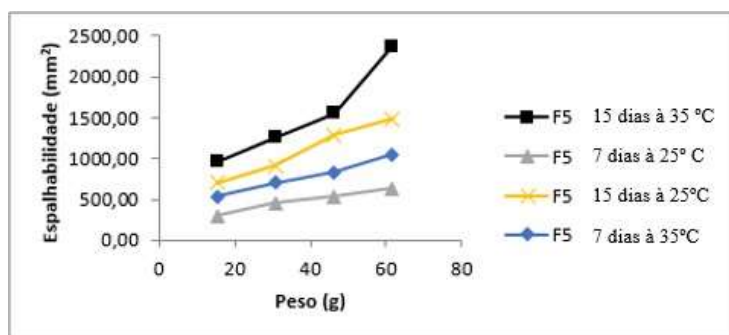


Figura 17 - Resultado da determinação da espalhabilidade da formulação 5 com 7 e 15 dias a 25°C e a 35°C.

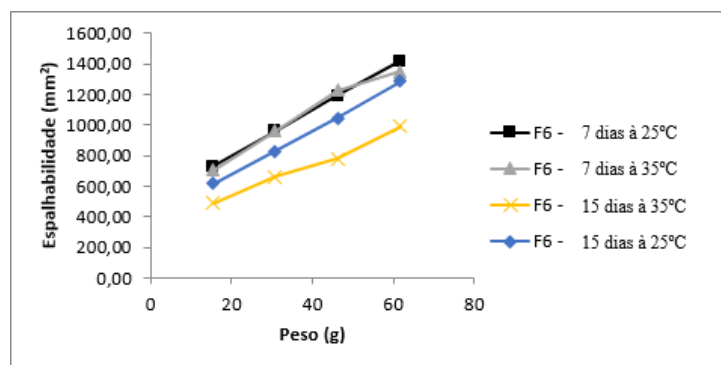


Figura 18 - Resultado da determinação da espalhabilidade da formulação 6 com 7 e 15 dias a 25°C e a 35°C.

Os resultados encontrados nas figuras 17 e 18 demonstram a instabilidade física das formulações quando das diferentes condições de armazenamento, o que vem a corroborar os resultados apresentados de viscosidade.

5.2.2 Análise Microbiológica dos Géis

Tabela 10 - Contagem total de Microrganismo Mesofílicos.

TESTE	BACTERIAS	FUNGOS
15 DIAS APÓS PREPARAÇÃO	AUSENTE	AUSENTE

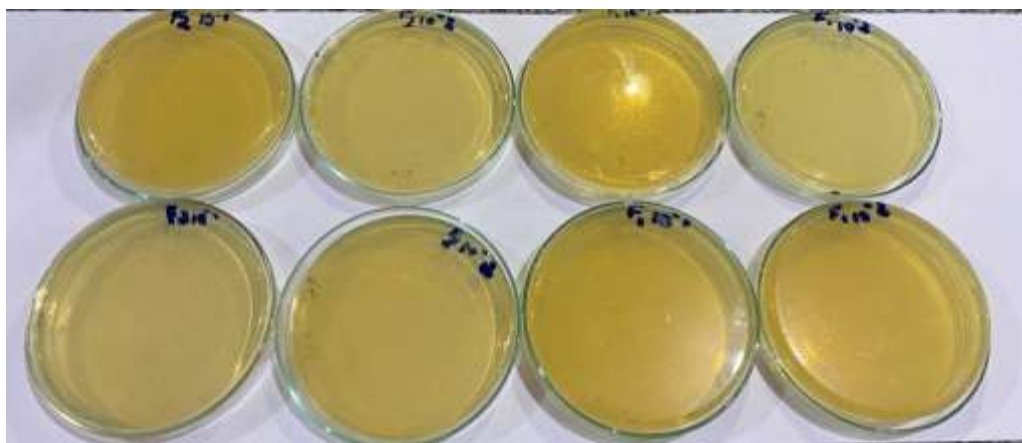


Figura 19 - Ágar Nutriente com as diluições 1/10 e 1/100 no 15º dia.

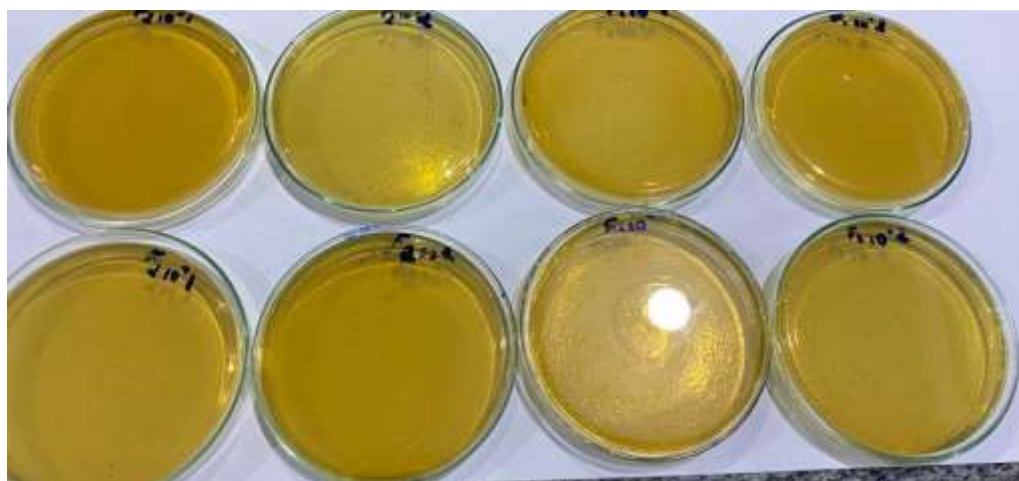


Figura 20 - Ágar Saboraud com as diluições 1/10 e 1/100 no 15º dia.

Sabe-se que a qualidade microbiológica de produtos é um dos atributos essenciais para o seu desempenho adequado, principalmente em relação a segurança e aceitabilidade destes produtos. Se algum erro for encontrado em todo processo de fabricação, seja ele desde as medidas preventivas ou do controle do processo de fabricação, é possível resultar em produtos inadequados ao consumo, o que pode causar grandes complicações caso forem liberadas ao mercado para uso popular (BALBANI, 2006).

Nesse seguimento, as formulações 5 e 6 desse trabalho foram avaliadas quanto à segurança microbiológica. Observou-se que não apresentaram crescimento de microrganismos após 5 dias de inoculação das amostras nos meios de cultura. Logo, é importante ressaltar que isso deve-se a duas características importantes do extrato e das características da formulação. A espécie *Leonotis nepetifolia* possui relatada atividade antibacteriana e antifúngica, o que contribui para manutenção da estabilidade microbiana da formulação (PEREIRA, 2021, p. 9). A quantidade de álcool presente na formulação, também pode ser um fator que contribuinte para conservação microbiológica das formulações.

Para produtos não estéreis de uso tópico se admite a presença limitada de carga microbiana, sendo recomendado que os limites seja de, no máximo, 10^2 UFC/g para bactérias, e 10^1 UFC/g, para fungos (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010). Sendo assim, os resultados obtidos no produto foram satisfatórios, tendo em vista que não houve o crescimento em nenhuma das placas durante o período observado.

6 CONCLUSÃO

Os resultados dos testes de identificação dos extratos hidroalcóolicos de *Leonotis nepetifolia* mostraram a presença de taninos, os quais podem ser relacionados à atividade antimicrobiana e consequentemente, contribui para o processo de cicatrização de feridas. Os testes de estabilidade são realizados para prevenir e selecionar a melhor forma farmacêutica para garantir o bom desempenho da formulação em relação ao tempo e condições de armazenamento. As formulações objeto deste estudo não apresentaram boa estabilidade física quando avaliadas em diferentes períodos e temperaturas de acondicionamento. No entanto, apresentaram estabilidade microbiológica. Acredita-se que, a utilização de um agitador mecânico com alta velocidade de rotação poderia contribuir para incremento da estabilidade física das formulações desenvolvidas.

Considerando a composição fitoquímica do extrato de *Leonotis nepetifolia*, o desenvolvimento de formulações utilizando este extrato pode representar uma alternativa promissora e sustentável para utilização no processo de cicatrização de feridas.

7 REFERÊNCIAS

- ANSEL, H.C.; POPOVICH, N.G.; ALLEN JR., L.V. **Farmacotécnica: Formas Farmacêuticas & Sistemas de Liberação de Fármacos**. 6ª ed. São Paulo: Editorial Premier, 2000.
- ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira**, volume 1. 5ª Ed. Brasília, 2010.
- AULTON, M.E. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- BALBANI, A. P. S.; STELZER, L. B.; MONTOVANI, J. C. **Excipientes de medicamentos e as informações da bula**. Rev. Bras. Otorrinolaringol. vol.72. no.3, São Paulo, 2006.
- BARBERATO FILHO, S . **Pesquisa e desenvolvimento de fármacos no Brasil: estratégias de fomento**. 192 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.
- BELLUSSE, Gislaine. Fatores de risco de infecção da ferida operatória em neurocirurgia. **Acta Paul Enferm**, [s. l.], 24 set. 2014.
- BESSA, N.G.F.de1. Prospecção fitoquímica preliminar de plantas nativas do cerrado de uso popular medicinal pela comunidade rural do assentamento vale verde – Tocantins. **Rev. Bras. Pl. Med**, [s. l.], 28 ago. 2013.
- BORGHETTI, G. S.; KNORST, M. T. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtros solares. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 42, n. 4, 2006.
- BRAGA, CINTHIA. **Avaliação Do Creme De Barreira Acp Derma No Processo De Cicatrização De Feridas Induzidas Em Cães**. 2019. Dissertação (Mestrado Profissional em Biotecnologia) - Universidade Estadual do Ceará, [S. l.], 2021.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília: Séries Temáticas, 2004. 52 p.
- BRASIL. Ministério da saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução- RDC Nº 10 de 09 de março de 2010**. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais. Brasília: Ministério da Saúde, 2010a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. RENISUS – **Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
- BRASILIA. **A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos**. Departamento de Assistência Farmacêutica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2006
- CARDOSO, Caroly Mendonça Zanella. **Manual de controle de qualidade de matérias-primas vegetais para farmácia magistral**. São Paulo: Pharmabooks, 2009.

CORRÊA, N.M.; CAMARGO JÚNIOR, F.B.; IGNÁCIO, R.F.; LEONARDI, G.R. Avaliação do comportamento reológico de diferentes géis hidrofilicos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n. 1, p. 73-78, jan./mar., 2005.

CORRÊA, Rafael. **Avaliação In Vitro Da Atividade Antifúngica De Extratos Vegetais Frente Aos Principais Microrganismos Causadores Da Candidíase**. 2015. DISSERTAÇÃO (Mestre em Saúde) - Universidade Federal de Juiz de Fora, [S. l.], 2017.

CRUZ, Virginia. *Leonotis nepetifolia* (L.) R. Br. (CORDÃO-DE-FRADE): BIOLOGIA E USO TRADICIONAL. **Rev. Pesq. Inov. Farm**, [s. l.], 3 jan. 2011.

FERREIRA, A.O. **Guia Prático de Farmácia Magistral** - Volume 1. 3ª ed. São Paulo: Pharmabooks, 2008.

FLORIANÓPOLIS. Secretaria Municipal de Saúde. Vigilância em Saúde. **Protocolo de cuidados de feridas** / Coordenado por Antônio Anselmo Granzotto de Campos; Organizado por Lucila Fernandes More e Suzana Schmidt de Arruda. Florianópolis: IOESC, 2008. 70 p. il.

FONSECA, Raissa. **Assistência de Enfermagem á Vitima de Queimadura no Banco de Urgência de Adulto do Hospital Dr. Baptista de Sousa**. 2015. Trabalho de conclusão de curso (Licenciatura em Enfermagem) - Universidade do Mindelo, [S. l.], 2019.

FUNARI, C. S.; FERRO, V. **Análise de Própolis. Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 26, p. 171-178, 2006.

FURTADO, Nathália Alexandra de Oliveira Cartaxo. **Padronização da droga vegetal e insumo farmacêutico ativo de Stryphnodendron adstringens (Mart.) Coville com ação antimicrobiana**. 2019. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2019.

JESUS, Ana Marta Libório de. **Prospecção farmacológica etnodirigida de plantas medicinais com efeito gastroprotetor em comunidades rurais do município de Areia Branca/SE**. 2016. 92 f. Dissertação (Pós-Graduação em Desenvolvimento e Meio Ambiente) - Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2016.

KNORST, Miriam Teresinha; BORGHETTI, Greice Stefani. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtros solares. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, São Paulo - SP, ano Dez 2006, v. 42, ed. 4, 12 dez. 2006.

LASSERRE B., Kaiser R. e Chanh PH (1983) Efeitos de ratos de extratos aquosos de plantas usadas na medicina popular como agentes anti-hipersensíveis. **Naturwissenschaften**, 70: 95-98

LEIRIA, Carina Filipa Madeira. **Efetividade da terapêutica tópica aplicada a eczemas crónicos com recurso à ecografia**. 2015. Dissertação (Mestrado em Farmácia) - Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, [S. l.], 2015.

LEONARDI, G. R.; GASPAR L. R.; MAIA CAMPOS P. M. B. G. **Application of a noninvasive method to study the moisturizing effect of formulations containing vitamins A or E or ceramide on human skin**. *Journal of Cosmetic Science*, v. 53, n. 5, p. 263–268, 2009.

LORENZI, H. & MATOS, F.J.A. 2008. **Plantas Medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. 2ª ed. Nova Odessa, Instituto Plantarum

LOURENÇO, Kelma. **Controle de qualidade em farmácia de manipulação: uma breve revisão**. 2013. Monografia (graduação em farmácia) - faculdade de educação e meio ambiente, [S. l.], 2013.

MAGALHÃES, K. N. **Plantas medicinais da caatinga do Nordeste brasileiro: etnofarmacopeia do Professor Francisco José De Abreu Matos**. 2019. 220 f. Tese (Doutorado em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos) - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2019.

MESSIAS, M.C.T.B. Uso popular de plantas medicinais e perfil socioeconômico dos usuários: um estudo em área urbana em Ouro Preto, MG, Brasil. **Rev. Bras. Pl. Med.**, [s. l.], 4 jun. 2014.

OLIVEIRA A.F. 2008. **Avaliação da atividade cicatrizante da *Caesalpinia ferrea* (tul.) Martius (Jucá) em lesões cutâneas de caprinos**. Dissertação de mestrado, Universidade Federal Rural do Semiárido, Mossoró, Rio grande do Norte, 65p.

OLIVEIRA A.P. Estudo Fitoquímico, Atividade Antimicrobiana E Citotóxica De Espécimes De *Leonotis nepetifolia* L. R. (Br). **Quim. Nova**, [S. l.], p. 32-37, 26 out. 2015.

OLIVEIRA I. Cicatrização De Feridas: Fases E Fatoresde Influência. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.6, n.4, p.267-271, 2012, [s. l.], 5 jul. 2012.

OLIVEIRA L ; PEREIRA, TATIANA APARECID. **Avaliação da estabilidade de gel creme contendo extrato de *Solidago chilensis* Meyen**. UNIUBE, Uberaba, 2020.

PEREIRA, Joedna. Espécies medicinais do Brasil com potencial anti-inflamatório ou antioxidante: Uma revisão. **Research, Society and Development**, [S. l.], p. 9, 15 jun. 2021

QUEIROZ, M.B.R. **Desenvolvimento e estudo da estabilidade de gel com extrato de *Matricaria recutita* (L.) e avaliação da atividade anti-inflamatória tópica comparada com o gel de diclofenaco sódico**. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, 2008.

RECHIA, Letícia. **Desenvolvimento E Avaliação Da Estabilidade De Gel A Base De Extrato De *Melissa officinalis* L.** 2008. DISSERTAÇÃO (Mestre em Farmácia) - Universidade Federal de Santa Catarina, [S. l.], 2010.

ROCHA, Marta Franciely Lopes. Esfoliante formulado com pó de café como alternativa ao uso de microesferas de plástico. **Revista de Saúde, Meio ambiente e Sustentabilidade**, São Paulo: Centro Universitário Senac, v. 15, ed. 1, 12 jun. 2020.

SANTOS, Eduardo de Souza. **Espécies vegetais exóticas em Sergipe: aspectos fitogeográficos, normativos e socioambientais**. 2020. 140 f. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento e Meio Ambiente)- Universidade Federal de Sergipe. São Cristóvão, Sergipe, 2020.

SANTOS, JOSÉ. **Avaliação Da Atividade Cicatrizante Do Babaçu (*Attalea speciosa* Mart. ex Spreng, *Arecaceae*) A Partir Do Seu Uso Etnomedicinal**. 2018. Tese (Doutor em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal de Pernambuco, [S. l.], 2020.

SILVA, D.M.; MOCELIN, K.R. O cuidado de enfermagem ao cliente portador de feridas sob a ótica do cuidado transcultural. **Nursing** (São Paulo), v. 9, n. 105, p. 8188, 2007

SILVA, J.V; **Extrato de *Cedrela odorata* L. como modificador de resistência microbiana de cepas multirresistentes de *Staphylococcus aureus***. 2020. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2020.

SILVA J. **Sistemática Do Gênero *Amasonia* L. nom. cons. (*Lamiaceae*)**. 2009. Dissertação (Mestre em Botânica) - Universidade Federal Rural de Pernambuco – PPGB/UFRPE, [S. l.], 2011.

SILVA P.D; **Desenvolvimento e validação do método analítico dos produtos intermediários e estudo de estabilidade preliminar de gel de *Thuja occidentalis* Linn. (*Cupressaceae*) para terapia antiviral**. 2016. Dissertação (Programa de PósGraduação em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal de Pernambuco, [S. l.], 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA, 2009. Disponível em: <<http://www.sbfgnosia.org.br/>> Acesso em 05 de out. 2022.

SONAGLIO, D.; GONZALÉZ ORTEGA, G.; ROS PETROVICK, P.; BASSANI, V. L. **Desenvolvimento tecnológico e produção de fitoterápicos**. In: Farmacognosia da planta ao medicamento. Porto Alegre: Ed. UFRGS/ Ed. UFSC, 2004. cap. 13, p310- 312.

SOUSA , Giovana **Óleo de licuri: desenvolvimento de emulsões, avaliação do potencial de promoção da permeação cutânea e estudo clínico para avaliação de seus efeitos hidratantes na pele humana**. 2011. DISSERTAÇÃO (Mestre em Ciências Farmacêuticas – Área de concentração: Produção e Controle de Medicamentos.). Universidade Federal de Pernambuco – UFPE. Recife, PE, 2013.

SOUSA, Catieli. **Identificação de taninos em plantas da biodiversidade amazônica visando à obtenção de coagulantes naturais**. 2017. Monografia (Licenciatura em Química) - Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, [S. l.], 2017.

THOMPSON, J. E. **A pratica farmacêutica na manipulação de medicamentos**. Porto Alegre: Artmed Editora, p. 345-367. 2006.

VASCONCELOS, Camila Moreira. **Avaliação da migração celular, atividade antiinflamatória e antimicrobiana da *Hyptis pectinata* L. Poit.: estudos in vitro e in vivo com vistas ao tratamento de feridas**. 2018. 85 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem e Farmácia, Programa de Pós Graduação em Enfermagem, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2018.

VELASCO, Eduardo. **Fatores de risco para o desenvolvimento de infecção da ferida operatória em cirurgias oncológicas de cabeça e pescoço / Risk factors for surgical wound infection development in head and neck cancer surgeries**. **Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Univ. São Paulo** , [s. l.], 17 ago. 1985.

VIEIRA, Alno. **Ação dos flavonóides na cicatrização por segunda intenção em feridas limpas induzidas cirurgicamente em ratos Wistar**. **Seminario Ciências Biológicas e da Saúde**, [s. l.], 5 out. 2018.

WHITE, Frank, M. **Mecânica Dos Fluidos**. 8º. ed. [S. l.]: Bookman, 2004.

ZAGO, GABRIELA. **Estudos De Pré-Formulação E Desenvolvimento De Cosméticos Linha Marrakech**. 2017. Monografia (Graduação em Farmácia Bioquímica) - A Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara da UNESP - Universidade Estadual Paulista, [S. l.], 2017.

ZAMBIAZI, R. C.; CHIM, J. F.; BRUSCATTO, M. **Avaliação Das Características E Estabilidade De Geléias Light De Morango**. Alim. Nutr., Araraquara, v.17, n.2, p.165-170, 2006.