

Desenvolvimento de formulação antifúngica em creme com óleo de girassol e lanolina

Hadassa Ladislau Reises, Taina Stefani dos Santos, Vanessa Bueno de Camargo, Mariana Cecchetto Figueiredo, Ana Carolina Antunes Naime*

UniAnchieta - Centro Universitário Padre Anchieta - Curso de Farmácia - Campus Prof. Pedro. C. Fornari - Av. Odila Azalim, 575 - Vila Jundiainópolis - Jundiá/SP¹

*Autor para Correspondência: Centro Universitário Padre Anchieta, Avenida Doutor Adoniro Ladeira, 94, Km 55,5, Rodovia Anhanguera, Jundiá, São Paulo, Brasil.

Todos os autores deste artigo declaram que não há conflito de interesses

Resumo

As dermatofitoses são uma condição que abrange uma série de infecções por alguns gêneros de fungos, com ocorrência mundial e prevalência em climas subtropicais. Este distúrbio dermatológico é responsável por causar graves lesões que impactam na qualidade de vida do paciente, além de serem infectocontagiosas. O tratamento se dá por fármacos azólicos, especialmente o nitrato de miconazol. Por outro lado, estudos com o óleo oriundo da semente de girassol demonstram que o uso tópico em feridas cutâneas acelera o processo de cicatrização. O óleo é composto principalmente por ácido oleico, ácido graxos insaturados e ácido linoléico. Tem-se na presente proposta, a formulação de um creme de uso tópico que combine as propriedades antifúngicas do nitrato de miconazol e o efeito cicatrizante e hidratante do óleo de girassol, pois enquanto o primeiro atua no combate aos microorganismos, o óleo de girassol atua na reparação tecidual. Durante os testes de pré-formulação do produto, chegou-se a uma fórmula composta por nitrato de miconazol, propilenoglicol, lanolina, óleo de girassol e creme base. A fórmula apresentou boa estabilidade, aspecto e coloração homogênea, textura agradável e toque suave na pele, com boa espalhabilidade. As propriedades cicatrizantes e anti-inflamatórias do óleo de girassol oferecem um vasto e promissor campo de pesquisa para promover sua aplicação na indústria farmacêutica, seja como complemento de formulações existentes ou como princípio ativo de novas formulações.

Palavras-chave: miconazol; óleo de girassol; pomadas, infecções fúngicas; dermatofitoses; antifúngicos; cicatrização.

Development of antifungal formulation in cream with sunflower oil and lanoline

Abstract

Dermatophytosis is a condition that involves a series of infections by some genera of fungi, with worldwide occurrence and prevalence in subtropical climates. This dermatological disorder is responsible for causing serious injuries that impact the patient's quality of life, in addition to being infectious. Treatment is byazole drugs, especially miconazole nitrate. On the other hand, studies with Sunflower seed oil demonstrate that its topical use in skin wounds accelerates the healing process. The oil is mainly composed of oleic acid, unsaturated fatty acids and linoleic acid. In this paper, it is proposed the formulation of a cream for topical use that combines the antifungal properties of miconazole nitrate and the healing and moisturizing effect of sunflower oil, because while the former acts to combat microorganisms, sunflower oil acts in tissue repair. The experimental research had as a database for theoretical development, scientific articles, dissertations and theses between 2011 and 2021 taken from repositories such as Scielo, Pubmed and Google Academic, whose descriptors were searched in English and Portuguese. During the product pre-formulation tests, a formula was reached consisting of miconazole nitrate, propylene glycol, lanolin, sunflower seed oil and base cream. The formula showed good stability, homogeneous appearance and coloring, pleasant texture and smooth skin feeling with good spreadability. The healing and anti-inflammatory properties of sunflower oil offer a vast and promising field of research to promote its application in the pharmaceutical industry, either as a complement to existing formulations or as an active ingredient in new formulations.

Keywords: Antifungal agents, Miconazole, ointments, Wound Healing, Sunflower seed oil, infections fungal, Treatment, Skin, Fungi, Hydration

Introdução

Sendo o maior órgão do corpo humano, a pele possui importantes funções na manutenção e proteção de funções corporais, tais como: regulação da temperatura, barreira protetora contra traumatismo diante de lesões e proteção do organismo contra a desidratação e microrganismos. Um dos processos mais importantes é a sua regeneração na cicatrização de feridas a partir de um processo fisiológico que tem início quando da perda da integridade devido a uma solução de continuidade em sua superfície, cuja resposta inflamatória é caracterizada pelo aumento do fluxo sanguíneo e permeabilidade capilar aumentada, com migração de leucócitos para a região lesada, que darão início às próximas fases de regeneração. Este processo é classificado em cinco fases: coagulação, inflamação, proliferação, contração da ferida e remodelação, permitindo assim o processo

de cicatrização que ocorre devido a um mecanismo competitivo entre a síntese e a lise de colágeno.

Para acelerar o processo de cicatrização, substâncias fitoterápicas vêm sendo estudadas e utilizadas tanto na indústria cosmética como na indústria farmacêutica, dentre elas destaca-se o *Helianthus annuus L*, conhecido como Girassol, de cuja semente considerada nobre se extrai o óleo, também muito utilizado na alimentação humana. Importante na dermatose cutânea e feridas da pele, a semente de girassol é composta basicamente por ácido oleico, ácido graxos insaturados e ácido linoléico¹.

Foram realizados diversos estudos sobre os efeitos dos ácidos graxos em função da resposta imune na década de 1970, e atualmente existem diversos tipos de ácidos graxos.

Existem poucos estudos científicos sobre a ação terapêutica de óleos vegetais no tratamento de lesões cutâneas, entretanto o seu uso no tratamento de feridas e escaras tem ampla adesão no Brasil e na América Latina devido aos resultados benéficos observados empiricamente no processo de cicatrização da pele. Em levantamento realizado por Ferreira et al (2012), acerca da literatura existente em relação à utilização de ácidos graxos no tratamento de feridas, constatou-se que a maioria dos estudos foi realizado em modelos animais com desenho metodológico experimental, e que ainda havia necessidade da realização de mais estudos randomizados em humanos, dado o uso significativo desta substância².

Os óleos vegetais são compostos por ácidos graxos de cadeia longa hidrocarbonada, e o óleo de girassol, extraído de sua semente, está entre os mais comuns para fins cicatrizantes e hidratantes. Morais et al o apontam como extremamente rico em ácido linoleico, substância que além de regular processos que precedem a gênese de células fibroblásticas, exerce importante papel como mediador pró-inflamatório, ocasionando aumento considerável da migração de leucócitos e macrófagos. Os estudos citados por Morais et al, demonstraram que o uso tópico do óleo de semente de girassol em feridas cutâneas, acelerou o processo de cicatrização em comparação ao placebo. Observou-se que as lesões tratadas com o ácido linoleico apresentaram diferença significativa no desenvolvimento do tecido de granulação e cicatrização em relação às tratadas com outro tipo de terapia³.

Pouco reconhecido no mercado por falta de estudos científicos contundentes sobre a ação do Ácido Graxo Essencial na cicatrização de feridas, o óleo de girassol também apresenta custo acessível para a população, podendo ser uma opção terapêutica diante de

outros produtos para a cicatrização e hidratação da pele. Rico em vitaminas e ácidos graxos que ajudam na cicatrização da pele, o óleo de girassol seria o complemento ideal para aumentar os benefícios e a eficácia do creme de miconazol nos tratamentos de lesões fúngicas, pois, enquanto o nitrato de miconazol atua no combate aos microrganismos causadores de dermatofitoses, o óleo de girassol atua na reparação tecidual¹.

Atualmente, é possível encontrar o óleo de girassol registrado na Anvisa como “óleo cicatrizante curativo”, comercializado principalmente com o objetivo de cicatrização de feridas, escaras e queimaduras, associado à vitamina A e E e a ácidos graxos¹.

Em se tratando de fármacos antifúngicos, os principais utilizados para o uso de dermatofitoses são os Azóis. Rang e Dale (2012) os caracterizam como um grupo de agentes fungistáticos sintéticos com amplo espectro de atividade. Os principais fármacos disponíveis neste grupo incluem o fluconazol, itraconazol, cetoconazol, econazol e o miconazol. O mecanismo de ação dos azóis consiste em inibir as enzimas P450 fúngicas, responsáveis pela síntese do ergosterol, principal esterol encontrado na membrana das células fúngicas. A depleção deste esterol altera a composição dos componentes lipídicos da membrana celular, interferindo na ação das enzimas associadas a esta. Como consequência, há inibição da replicação⁴. Esta inibição é a chave para a toxicidade seletiva, para a inibição da enzima do fungo em detrimento da inibição da enzima humana, visto que geralmente inibidores da síntese proteica dos fungos inibem também a via equivalente dos mamíferos⁵.

De acordo com a Farmacopeia Brasileira, o miconazol é um pó branco cristalino utilizado em forma de nitrato. Apresenta-se muito pouco solúvel em água, ligeiramente solúvel em álcool metílico e pouco solúvel em álcool etílico⁶.

O miconazol possui uma abordagem terapêutica antifúngica contra dermatófitos, leveduras, dentre outros fungos, inibindo a biossíntese do ergosterol no microrganismo e alterando a composição de outros componentes lipídicos de membrana, ocasionando necrose da célula fúngica. O miconazol age rapidamente no prurido (coceira), sintomas de infecções por dermatófitos e leveduras. A melhora sintomática pode ser observada antes que os primeiros sinais de cicatrização sejam percebidos. O miconazol não produz níveis sanguíneos detectáveis quando aplicado de forma tópica, ou seja, em local específico na pele⁷.

Apesar de o uso de nitrato de miconazol normalmente ser bem tolerado e de interações com outras substâncias não serem conhecidas, há relatos de casos isolados de

reações adversas ao fármaco que podem desencadear reação alérgica, levando a uma irritação da pele ou sensação de queimação como ardor e vermelhidão. No entanto, de acordo com a bula aprovada pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e publicada pela fabricante, não foram relatados até o momento problemas específicos do uso de Nitrato de Miconazol por crianças e idosos, o que torna seu uso relativamente seguro para todas as faixas etárias⁷.

Dentre as lesões cutâneas no Brasil, a prevalência de dermatofitoses varia entre 18 a 23%. A condição, que abrange uma série de infecções por alguns gêneros de fungos, tem ocorrência mundial, sendo mais prevalente em climas subtropicais. É considerado o segundo distúrbio dermatológico mais frequente em adultos e o terceiro em crianças. As lesões oriundas da infecção representam um grande impacto na qualidade de vida dos pacientes, além de serem infectocontagiosas⁸.

A eficácia do tratamento de infecções com antifúngicos azólicos é demonstrada através de resultados consistentes de diversas pesquisas científicas, sendo que nelas há evidências de superioridade de todos os antifúngicos tópicos com relação ao placebo, independente do fármaco avaliado, classe farmacológica ou forma farmacêutica⁹.

Dada a importância epidemiológica das infecções fúngicas, a eficácia comprovada de fármacos azólicos no tratamento tópico de infecções fúngicas é pouco explorada, porém promissora, eficácia do óleo de girassol no tratamento de lesões cutâneas, a proposta de melhoria de formulação já existente demonstra relevância clínica para a exploração de novas possibilidades entre combinações sinérgicas de ativos, que isolados são importantes na farmacoterapêutica e juntos podem apresentar significativa eficácia em patologias prevalentes.

Portanto tem-se na presente proposta, a formulação de um creme de uso tópico que combine as propriedades antifúngicas do nitrato de miconazol e o efeito cicatrizante e hidratante do óleo de girassol, com o pressuposto de que seja possível potencializar a aceleração do tratamento de lesões cutâneas provenientes de infecções fúngicas, com significativa melhora no aspecto de hidratação e regeneração da pele em comparação com o nitrato de miconazol utilizado isoladamente.

Método

Não foram encontrados na literatura estudos relacionados ao desenvolvimento de uma formulação antifúngica em creme associada ao óleo de girassol e lanolina. A pesquisa, que é experimental, teve como base de dados artigos científicos, dissertações e teses retirados de repositórios, como Scielo, Pubmed e Google Acadêmico, além de outras bases de dados oficiais, como Fiocruz ANVISA, Embrapa, Farmacopeia Brasileira, Bula da fabricante do Nitrato de Miconazol e fichas técnicas dos produtos utilizados. Foram incluídos artigos entre os anos de 2011 e 2021, nos idiomas português e inglês, utilizando-se os descritores “óleo de girassol”, “formulação antifúngica”, “propriedades farmacológicas óleo de girassol”. Os descritores princípios ativos “nitrato de miconazol” e “óleo de girassol” foram pesquisados separadamente nas bases mencionadas, visto que a formulação combinada não retornou resultados relevantes. A formulação piloto foi desenvolvida no laboratório Farma Kativa, localizado no município de Cabreúva, e demais formulações para realização de testes, assim como os testes, foram realizados nos laboratórios do Centro Universitário Padre Anchieta conforme disponibilidade de equipamentos.

Função dos componentes:

Nitrato de Miconazol

O nitrato de miconazol é um pó cristalino branco, pouco solúvel em água, vagamente solúvel em álcool metílico e ligeiramente solúvel em álcool etílico. Sua faixa de fusão é de 178 °C a 184 °C. Sua rotação óptica específica -0,10 a +0,10, em relação à substância dessecada. Sua embalagem e armazenamento deve ser em recipiente bem fechado e protegido da luz. Pertence à classe terapêutica dos antifúngicos⁶.

Óleo de girassol

Helianthus annuus L. é uma planta colhida anualmente, que pertence à família *Asteraceae*, rica em óleos (~54%) que são compostos por ácidos graxos, (77-82%), representados pelo ácido oleico e linoleico, possibilitando vários benefícios para a saúde, ajudando na estrutura das membranas celulares, reduzindo a viscosidade do sangue, ajudando a manter a pressão sanguínea e melhorando a permeabilidade dos vasos, tendo como destaque o processo de cicatrização da pele¹¹. Outro importante componente é a vitamina E, que possui propriedades antioxidantes devido a inativação de radicais livres,

que podem causar uma série de danos celulares. Para preservar suas propriedades, deve ser extraído através de prensagem a frio¹⁵.

Lanolina anidra

Substâncias consideradas produtos tópicos, tais como óleos ou lipídeos, são chamadas de emolientes e têm a finalidade de suavizar e amaciar a pele, tornando-a mais flexível. As formulações cremosas possuem pelo menos um emoliente em sua composição, sendo que a estrutura química destes influencia na interação com a pele e na propriedade sensorial do produto final. Dentre os emolientes, a lanolina tem o maior poder oclusivo, que retarda a evaporação e perda de água¹⁰.

Propilenoglicol

O propilenoglicol é um líquido viscoso, límpido e incolor, do grupo químico dos Poliálcoois. Devido à sua afinidade com um grande número de matérias primas, é utilizado principalmente como solvente, além de poder ser utilizado como veículo, emoliente, umectante e conservante em vários tipos de cosméticos. Na formulação pretendida agiu como solvente para o nitrato de miconazol, além de conservante para a formulação.

Desenvolvimento da formulação

Os testes de pré-formulação foram realizados com o intuito de avaliar a proporção mais adequada de componentes que garantisse as propriedades de hidratação, umectação e nutrição da pele. Para tanto, inicialmente, foi produzida uma amostra sem a lanolina anidra e em seguida uma com lanolina a 10%.

Constatou-se que a amostra contendo lanolina, apesar de possuir um odor mais marcante, confere à formulação uma textura mais firme e toque mais aveludado à pele. O propilenoglicol, inicialmente utilizado como solvente para o nitrato de miconazol, foi adicionado na primeira formulação na quantidade de 4%¹³.

Todavia para a quantidade proposta do princípio ativo, apenas algumas gotas do componente foram necessárias, conforme testado na segunda formulação, logo, optou-se por definir sua quantidade como q.s.p, tendo em vista que o óleo de girassol também atuou como solvente do pó de nitrato de miconazol. A faixa de concentração do uso do óleo é de 1 a 5%, conforme recomendações do fabricante, tendo sido adotada a concentração de 3% na presente formulação¹⁶. Já a concentração do nitrato de miconazol

a 2%, é o encontrado usualmente nas formulações disponíveis no mercado, o que corresponde a 20mg/g. Os protótipos de pré-formulação apresentaram-se com cor e textura agradáveis, boa espalhabilidade e aspecto visual homogêneo.

Na terceira amostra foi feita a substituição da lanolina anidra pela lanolina etoxilada, por conta desta ser facilitadora no processo de absorção, podendo também ajudar no odor do produto final¹⁴. Entretanto a lanolina etoxilada não apresentou boa incorporação à fórmula, dificultando a homogeneização e provocando a formação de grumos insolúveis.



Figura 1. Formulação 1 - sem lanolina

Componentes	Quantidades	INCI Name
Nitrato de Miconazol	2%	Miconazole nitrate
Óleo de girassol	3%	Helianthus annuus seed oil
Propilenoglicol	qs	Propylene Glycol
Base Creme q.s.p	30g	Aqua/Petrolatum/Propylene Glycol/Emulsifying Wax/BHT, Phenoxyethanol (and) Methylparaben (and) Ethylparaben (and) Propylparaben (and) Butylparaben (and) Isobutylparaben

Tabela 1. Formulação 1



Figura 2. Formulação 2 - Com lanolina anidra

Componentes	Quantidades	INCI Name
Nitrato de Miconazol	2%	Miconazole nitrate
Óleo de girassol	3%	Helianthus annuus seed oil
Lanolina anidra	10%	Lanolin
Propilenoglicol	qs	Propylene Glycol
Base Creme q.s.p	30g	Aqua/Petrolatum/Propylene Glycol/Emulsifying Wax/BHT, Phenoxyethanol (and) Methylparaben (and) Ethylparaben (and) Propylparaben (and) Butylparaben (and) Isobutylparaben

Tabela 2. Formulação 2



Figura 3. Formulação 3 - Com lanolina etoxilada

Componentes	Quantidades	INCI
Nitrato de Miconazol	2%	Miconazole nitrate
Óleo de girassol	3%	<i>Helianthus annuus</i> seed oil
Lanolina etoxilada	10%	Lanolin
Propilenoglicol	q.s	Propylene Glycol
Aroma oleoso de lavanda	q.s	Lavander (<i>Lavandula officinalis</i>) Flower Extract
Base Creme q.s.p	30g	Aqua/Petrolatum/Propylene Glycol/Emulsifying Wax/BHT, Phenoxyethanol (and) Methylparaben (and) Ethylparaben (and) Propylparaben (and) Butylparaben (and) Isobutylparaben

Tabela 3. Formulação 3



Figura 4. Comparativo - formulações 1 e 2

Preparo da formulação base

No desenvolvimento da formulação piloto, foi pesado o nitrato miconazol e transferido para um gral de vidro. Em seguida, foi feita a trituração até a obtenção de um pó bem fino. Após a solubilização, foi incorporado o óleo de girassol, lanolina e creme base q.s.p, e homogeneizado até a obtenção da formulação final¹⁰.

Componentes	Quantidades	Função
Nitrato de Miconazol	2%	Princípio ativo. Substância antifúngica.
Óleo de girassol	3%	Hidratar, amaciar, nutrir e ajudar no processo de cicatrização da pele.
Propilenoglicol	1 ml	Emoliente, solvente e veículo.
Lanolina anidra	10%	Emoliente, oferecendo maciez e suavidade da pele.
Base Creme q.s.p	30g	Veículo

Estudos de estabilidade

De acordo com o Guia de estabilidade de produtos cosméticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)¹², produtos em fase inicial de desenvolvimento passam por estudos preliminares de estabilidade, com o objetivo de auxiliar na triagem das formulações. Nesta etapa, são avaliadas algumas propriedades do produto e definidos alguns parâmetros acerca das características, como organolépticos, físico-químicos e microbiológicos¹².

Para a formulação em creme, os testes realizados foram os seguintes: **Ensaio organolépticos:** aspecto, cor e odor; **Ensaio físico-químicos:** centrifugação, pH, viscosidade, densidade. **Ensaio microbiológicos:** contagem microbiana e teste de sensibilidade¹².

Ensaio organolépticos:

Os critérios para aprovação do produto em relação às características organolépticas consideram que em relação ao aspecto, o produto deve se manter íntegro durante todo o teste, com o mesmo aspecto inicial, exceto em condições de temperaturas

extremas, em que pequenas alterações são aceitáveis. A avaliação deve ser feita por meio da comparação da amostra a uma amostra de referência, armazenada em condições estáveis para evitar modificações. Devem ser verificados os aspectos da forma farmacêutica e se houve separação de fases, turvação, precipitação, etc.

Em relação à cor e odor, estas devem permanecer estáveis por no mínimo 15 dias de exposição à luz solar. A amostra deve ser submetida a fontes de luz branca, natural, ou diferentes fontes de luz em câmaras especiais. Na comparação à amostra padrão, que deve ser armazenada em frasco de mesma especificação, as alterações podem ser classificadas quanto aos graus de modificação: normal, levemente modificada, modificada ou intensamente modificada. As mesmas alterações aplicam-se ao odor.

Ensaio físico-químico

Como sugestão de teste físico-químico, a centrifugação é realizada para antever possíveis instabilidades na amostra, pois o movimento centrífugo produz estresse na amostra mediante a força da gravidade e faz com que as partículas se movam. As instabilidades são detectadas na forma de precipitação, separação de fases, formação de caking, coalescência, etc. A temperatura, o tempo e a velocidade de rotação devem ser padronizados. Para a presente formulação, sugere-se uma rotação de 300 rpm por 30 minutos, baseada em outros estudos de formulações semelhantes.

A aferição do potencial hidrogeniônico (pH) é importante para detectar alterações na estrutura da formulação, que nem sempre são visualmente perceptíveis, e que podem indicar problemas de estabilidade. Os métodos para verificação do valor de pH são: determinação colorimétrica, realizada por meio de indicadores universais, escalas preparadas com solução tampão e indicadores. Por ser um teste de baixa sensibilidade, sugere-se a realização de determinação potenciométrica, em que é utilizado um pHmetro na amostra, utilizando-se de eletrodos adaptados ao tipo da formulação.

A viscosidade determina se a consistência e fluidez do produto estão apropriadas ao que se propõe. Já a densidade pode ser facilmente aferida por meio da relação entre a massa da substância e o volume por ela ocupado. Este teste pode ser facilmente realizado preenchendo uma quantidade determinada de creme em uma proveta e aferindo-se o volume ocupado.

Ensaio microbiológicos

Poderão ser realizados testes de sensibilidade antifúngica comparativos entre amostras *in vitro*, utilizando formulações diferentes, com e sem a presença de óleo de girassol, visto que este apresenta propriedades antimicrobianas, com o fim de averiguar se há melhoria da eficácia. A concentração inibitória mínima do nitrato de miconazol já está estabelecida na literatura e baliza a quantidade na presente formulação, mas a concentração de óleo de girassol poderá ser ajustada dependendo dos resultados obtidos.

Resultados

Ensaio organolépticos

Na análise macroscópica, observou-se que a amostra não apresentou alterações como turvação, precipitação ou separação de fases, mantendo as mesmas características em relação à formulação inicial. Também não houve alteração do odor, permanecendo este característico. Não foi constatada alteração de cor, permanecendo a amostra com tom branco amarelado.

Ensaio físico-químicos

Foram centrifugadas 6 gramas da amostra em temperatura ambiente por 2 minutos a 7000 rotações por minuto. Após a centrifugação, o conteúdo apresentou-se compacto e homogêneo no fundo do tubo, sem apresentar separação de fases ou formação de precipitado. Para a medição do pH, diluiu-se 5 gramas da amostra em 60 ml de água destilada e aferida através do peagâmetro, no qual foi obtido o resultado de 5,16. Também foi utilizada a fita de medição de pH, que ficou em contato com o produto por aproximadamente 5 minutos e após realizada a leitura, em comparação com a escala, que mostrou um resultado de aproximadamente 5. Para a densidade, pesou-se uma quantidade de amostra, que foi acondicionada em uma proveta e anotado o volume, sendo os valores substituídos na fórmula de densidade, $d=m/v$, obtendo-se o valor de 0,9835g/cm³.

Tabela 1. Resumo dos resultados

Ensaio organoléptico	Resultados
Aspecto	A textura permanece inalterada.
Cor	Branca amarelada, sem alteração
Odor	Característico
Ensaio físico químico	Resultados
Centrifugação: 7.000RPM por 2 minutos	Homogêneo. Sem separação de fases, coalescência ou sedimentação.
Fita de pH	5
Reômetro	5,16
Densidade	0,9835 g/cm ³

Discussão dos Resultados

Em relação às características organolépticas, apesar do odor característico conferido majoritariamente pela lanolina anidra, acredita-se que a adesão do paciente ao tratamento não seria prejudicada por este fator, visto que os benefícios terapêuticos e vantagens decorrentes do uso são levados em consideração mais do que a necessidade de um odor característico de um cosmético.

Os resultados dos testes do produto piloto se mostram favoráveis em relação às propriedades físico-químicas, sendo ainda necessária a realização de ensaios microbiológicos, tanto para aferir a sensibilidade e eficácia do antifúngico quanto a contagem microbiana para garantir a preservação das mesmas características microbiológicas após testes de estabilidade acelerada, de acordo com as Boas Práticas de Fabricação.

Os testes de pH são favoráveis, pois um valor na faixa de 4 a 6, considerado levemente ácido, mostra-se adequado ao pH cutâneo, o que corrobora para a redução dos riscos de impacto na pele, além de favorecer a permeação. Contribui também para a proteção da pele contra a ação de bactérias e fungos.

O teste de centrifugação teve o resultado de acordo com o esperado, pois não houve separação de fases, sedimentação ou formação de coalescências, o que sugere a estabilidade da fórmula mesmo após exposição a agentes físicos.

Apesar de não terem sido encontradas publicações específicas acerca do uso do óleo de girassol associado ao nitrato de miconazol em emulsões farmacêuticas, diversos são os estudos que demonstram a excelente capacidade cicatrizante do óleo devido a sua composição e propriedades antioxidantes. O uso do óleo na prática clínica em pacientes acometidos de escaras, fissuras e queimaduras é diariamente realizado, e apesar de diversos artigos comprovando sua eficácia para a renovação celular, ainda é preciso aprofundar mais os estudos quanto ao seu uso combinado a outros ativos e como excipiente em produtos farmacêuticos e cosméticos.

Conclusão

De forma geral, foi possível obter-se uma fórmula quimicamente estável, com boa espalhabilidade, textura agradável e suave ao toque. Do ponto de vista farmacotécnico, a formulação pode ser considerada uma melhoria e também uma inovação, à medida que incorpora o óleo de girassol, elemento muito comum e usual na prática clínica, a um ativo antifúngico em uma formulação que confere tratamento da infecção fúngica e reparação tecidual simultaneamente. Abre-se um leque para o estudo da incorporação do óleo de girassol como componente em diversas formulações cosméticas e farmacêuticas para promover o aperfeiçoamento e melhoria destas.

Referências

1. Ferreira AM et al. Utilização dos ácidos graxos no tratamento de feridas: uma revisão integrativa da literatura nacional. Rev. Esc. Enfermagem USP. 2012. 46(3):752-60. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0080-62342012000300030&script=sci_abstract&tlng=pt
2. Moraes DCM et al. Ação cicatrizante de substâncias ativas: d-pantenol, óleo de girassol, papaína, própolis e fator de crescimento de fibroblastos. In: Foco Caderno de Estudos e Pesquisas. Jan/Jun. 2013; 4(4):83-98. Disponível em: <http://www.revistafoco.inf.br/index.php/FocoFimi/article/view/24>
3. Rang HP, Dale MM, Farmacologia. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012. 808 p.

4. Moreira MI. Azóis: Farmacologia e Interações Medicamentosas [Monografia]. Porto: Universidade Fernando Pessoa; 2010 [Acesso em 12 de abril de 2021]. 65 p. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/3250/1/TG_11256.pdf
Licenciatura em Ciências Farmacêuticas.
5. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopéia Brasileira, Volume I. 6ªed. Brasília; 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira>
6. Nitrato de Miconazol. Creme Vaginal. Anápolis. Geolab Indústria Farmacêutica; 2018. Disponível em: <http://geolab.com.br/wp-content/uploads/2019/01/nitrato-de-miconozal-antimicótico-vaginal-PF.pdf>
7. Nitrato de Miconazol. Creme Dermatológico. Anápolis. Geolab Indústria Farmacêutica; 2018. Disponível em: <https://www.geolab.com.br/wp-content/uploads/2021/05/nitrato-de-miconozal-antimicótico-vaginal-PF.pdf>
8. Lana DFD, et al. Dermatofitoses: agentes etiológicos, formas clínicas, terapêutica e novas perspectivas de tratamento. In: Clinical & Biomedical Research. 2016; 36(4):230-241. DOI <http://dx.doi.org/10.4322/2357-9730.68880>. Disponível em: <http://seer.ufrgs.br/hcpa>
9. Rotta I et al. Eficácia de antifúngicos tópicos em diferentes dermatomicoses: uma revisão sistemática com metanálise. In: Rev Assoc Med Bras 2012; 58(3):308-318. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302012000300010&script=sci_abstract&tlng=pt
10. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário nacional da Farmacopéia Brasileira, Volume II. 2ªed. Brasília; 2012. 224p. revisão 02 Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-nacional/arquivos/8065json-file-1>
11. Souza HSS, et al. Avaliação da composição química de óleo de girassol obtido a partir da extração aquosa enzimática. Ciências Agrárias/Ciência e Tecnologia de Alimentos. 29º encontro anual de iniciação científica. 9º encontro anual de iniciação científica júnior 2020. disponível em: <http://www.eaic.uem.br/eaic2020/anais/artigos/3978.pdf>
12. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos. 2ª ed. – Brasília: ANVISA, 2008. 49p. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cosmeticos.pdf>

13. Boletim Técnico. Volp Indústria e Comércio LTDA. A 01- IT 047- V 0.
https://volp.com.br/docs/comext/2017-03-Lanolinas/Lanolina_Anidra_USP_VIC.pdf
14. Boletim Técnico. Volp Indústria e Comércio LTDA. A 01- IT 047- V 0.
https://volp.com.br/docs/comext/2017-03-Lanolinas/Lanolina_PEG-75_Solida_VIC.pdf
15. Topan JF, Emulsões à base de óleo de girassol (*Helianthus annuus L.*) com cristal líquido: Avaliação das propriedades físico-química e atividades cosméticas. Faculdade de ciências farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP; 2012. Dissertação de mestrado. Disponível em https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-21052012-104306/publico/Dissertacao_corrigena_completa_JoseTopan.pdf
16. ÓLEO DE GIRASSOL. Literatura Via Farma; 2015. Disponível em: <http://sistema.boticamagistral.com.br/app/webroot/img/files/%C3%93leo-de-Girassol.pdf>