



## ANÁLISE DA VIABILIDADE DA SUBSTITUIÇÃO DO BHT (HIDROXITOLUENO BUTILADO) POR ÁCIDO GÁLICO NA FORMULAÇÃO DE CREME HIDRATANTE

Giulia Guedes Paranzini<sup>1</sup>  
Gustavo Pereira Machado <sup>1</sup>  
Larissa Cabral da Silva<sup>1\*</sup>  
Thomas Victorio Balzarini<sup>1</sup>  
Vinicius Fialho de Paula Ribeiro<sup>1</sup>  
Prof. Aline Alves Ramos  
Prof. Thais Taciano dos Santos

### RESUMO

As emulsões cosméticas são produtos extremamente relevantes para a indústria. Contudo, há processos que reduzem a vida útil e a qualidade desses produtos, como a oxidação lipídica. Para minimizar tal problema, a indústria utiliza antioxidantes, sendo um dos principais o BHT (hidroxitolueno butilado). Porém, devido ao impacto ambiental desta substância, faz-se necessário a busca por outros antioxidantes, como o ácido gálico, um composto fenólico que pode ser obtido naturalmente. Assim, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a estabilidade de um creme contendo ácido gálico (CAG) como antioxidante em comparação a uma formulação contendo BHT (CBHT), levando em consideração os parâmetros pH, propriedades organolépticas, espalhabilidade, estabilidade física (centrifugação) e perfil antioxidante. Em tais parâmetros de estabilidade, o CAG apresentou-se semelhante ao CBHT quanto sua estabilidade físico-química e suas propriedades de cor e odor, mas demonstrou menor espalhabilidade e pH mais ácido. Em relação ao perfil antioxidante, observou-se que o ácido gálico apresentou maior potencial antioxidante, possuindo, portanto, aplicação viável na formulação de cremes hidratantes.

**Palavras-chave:** Emulsões. Antioxidantes. BHT. Ácido Gálico.

### ABSTRACT

*Cosmetic emulsions are extremely relevant products for the industry. However, there are processes that reduce the shelf life and quality of these products, such as lipid oxidation. To minimize this question, the industry uses antioxidants, one of the main ones being BHT (butylated hydroxytoluene). However, due to the environmental impact of this substance, it is necessary to search for other antioxidants, such as gallic acid, a phenolic compound that can be obtained naturally. Thus, the aim of this study was to evaluate the stability of a cream containing gallic acid (CAG) as an antioxidant compared to a formulation containing BHT (CBHT), taking into account the parameters pH, organoleptic properties, spreadability, physical stability (centrifugation) and antioxidant profile. In such stability parameters, CAG was similar to CBHT regarding its physicochemical stability and its color and odor properties, but it showed less spreadability and more acidic pH. Regarding the antioxidant profile, it was observed that creams containing gallic acid showed greater antioxidant potential, having, therefore, a viable application in the formulation of moisturizing creams.*

**Keywords:** Emulsions. Antioxidants. BHT. Gallic Acid.

---

<sup>1</sup> Curso Técnico em Química – ETEC Irmã Agostina  
Av. Feliciano Correa s/n – Jardim Satélite - CEP 04815-240 - São Paulo – Brasil  
\*larissa.cabral13@outlook.com

## 1. INTRODUÇÃO

Segundo Galembeck e Csordas (2015), a indústria cosmética é uma das principais fontes de economia para o Brasil, sendo o este o quarto maior produtor mundial de cosméticos (Euromonitor International). Entre os artigos de beleza mais consumidos estão as emulsões cosméticas, composições que podem sofrer o processo de oxidação lipídica, responsável pela origem do ranço, fator que diminui o tempo de prateleira e a qualidade do produto (CASTRO, 2015). Para evitar esse fenômeno, emprega-se o uso de antioxidantes, sendo um dos mais utilizados o Hidroxitolueno Butilado, embora este produto possa trazer consequências para a saúde humana e para o meio ambiente.

Tendo isso em vista, o presente trabalho tem como objetivo analisar o perfil antioxidante do ácido gálico para a substituição do BHT nas emulsões cosméticas a fim de comparar a atuação dos agentes no mesmo tipo de emulsão. Além disso, essa análise deve ser realizada pelo método da captura do radical livre DPPH (BRAND WILLIAMS, 1995), para avaliar a capacidade da interrupção do processo de oxidação lipídica de ambos os antioxidantes.

### 1.1 Emulsões cosméticas

Compostas de uma fase aquosa e uma fase oleosa, as emulsões cosméticas são sistemas termodinamicamente instáveis de dois líquidos imiscíveis, no qual um deles está finamente dividido em gotículas no outro. Além disso, a estabilidade de uma emulsão é alcançada somente com a adição de um tensoativo, que constitui a terceira fase do sistema, estabilizando a fase interna (ALLEN JR; POPOVICH; ANSEL, 2013).

A respeito de tal processo, a preparação de emulsões envolve alguns fatores que influenciam no resultado objetivado, tais como: variáveis de formulação, natureza do emulsionante e das fases oleosa e aquosa, e a temperatura (NOBRE, 2019). Por fim, outro componente fundamental na formulação dos cremes e loções é o antioxidante, responsável por retardar um processo danoso às emulsões. Tal aditivo impede reações indesejáveis – como por exemplo, a oxidação lipídica –, a fim de prolongar a vida útil das preparações (SOLANS; GARCÍA-CELMA, 2017).

### 1.2 Oxidação lipídica

A oxidação lipídica é um fenômeno que ocorre de forma espontânea, sendo difícil de reverter materiais graxos, como por exemplo, as

emulsões cosméticas em questão. Tal reação é induzida pela ação de um radical livre, formado quando o elétron de uma molécula está sozinho em um orbital, ou seja, não-pareado (CHORILLI; LEONARDI; SALGADO, 2007).

Degradação, quebra da viscosidade, modificação das características organolépticas, ação nula ou reduzida, além de toxicidade são as principais consequências da oxidação lipídica. Dessa forma, o estudo sobre tal processo é de certa importância para a indústria cosmética, visto que pode colocar a vida útil de muitos cosméticos em risco se não formulados corretamente com o uso dos antioxidantes (ZANON, 2010).

### 1.3 Antioxidantes

Os antioxidantes, sejam eles sintéticos ou naturais, são substâncias químicas capazes de interromper ou retardar a oxidação lipídica e, portanto, são empregados na formulação de diversos produtos, em especial, nos fármacos. (ZANON, 2010).

Nessa perspectiva, quando inseridos na formulação de emulsões cosméticas, os antioxidantes são capazes de impedir reações induzidas pela ação de radicais livres como a auto-oxidação dos lipídeos, que têm como consequências alterações que podem influenciar a aceitabilidade e rentabilidade do cosmético (CASTRO, 2015).

A partir de tal raciocínio, destaca-se que, segundo Castro (2015), há algumas características essenciais que os antioxidantes devem possuir, tais como:

- Serem inertes fisiologicamente;
- Compatibilidade com outros componentes da formulação;
- Serem adicionados antes do início da reação de oxidação;
- Devem ser inodoros, insípidos e incolores.

Entre os antioxidantes mais utilizados pela indústria, tem-se o BHT, um composto sintético. Há também compostos que podem ser obtidas na natureza, como os ácidos fenólicos (NOBRE, 2019).

### 1.4 BHT

Visando a interrupção das reações de oxidação lipídica nos respectivos produtos, a indústria emprega, entre outros compostos, o antioxidante sintético hidroxitolueno butilado, ou BHT. Contudo, esta utilização detém certa

atenção da comunidade científica visto que o composto em questão apresenta potencial maléfico para o ser humano e para o meio ambiente (FERNANDES, 2020). Tal potencial ocorre, pois, de acordo com Andersen (2001), quando presente na formulação de cremes corporais, a referida substância pode penetrar a epiderme, sendo possível a geração de complicações hepáticas e renais.

Além de tal questão, destaca-se que, se ingerido continuamente em altas concentrações, o BHT apresenta potencial carcinogênico, bem como pode afetar diretamente a atividade pulmonar e comprometer a coagulação sanguínea (KAHL; KAPPUS, 1993).

Igualmente, sobre a questão ambiental, pesquisas demonstraram que o composto supracitado implica na contaminação de corpos hídricos, representando risco para a biodiversidade aquática. Nesse contexto, Fernandes (2020), em seu estudo realizado com girinos de rãs-touro (*Lithobates catesbeianus*), detectou a presença do BHT no fígado desses anfíbios, indicando, portanto, a contaminação desse ecossistema.

Diante da problemática exposta, denota-se a necessidade de substituir o respectivo antioxidante sintético em emulsões cosméticas. Como alternativas viáveis destacam-se os compostos fenólicos, encontrados em diversos tipos de plantas. Tais compostos ganham relevância no ramo da cosmética posto que um de seus efeitos biológicos é a ação antioxidante (NOBRE, 2019).

## 1.5 Ácidos fenólicos

Os principais causadores do fenômeno de oxidação nos complexos biológicos são os radicais livres, visto a alta reatividade desses compostos (ACHKAR et.al., 2013). Nesse mecanismo, os antioxidantes presentes em tais organismos são os compostos que retardam o respectivo processo. Entre eles, destaca-se o grupo dos compostos fenólicos, caracterizados por serem moléculas encontradas na natureza e que possuem alto grau de polimerização. As substâncias referidas são classificadas em dez grupos, de acordo com sua estrutura química (BRAVO, 1998).

Um dos grupos relevantes dos compostos fenólicos é o grupo dos ácidos fenólicos, que, por sua vez, são classificados em outros dois grupos. O primeiro conjunto se refere aos derivados do ácido cinâmico,

cujas estruturas contêm um anel aromático com três carbonos ligantes, a exemplo, os ácidos ferúlico e caféico. O outro grupo é composto por derivados do ácido benzóico que apresentam uma carboxila conectada ao anel aromático, a exemplo os ácidos salicílico e gálico (DEGÁSPARI; WASZCZYNSKYJ, 2004).

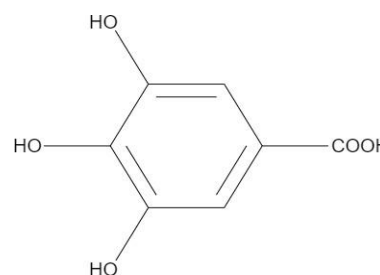
Atualmente, o potencial antioxidante dos ácidos fenólicos é dirigido às indústrias alimentícias e farmacológicas, sendo possível, portanto, a aplicação em emulsões cosméticas. Para tal, faz-se necessário a escolha do composto mediante a capacidade antioxidante. Dessa forma, o composto de maior interesse para aplicação em cremes vem a ser o ácido gálico (SOARES, 2002).

## 1.6 Ácido gálico

O ácido gálico (estrutura representada na figura 1), derivado dos ácidos hidroxibenzoícos, trata-se de um composto tri-hidroxilado, isto é, possui três hidroxilas em sua estrutura molecular, e é classificado como um tanino, podendo atuar como intermediário do metabolismo vegetal bem como apresentar atividade antibacteriana e antifúngica (ROSSO, 2005).

Contudo, apesar de outras funções, o ácido gálico se destaca pelo alto potencial antioxidante. Nesse sentido, esse composto possui uma interação específica referente ao sequestro de hidroxilas, que aparenta estar ligada à posição “para” do grupo hidroxil no anel benzênico, característica que resulta em ampla capacidade antioxidante (DEGÁSPARI; WASZCZYNSKYJ, 2004; SOARES, 2002).

**Figura 1: Estrutura molecular do ácido gálico.**



## 2. METODOLOGIA

## 2.1. Materiais

Para o desenvolvimento do trabalho, utilizou-se os seguintes equipamentos: agitador mecânico com aquecimento, centrífuga, papel de filtro, papel para pesagem béquer, balão volumétrico, balança analítica, tubo de ensaio, pipeta automática, placa de petri, estufa, banho-maria, espectrômetro, termômetro, erlenmeyer, capela de exaustão e pHmetro.

## 2.2. Métodos

### 2.2.1. Formulação dos cremes

Para a preparação das emulsões CBHT (creme com aplicação do BHT) e CAG (creme com aplicação do ácido gálico), utilizou-se como base a cera emulsionante não iônica Polawax® para ambas as formulações. Para evidenciar o grau comparativo da estabilidade antioxidante dos cremes, produziu-se uma relação de equidade entre as proporções, mesmo que ambos os agentes, BHT e AG, possuam diferenças em suas propriedades físicas, como massa molar e densidade. Sendo assim, ambos foram empregados na mesma proporção p/p em relação à massa total, sendo 1,5% de BHT e 1,5% AG, ambos para 125 gramas de emulsão, de acordo com a fórmula base.

A tabela a seguir apresenta os componentes da matéria prima necessários para a emulsão CBHT (creme com butil-hidroxitolueno), indicando a proporção % p/p, bem como a função de cada substância no sistema da emulsão.

**Tabela 1: Componentes necessários para a emulsão do CBHT**

<b>Matéria Prima</b>	<b>% p/p</b>	<b>Função</b>
<b>Fase oleosa</b>		
Base Polawax®	15,0	Emulsionante
Óleo de Amêndoas	6,0	Base oleosa
Óleo Mineral	2,0	Umectante
BHT	1,5	Antioxidante
<b>Fase aquosa</b>		
Água destilada	100	Excipiente q.s.p.
Propilenoglicol	5,0	Hidratante
EDTA	0,1	Quelante
Metilparabeno (Nipagiml®)	0,1	Conservante
Propilparabeno (Nipasol®)	0,1	Conservante

**Fonte: Adaptado de Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2005.**

Na formulação do creme com ácido gálico (CAG), a incorporação do antioxidante fenólico ocorreu após o preparo da emulsão, ou seja, sem fase definida. Dessa forma, justifica-se a ausência do composto na tabela, mesmo possuindo a mesma função e a mesma concentração p/p no creme. Foram produzidos três lotes de cada formulação.

### 2.2.2. Preparo da emulsão

Para a preparação, pesou-se os componentes a fim de obter, em proporção conforme a formulação base, 100 gramas de CBHT e 100 gramas de CAG. Após as determinações quantitativas, os componentes da fase oleosa foram adicionados a um béquer de 250 mL e aquecidos, em banho-maria a 75°C, até ocasionar a fusão da cera emulsionante (Polawax®).

Para a fase aquosa, os componentes foram colocados em um béquer de 250 mL e dissolvidos à temperatura de 80°C. Após a dissolução e fundição de, respectivamente, fase aquosa e oleosa, procedeu-se a mistura entre ambas (com temperatura inicial conservada na faixa de 75° a 80°), adicionando lentamente a fase aquosa à fase oleosa, sob agitação constante (utilizando agitador mecânico). Importante ressaltar que, para o preparo do CAG, o antioxidante AG foi incorporado após o arrefecimento da emulsão. O procedimento de preparo, no geral, é baseado no método aplicado por Lange, Heberlé e Milão (2009), que aplicou uma metodologia semelhante, empregando também um composto fenólico na substituição do BHT. Foram realizados três lotes de cada creme (CBHT E CAG).

### 2.2.3. Teste de estabilidade das emulsões

Para comprovar a eficácia do AG em emulsões cosméticas do tipo *cold cream*, deve-se redigir algumas considerações sobre o aspecto final. Segundo Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira (2005), esse aspecto deve ser levado em conta devido aos parâmetros de estabilidade físico-química que um creme não iônico deve satisfazer. Portanto, é importante realizar testes de estabilidade. Os testes feitos foram pH, espalhabilidade, estabilidade em centrifugação e avaliação de propriedades organolépticas (cor e odor).

#### 2.2.4. Teste de pH

O pH foi determinado a partir de uma solução a 10% (m/v), preparada a partir de 1 g de ambas as formulações, utilizando pHmetro calibrado com soluções-tampão de pH 4 e pH 7. O teste foi realizado para amostras armazenadas à temperatura ambiente (20-25 °C) em condições de ausência de luminosidade. Calculou-se a média de três determinações para cada formulação e avaliou-se as mudanças (triplicata) (LANGE; HEBERLÉ; MILÃO, 2009).

#### 2.2.5. Teste de espalhabilidade

Para determinar a espalhabilidade, utilizou-se de um vidro de relógio acoplado a um papel milimetrado. Adicionou-se um vidro com peso registrado em cima do círculo de emulsão, anotando o diâmetro médio (média aritmética de dois diâmetros opostos) que o creme espalhado atingiu. Após tal processo, colocou-se outra placa com peso previamente registrado em cima da primeira, repetindo esse procedimento até o oitavo vidro.

Após cada vidro adicionado (incluindo o primeiro), calculou-se a espalhabilidade das amostras de cremes de acordo com a seguinte equação:

#### Equação 1: Fórmula para calcular a espalhabilidade da emulsão

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

Fonte: Adaptado de Friedrich *et al.*, 2007.

Onde:

$E_i$  = espalhabilidade da amostra para peso  $i$  ( $\text{mm}^2$ )

$D$  = diâmetro médio (mm)

$\pi$  = 3,14

O teste foi realizado para amostras armazenadas à temperatura ambiente (20-25 °C) em condições de ausência de luminosidade. Calculou-se a média de duas determinações para cada formulação e avaliou-se as mudanças (duplicata) (LANGE; HEBERLÉ; MILÃO, 2009).

#### 2.2.6. Teste de centrífuga

Propôs-se a centrifugação dos cremes para averiguar a estabilidade inicial de ambos, a 3000 rpm e 25°C durante 30 minutos. O teste foi realizado para amostras armazenadas à temperatura ambiente (20-25 °C) em condições de ausência de luminosidade. Calculou-se a média de três determinações para cada formulação e

avaliou-se as mudanças (triplicata) (LANGE; HEBERLÉ; MILÃO, 2009).

#### 2.2.7. Avaliação das propriedades organolépticas

Para a avaliação de propriedades organolépticas, verificou-se a cor e o odor. O teste foi realizado para amostras armazenadas à temperatura ambiente (20-25 °C) em condições de ausência de luminosidade. (LANGE; HEBERLÉ; MILÃO, 2009).

#### 2.2.8. Avaliação da atividade antioxidante

Para o preparo das amostras dos cremes para a análise, pesou-se 0,05 g de cada um dos cremes CAG e CBHT em um béquer de 10 mL, diluindo cada pesagem com 10 mL de metanol (99%), resultando em soluções de 5 g/L em balões volumétricos de 10 mL (Adaptado de FRIES, 2010). O teste foi realizado para os dois primeiros lotes de cada formulação.

No preparo das soluções contendo o DPPH, foi-se diluído 0,0197 g de DPPH em 25 mL de metanol 99% num balão volumétrico de 25 mL, obtendo uma solução mãe de 2  $\text{mmol.L}^{-1}$ , que foi separada em quatro porções, para suas posteriores diluições em balões volumétricos de 10 mL, obtendo as concentrações de 0,02; 0,03; 0,04 e 0,05  $\text{mmol.L}^{-1}$  (Adaptado de FRIES, 2010).

Os valores volumétricos das quatro porções e suas respectivas diluições estão presentes na Tabela 2.

**Tabela 2: Diluição das concentrações necessárias para as análises**

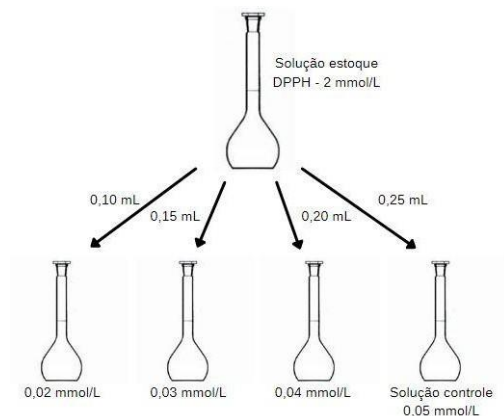
Concentração ( $\text{mmol.L}^{-1}$ )	Volume da solução mãe (porções)	Volume de metanol (99%) adicionado
1	0,10 mL	9,9 mL
2	0,15 mL	9,8 mL
3	0,20 mL	mL
4	0,25 mL	12,5 mL

Fonte: Do próprio autor, 2021.

Feita a diluição, realizou-se uma varredura do comprimento de onda, onde uma fração de uma das concentrações de DPPH foi transferida para uma cubeta de plástico e analisada em espectrofotômetro, até a estabilização da absorbância e definição do comprimento de onda

correspondente ao DPPH (aprox. 510 e 517nm), estabelecendo o padrão para a solução branco. (RUFINO *et al.*, 2007). Como ilustra a figura 2:

**Figura 2: Esquema sobre a preparação das soluções de DPPH**



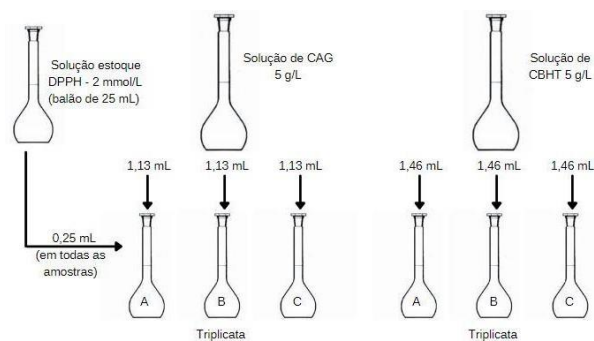
Fonte: Do próprio Autor, 2021.

Deste modo, foi realizada a curva padrão utilizando as quatro concentrações, sendo a concentração 4 (0,05 mmol.L<sup>-1</sup>) o ponto estequiométrico, utilizado posteriormente nas análises das amostras, contendo cada uma 0,05 mmol de DPPH.

Na análise dos cremes, foram utilizadas as soluções de creme 5 g/L, de modo que a quantidade de mols de cada antioxidante (AG e BHT) contida nos balões (10 mL) atendessem a proporção estequiométrica de 1:1 para a quantidade de solução estoque de DPPH adicionada na solução (resultando em 0,05 mmol). (Adaptado de LANGE; HEBERLÉ; MILÃO, 2009)

Dessa forma, foram realizadas soluções de 10 mL, sendo que para a amostra CBHT foi recolhido 1,46 mL de solução de creme 5 g/L, adicionando 0,25 mL de solução de DPPH 2 mmol.L<sup>-1</sup>, completando com metanol até o volume total (10 mL). Para o CAG, foi utilizado 1,13 mL de solução 5 g/L, mantendo a proporção de 1:1 na reação entre DPPH e antioxidante (Adaptado de LANGE; HEBERLÉ; MILÃO, 2009). O respectivo procedimento foi repetido para os dois primeiros lotes de cada formulação. Como ilustrado na figura seguinte:

**Figura 3: Esquema sobre o preparo das amostras para análise antioxidante**



Fonte: Do próprio Autor, 2021

Após a mistura esperou-se em torno de 30 minutos para a reação entre as espécies. Foram transferidos aproximadamente 1 mL de cada solução para uma cubeta de plástico, que foi analisada em espectrofotômetro em comprimento de onda entre 510 e 517 nanômetros, por 5 minutos. (Adaptado de MENSOR *et al.*, 2001).

O percentual de inibição do radical DPPH nas amostras é o quociente da diferença entre a absorbância do controle e a absorbância da amostra ( $A_a$ ), multiplicado por 100 (convertendo para porcentagem).

#### **Equação 2: Fórmula para a o percentual de inibição**

$$\% = \frac{A_c - A_a}{A_c} \times 100$$

Fonte: LANGE; HEBERLÉ; MILÃO, 2009

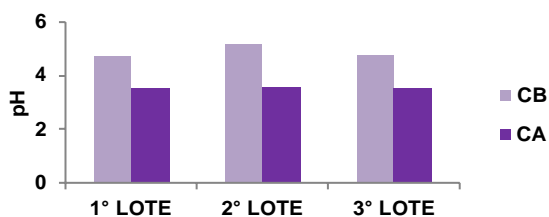
### **3. RESULTADOS E DISCUSSÕES**

Nesse tópico serão apresentados os resultados e discussão dos testes de estabilidade e da análise antioxidante dos cremes CBHT e CAG.

#### **3.1.1. Teste de pH**

Enquanto o CBHT manteve um pH correspondente a um intervalo de 4,76 a 5,21, o CAG manteve um pH correspondente a um intervalo de 3,49 a 3,59, como demonstra o gráfico 1.

**Gráfico 1: Resultado dos testes de pH**



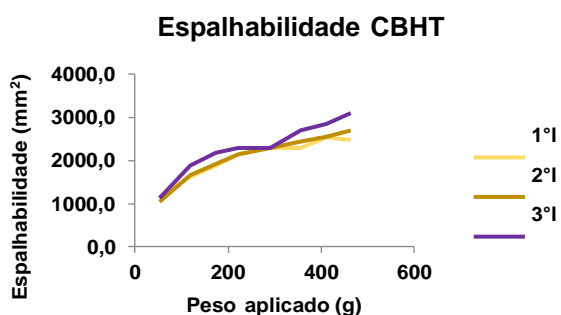
Fonte: Do próprio autor, 2021.

O CAG e o CBHT apresentaram diferenças significativas quanto ao pH, sendo o CBHT mais próximo do pH neutro e o CAG um pouco abaixo das medidas estabelecidas pelo Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira (2005). Tal diferença era esperada, visto que o ácido gálico é um ácido carboxílico.

### 3.1.2. Teste de espalhabilidade

A espalhabilidade do CBHT manteve constância entre os três lotes, como ilustra o gráfico 2.

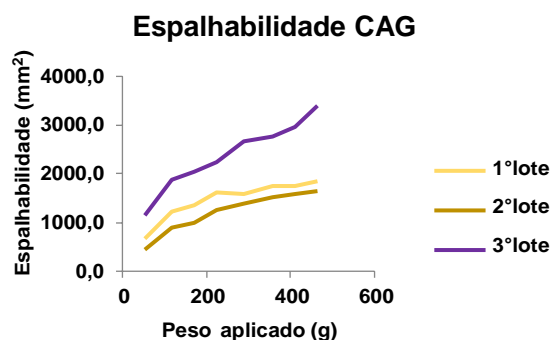
**Gráfico 2: Resultado dos testes de Espalhabilidade do CBHT**



Fonte: Do próprio autor, 2021.

A espalhabilidade do CAG manteve constância entre os dois primeiros lotes, possuindo aspecto padrão de creme (Formulário Nacional da Farmacopéia Brasileira, 2005). O terceiro lote do CAG demonstrou uma espalhabilidade mais elevada, resultando em uma curva mais díspar das demais (primeiro e segundo lote). No geral, em comparação ao CBHT, o CAG demonstrou menor espalhabilidade em função da pressão aplicada. Isso significa que o CAG possui um aspecto de maior consistência, como ilustra o gráfico 3.

**Gráfico 3: Resultado dos testes de Espalhabilidade do CAG**



Fonte: Do próprio autor, 2021.

No geral, a espalhabilidade de ambas as formulações mantiveram constância entre os três lotes, possuindo tal fator em concordância frente aos parâmetros de estabilidade da emulsão (Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2005).

### 3.1.3. Testes de centrífuga

Os cremes CBHT e CAG, de todos os três lotes, permaneceram estáveis após a centrifugação por 30 minutos a 3000 rpm. Dessa forma, pode-se concluir que a estabilidade física do CAG é semelhante à do CBHT, portanto atendendo os parâmetros de estabilidade físico-química necessários (Formulário Nacional da Farmacopéia Brasileira, 2005).

### 3.1.4. Avaliação das propriedades organolépticas

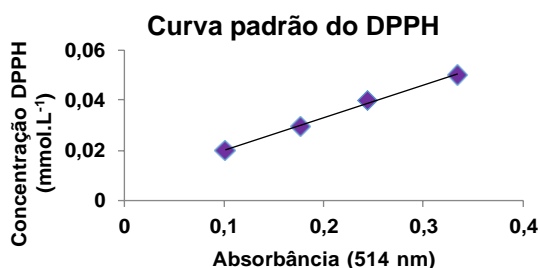
Os CBHT's, do primeiro e do segundo lote permaneceram com as características, odor e aparência, inalteráveis desde o momento de produção do creme até a finalização das análises práticas. Os CAG's do primeiro e segundo lote, também se mantiveram com as características inalteráveis desde o momento de produção do creme até a finalização das análises práticas, sendo o terceiro lote um creme mais instável em relação à sua viscosidade e aparência, desde o momento de produção até o término das análises práticas.

No geral, com exceção do terceiro lote do CAG, ambas as formulações permaneceram estáveis e com o aspecto padrão de um creme não iônico. (Formulário Nacional da Farmacopéia Brasileira, 2005).

### 3.2. Avaliação da atividade antioxidante

Para a análise e comparação da atividade antioxidante das amostras CBHT e CAG, procedeu-se o registro da curva padrão com as 4 concentrações (gráfico 4) obtendo a equação da reta  $C = 0,1301 \cdot A + 0,0071$ , com um  $r^2$  igual a 0,996481, sendo tal leitura com comprimento de onda de 514 nm.

Gráfico 4: Curva-padrão do DPPH



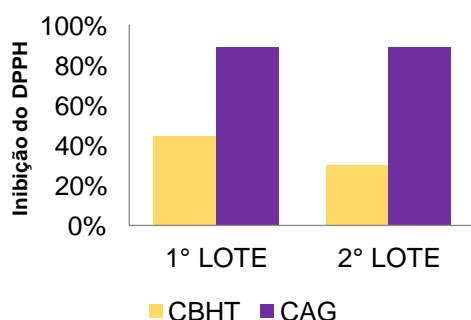
Fonte: Do próprio autor, 2021.

Foi realizada a análise das amostras O CAG, assim que entrou em contato com o DPPH produziu uma cor amarelada, enquanto a amostra do CBHT, mesmo ao final dos 30 minutos, ainda apresentava cor levemente violeta (característica do DPPH em composição molecular original). Esta observação denota a diferença de eficácia entre ambos os antioxidantes das formulações CBHT e CAG.

Tal fenômeno é um indício de que o CAG reagiu mais rápido com o DPPH do que o CBHT, reagindo com mais oxidante no mesmo intervalo de tempo, haja visto que tal método se baseia na transferência de elétrons de um composto antioxidante para um radical livre, o DPPH, que ao se reduzir altera sua coloração de violeta para amarelo (RUFINO, 2007).

Tal questão pôde ser comprovada após a análise no espectrofotômetro, indicando a absorbância menor do CBHT. As absorbâncias obtidas das amostras foram relacionadas à absorbância controle por meio da fórmula de inibição do DPPH, sendo tal relação apresentada na comparação entre CBHT e CAG no gráfico 5.

Gráfico 5: Desempenho das amostras na Inibição do DPPH



Fonte: Do próprio autor, 2021.

Para o primeiro lote, o CBHT inibiu aproximadamente 44% e o CAG 89%. Para o segundo lote, o CBHT inibiu aproximadamente 30% e o CAG 89%. A partir de tais resultados, denota-se a inibição do DPPH pelo CAG como mais que o dobro do CBHT, nas mesmas proporções de antioxidante e oxidante, nos dois lotes analisados. Tal fenômeno pode ser explicado através da comparação entre as estruturas químicas de ambas as moléculas. Enquanto o CBHT possui uma hidroxila, o Ácido Gálico possui três hidroxilas, condição que colabora para uma superioridade do CAG em relação ao CBHT no perfil antioxidante (DEGÁSPARI, 2004).

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em relação aos aspectos de estabilidade dos cremes, não houve uma diferença significativa ao comparar os dois cremes nos testes de centrífuga e propriedades organolépticas. Já nos testes de pH, os resultados obtidos com o CAG apresentam um pH mais ácido, próximo a 3,49 e 3,59, um pouco abaixo das medidas estabelecidas pelo Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira (2005), devido à função de ácido carboxílico presente na molécula do antioxidante. Além dos testes de pH, é notório uma diferença na comparação dos testes de espalhabilidade entre os cremes, sendo o CBHT detentor de melhor espalhabilidade.

Além de tais parâmetros, através da análise da atividade antioxidante, pôde-se observar que o ácido gálico possui um potencial antioxidante superior ao BHT, uma vez que durante os testes de análise dos cremes, houve uma maior inibição do radical DPPH. Portanto, conclui-se que o ácido gálico, enquanto substituto do BHT em creme, possui aplicação viável para a indústria cosmética, desde que tal produto possua aditivos de correção de pH.

Em outro aspecto, o grupo propõe a substituição dos parabenos no creme que já possui o Ácido Gálico como antioxidante a fim de obter uma formulação com menor impacto toxicológico. Para isso, é preciso realizar testes microbiológicos para garantir a segurança que o produto oferece nessa questão.

#### 5. PERSPECTIVAS

Como perspectivas, o número de testes deve ser aumentado. As emulsões devem ser armazenadas em diferentes ambientes para analisar sua estabilidade em condições diversas de armazenamento.



## REFERÊNCIAS

- ALLEN JR, L. V.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. **Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos-9**. Artmed Editora, 2013.
- ACHKAR, M. T. *et al.* **Propriedade antioxidante de compostos fenólicos: importância na dieta e na conservação de alimentos**. Revista da Universidade Vale do Rio Verde, v. 11, n. 2, p. 398-406, 2013.
- ANDERSEN, F. A. **Final report on the safety assessment of peanut (*arachis hypogaea*) oil, hydrogenated peanut oil, peanut acid, peanut glycerides, and peanut (*arachis hypogaea*) flour**. International journal of toxicology, v. 20, p. 65-77, 2001.
- BRAND-WILLIAMS, W.; CUVÉLIER, M.; BERSET, C. L. W. T. **Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity**. LWT-Food science and Technology, v. 28, n. 1, p. 25-30, 1995.
- BRAVO, L. **Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance**. Nutrition reviews, v. 56, n. 11, p. 317-333, 1998.
- CASTRO, R. M. L. *et al.* **Emulsão: uma revisão bibliográfica**. 2015.
- CHORILLI, M.; LEONARDI, G. R.; SALGADO, H. R. N. **Radicais livres e antioxidantes: conceitos fundamentais para aplicação em formulações farmacêuticas e cosméticas**. Rev Bras Farm, v. 88, n. 3, p. 113-8, 2007.
- DEGÁSPARI, C. H.; WASZCZYNSKYJ, N. **Propriedades antioxidantes de compostos fenólicos**. Visão acadêmica, v. 5, n.1, 2004.
- DUARTE-ALMEIDA, J. M. *et al.* **Avaliação da atividade antioxidante utilizando sistema beta-caroteno/ácido linoléico e método de seqüestro de radicais DPPH**. Food Science and Technology, v. 26, n. 2, p. 446-452, 2006.
- FERNANDES, I. F. **Biomarcadores bioquímicos em fígado de girinos de rãs-touro, *Lithobates catesbeianus*, como indicadores biológicos de contaminação aquática**. 2020.
- FRIEDRICH, M. *et al.* **Avaliação da estabilidade físico-química de creme não iônico inscrito no Formulário Nacional**. Latin American Journal of Pharmacy, v. 26, n. 4, p. 558, 2007.
- FRIES, A. T.; FRASSON, A. P. Z. **Avaliação da atividade antioxidante de cosméticos anti-idade**. Revista Contexto & Saúde, v. 10, n. 19, p. 17-23, 2010.
- GALEMBECK, F.; CSORDAS, Y. **Cosméticos: a química da beleza**. 2015.
- KAHL, R.; KAPPUS, H. **Toxicology of the synthetic antioxidants BHA and BHT in comparison with the natural antioxidant vitamin E**. Zeitschrift für Lebensmittel-untersuchung und-forschung, v. 196, n. 4, p. 329-338, 1993.
- LANGE, M. K.; HEBERLÉ, G.; MILÃO, D. **Avaliação da estabilidade e atividade antioxidante de uma emulsão base não-iônica contendo resveratrol**. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 45, n. 1, p.145-151, 2009.
- MENSOR, L. L. *et al.* **Screening of Brazilian plant extracts for antioxidant activity by the use of DPPH free radical method**. Phytotherapy research, v. 15, n. 2, p. 127-130, 2001.
- MILLER, H. E. **A simplified method for the evaluation of antioxidants**. Journal of the American Oil Chemists' Society, v. 48, n. 2, p. 91-91, 1971.
- NIEVA-ECHEVARRÍA, B. *et al.* **2,6-Di-tert-butyl-hydroxytoluene and its metabolites in foods**. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, v. 14, n. 1, p. 67- 80, 2015.
- NOBRE, T. S. **Perfil antioxidante de ácidos fenólicos naturais com potencial aplicação em emulsões cosméticas**. 2019.
- PEREIRA, S. A. **Formulário nacional: farmacopéia brasileira**. In: Formulário nacional: farmacopéia brasileira. 2005. p. 172-172.
- ROSSO, R. *et al.* **Avaliação das propriedades antioxidantes de derivados ésteres do ácido gálico**. 2005.
- RUFINO, M. D. S. M. *et al.* **Metodologia científica: determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre DPPH**. Embrapa Agroindústria Tropical-Comunicado Técnico (INFOTECA-E), 2007.
- SILVA, N. C. S. *et al.* **Cosmetologia: origem, evolução e tendências**. Única Cadernos Acadêmicos, v. 2, n. 1, 2019.
- SOARES, S. E. **Ácidos fenólicos como antioxidantes**. Revista de nutrição, v. 15, n. 1, p. 71-81, 2002.
- SOLANS, C.; GARCÍA-CELMA, M. J. **Microemulsions and Nano-emulsions for Cosmetic Applications**. Cosmetic Science and Technology: Theoretical Principles and Applications, p. 507-518, 2017.
- SUCUPIRA, N. R. *et al.* **Métodos para determinação da atividade antioxidante de frutos**. Journal of Health Sciences, v. 14, n. 4, 2012.
- ZANON, A. B. **Aspectos teóricos e práticos sobre a avaliação da estabilidade de emulsões**

