



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INOVAÇÃO TERAPÊUTICA

FLÁVIA SALES LOPES DO NASCIMENTO

**OTIMIZAÇÃO DE MÉTODO ANALÍTICO E OBTENÇÃO DE UM
DERMOCOSMÉTICO A PARTIR DE *Eclipta alba* (L.) PARA O TRATAMENTO DE
ALOPECIA**

RECIFE-PE

2017

FLÁVIA SALES LOPES DO NASCIMENTO

**OTIMIZAÇÃO DE MÉTODO ANALÍTICO E OBTENÇÃO DE UM
DERMOCOSMÉTICO A PARTIR DE *Eclipta alba* (L.) PARA O TRATAMENTO DE
ALOPECIA**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Inovação Terapêutica da
Universidade Federal de Pernambuco para
obtenção do título de Mestre em Inovação
Terapêutica.

Orientador: Prof. Dr. Pedro José Rolim
Neto

Coorientadoras: Prof^a. Dr^a. Evani de Lemos
Araújo

Prof^a. Dr^a. Rosali Maria Ferreira da Silva

RECIFE-PE

2017

Catálogo na Fonte:
Bibliotecário Bruno Márcio Gouveia, CRB-4/1788

Nascimento, Flávia Sales Lopes do

Otimização de método analítico e obtenção de um dermocosmético a partir de *Eclipta alba* (L.) para o tratamento de alopecia / Flávia Sales Lopes do Nascimento. – 2017.

72 f. : il.

Orientador: Pedro José Rolim Neto.

Coorientadoras: Evani de Lemos Araújo, Rosali Maria Ferreira da Silva.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Biociências. Programa de Pós-graduação em Inovação Terapêutica, Recife, 2017.

Inclui referências e anexos.

1. Manifestações cutâneas de doenças 2. Cabelo – Doenças 3. Calvície
I. Rolim Neto, Pedro José (orientador) II. Araújo, Evani de Lemos
(coorientadora) III. Silva, Rosali Maria Ferreira da (coorientadora) IV.
Título.

616.5

CDD (22.ed.)

UFPE/CB – 2018 - 010

FOLHA DE APROVAÇÃO
FLÁVIA SALES LOPES DO NASCIMENTO

**OTIMIZAÇÃO DE MÉTODO ANALÍTICO E OBTENÇÃO DE UM
DERMOCOSMÉTICO A PARTIR DE *Eclipta alba* (L.) PARA O TRATAMENTO DE
ALOPECIA**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Inovação Terapêutica da
Universidade Federal de Pernambuco para
obtenção do título de Mestre em Inovação
Terapêutica.

Orientador: Prof. Dr. Pedro José Rolim
Neto
Coorientadoras: Prof^a. Dr^a. Evani de Lemos
Araújo
Prof^a. Dr^a. Rosali Maria Ferreira da Silva

Aprovada em 10 de agosto de 2017

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pedro José Rolim Neto/UFPE

Prof^a. Dr^a. Elba Lúcia Cavalcanti de Amorim/UFPE

Prof^a. Dr^a. Magda Rhayanny Assunção Ferreira/UFPE

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, que me deu força e determinação nessa nova caminhada e à minha família que sempre me incentivou para a realização dos meus ideais.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por esta nova caminhada, pois nada seria possível sem sua divina vontade.

A minha família, pela educação, incentivo e apoio durante essa etapa da minha vida. Aos meus amores, os dois homens da minha vida, pelo carinho, compreensão e apoio nas horas difíceis e principalmente pelo amor.

À Michele, minha inteligentíssima cunhada que sempre me socorreu, dando força, apoio e ensinamentos.

À Rishon, minha segunda família, aos amigos que me ajudaram na pesquisa, me apoiaram e cobriram minha ausência, em especial a André, Juliana, Marcone e Marcos.

Ao meu estimado orientador Prof. Dr. Pedro José Rolim Neto, que me acolheu no LTM, sou muito grata pela competência, pelos ensinamentos e pela sua confiança e principalmente paciência.

Às minhas coorientadoras Prof^a. Dr^a. Evani de Lemos Araújo, pela sua simplicidade, amizade e confiança no meu trabalho, e Prof^a. Dr^a. Rosali Maria Ferreira da Silva por todos os ensinamentos, pelas cobranças, paciência e principalmente amizade.

À família LTM, por toda a ajuda prestada e amizade, especialmente a Cindy, Larissa Morgana, Patrícia, Talita, entre outros, vocês foram especiais.

Ao professor Luiz Alberto Lira Soares, por ceder seu laboratório e pela contribuição dada à pesquisa.

À professora Magda, que me ajudou numa etapa importante da pesquisa com toda sua generosidade, competência e amizade.

Ao NCQMC, Prof. José Lamartine, Prof^a. Monica Felts e Taisa Passos, pela oportunidade e disponibilidade em me ajudar a desenvolver parte deste trabalho, meus sinceros agradecimentos e à querida Maria Luiza pela sua amizade e generosidade.

Aos meus estagiários Renato Birlo, Eloisa Simões e Márcia Araújo, pela ajuda prestada e pela amizade de vocês. E à Francielly Sabino, que foi de suma importância para a conquista deste trabalho.

Enfim, a todos amigos, familiares e colegas que, direta ou indiretamente, contribuíram para a minha formação, não só na universidade, mas ao longo da minha vida. Muito obrigada!

Tentar e falhar é pelo menos aprender.
Não chegar a tentar é sofrer a
inestimável perda do que poderia ter
sido”.

(Geraldo Eustáquio de Souza)

RESUMO

Eclipta alba (L.), popularmente conhecida como “erva botão” e amplamente encontrada em regiões tropicais e subtropicais, é objeto de estudo, há vários anos, para a cura de diversas doenças, como a malária, helmintíase, câncer e diabetes, alopecia, entre outras. O objetivo deste trabalho foi além de realizar a caracterização físico-química e fitoquímica de *E. alba* desenvolver um produto capilar para o tratamento de alopecia utilizando essa droga vegetal. A caracterização físico-química das partes aéreas da droga vegetal, foi realizada conforme a Farmacopeia Brasileira 5ª Ed. (2010), enquanto que a análise fitoquímica foi fundamentada no método de cromatografia em camada delgada. O percentual de cinzas totais do pó de *E. alba* apresentou – se em média 14,44% e foi considerado elevado quando comparado a outros estudos, onde o valor das impurezas inorgânicas não voláteis da droga foi de 10,54%. Segundo a Farmacopeia Brasileira, a umidade do pó de *E. alba* encontra-se dentro do limite especificado, que é de 8 a 14%, onde obtivemos como resultado 8,72%. A partir da distribuição granulométrica, o pó da droga vegetal foi classificado como moderadamente grosso. O pH do extrato metanólico de *E. alba* ficou dentro do intervalo considerado ideal para as formulações cosméticas, que é entre 4,5 e 6,0. A cromatografia em camada delgada revelou a presença de diversos metabólitos que possuem atividades farmacológicas, como polifenóis, açúcares redutores, saponinas, terpenos e esteroides. Com isso, foi possível evidenciar a presença da wedelolactona, um metabólito que proporciona o crescimento capilar. A partir daí, foi realizado o doseamento da wedelolactona em espectrofotômetro para quantificação da mesma e definição da dosagem do extrato vegetal na loção capilar. Logo, *E. alba* foi utilizada em uma formulação que satisfaça os cuidados específicos que a alopecia necessita e atenda às expectativas da população que vem sendo afetada pela queda capilar.

Palavras-chave: *Eclipta alba*. Cabelo. Alopecia. Cromatografia em Camada Delgada.

ABSTRACT

Eclipta alba (L.), popularly known as "button herb" and widely found in tropical and subtropical regions, has been studied for several years for curing various diseases such as malaria, helminthiasis, cancer, diabetes, alopecia, among others. The objective of this work was to perform the physical-chemical and phytochemical characterization of *E. alba* to develop a capillary product for alopecia using this plant drug. The physicochemical characterization of the aerial parts of the plant drug was performed according to the Brazilian Pharmacopoeia 5th edition, while the phytochemical analysis was based on what was recommended by Savita and Prakashchandra in 2011. The percentage of total ashes of the *E. alba* powder was considered high value, when compared to a published study, where the value of the non-volatile inorganic impurities of the vegetable drug was 10, 54%. According to the Brazilian Pharmacopoeia 5th edition, the humidity of *E. alba* powder is within the specified limit, which is 8 to 14%. From the granulometric distribution of the plant drug powder, it was possible to classify it as moderately thick. The pH of the *E. alba* methanolic extract was within the range considered ideal for the cosmetic formulations, which is between 4, 5 and 6, 0. The TLC of the extractive solution of the aerial parts of the plant material revealed the presence of several constituents that have pharmacological activities, such as polyphenols, cinnamic derivatives, reducing sugars, anthraquinones, saponins, coumarins, terpenes and steroids. Thus it was possible to evidence the presence of wedelolactone, a coumarin that provides capillary growth. From there, the coumarin assay was performed in a spectrophotometer at a wavelength of 340 nm, demonstrating the linearity of the method. Therefore, *E. alba* has been used in a formulation that satisfies the specific care that alopecia needs and meets the expectations of the population that has been affected by hair loss.

Keywords: *Eclipta alba*. Hair. Alopecia. Thin Layer Chromatography.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Estrutura do cabelo.....	19
Figura 2 – Ciclo de crescimento do cabelo	20
Figura 3 – Diferenças étnicas relacionadas à morfologia capilar	21
Figura 4 – Alopecia	22
Figura 5 – Ação da 5 α -redutase.....	24
Figura 6 – Alopecia Androgenética padrão masculino	24
Figura 7 – Alopecia Androgenética padrão feminino	25
Figura 8 – <i>Eclipta alba</i> (L.) com flor branca.....	28
Figura 9 – Estrutura química da Wedelolactona	29
Figura 10 – Fluxograma do procedimento de manipulação do LB I e LB II	45
Figura 11 – Curvas de retenção e passagem do pó das partes aéreas de <i>E. alba</i>	49
Figura 12 – Histograma de distribuição granulométrica do pó das partes aéreas de <i>E. alba</i> .	50
Figura 13 – Perfil cromatográfico, obtido por CCD, do extrato metanólico de <i>E. alba</i> após a aplicação dos reveladores específicos, permitindo a identificação das classes de metabólitos presentes na droga vegetal.....	52
Figura 14 – Perfil cromatográfico, obtido por CCD, do extrato metanólico de <i>E. alba</i> no sistema de solvente (Tolueno: Acetato de etila, 50:50).....	53
Figura 15 – Perfil cromatográfico, obtido por CCDAE, do extrato metanólico de <i>E. alba</i> no sistema de solvente (Tolueno: Acetato de etila, 50:50).....	54
Figura 16 – Curva de calibração do padrão wedelolactona – comprimento de onda (λ) 275nm.....	55
Figura 17 – Média dos valores de teor alcoólico dos Lotes de Bancada I e II submetidos ao teste de estabilidade preliminar.....	58
 Quadro 1 – Padrões, sistemas e reveladores utilizados na identificação dos metabólitos	 41
Quadro 2 – Critérios estabelecidos pela ANVISA em relação à análise das características organolépticas.....	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Composição dos lotes de bancada manipulados do dermocosmético de <i>E. alba</i> .	44
Tabela 2 – Resultados do teor de cinzas totais do pó de <i>E. alba</i>	48
Tabela 3 – Resultados do teor de umidade do pó de <i>E. alba</i>	49
Tabela 4 – Valores médios de densidade (g/mL) do Lote selecionado durante a estabilidade preliminar	59
Tabela 5 – Valores médios de densidade (g/mL) do Lote selecionado durante a estabilidade acelerada	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CCDAE	Cromatografia em Camada Delgada de Alta Eficiência
DHT	Dihidrotestosterona
5 α R	Enzima 5 α -redutase
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
IPA	Instituto Agrônômico de Pernambuco
LTM	Laboratório de Tecnologia dos Medicamentos
NCQMC	Núcleo de Controle de Qualidade de Medicamentos e Correlatos
NUDATEF	Núcleo de Desenvolvimento Analítico e Tecnológico de Fitoterápicos
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
Ed.	Edição
UV	Ultravioleta
A	Amostra
DP	Desvio Padrão
CV	Coeficiente de Variação
Nm	Nanômetros

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS	17
2.1 OBJETIVO GERAL	17
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3 REFERENCIAL TEÓRICO	18
3.1 CABELO	18
3.2 ALOPECIA	21
3.3 PLANTAS MEDICINAIS	25
3.4 <i>Eclipta alba</i> (ASTERACEAE)	28
3.5 TÉCNICAS ANALÍTICAS UTILIZADAS NA CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DE MATERIAIS VEGETAIS	29
3.6 COSMÉTICOS	31
3.6.1 Loção e Suspensão	34
3.7 ESTUDO DE ESTABILIDADE	34
3.7.1. Teste de Estabilidade	35
3.7.1.1 Teste de Estabilidade Preliminar	35
3.7.1.2 Teste de Estabilidade Acelerada	36
3.7.1.3 Teste de Estabilidade de Longa Duração	37
4.MATERIAL E MÉTODOS	38
4.1 COLETA E IDENTIFICAÇÃO DA MATÉRIA-PRIMA VEGETAL	38
4.2 PROCESSAMENTO DA AMOSTRA	38
4.3 DETERMINAÇÃO DE CINZAS TOTAIS DO PÓ DE <i>E. alba</i>	38
4.4 DETERMINAÇÃO DO TEOR DE UMIDADE EM DROGAS VEGETAIS	39
4.5 DETERMINAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO GRANULOMÉTRICA DO PÓ DE <i>E. alba</i>	39
4.6 EXTRAÇÃO	39
4.7 DETERMINAÇÃO DO PH DO EXTRATO METANÓLICO DE <i>E. alba</i>	40
4.8 DETERMINAÇÃO DA DENSIDADE DO EXTRATO METANÓLICO DE <i>E. alba</i>	40
4.9 TRIAGEM FITOQUÍMICA DO EXTRATO POR CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA (CCD)	40
4.10 DETERMINAÇÃO DE RESÍDUO SECO	42
4.11 SECAGEM POR SPRAY DRYER	42

4.12 CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA DE ALTA EFICIÊNCIA (CCDAE) DA WEDELOLACTONA	42
4.13 DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO POR ESPECTROFOTOMETRIA NO UV-VIS PARA QUANTIFICAÇÃO DE WEDELOLACTONA	43
4.13.1 Curva de Calibração Padrão de Wedelolactona.....	43
4.13.2 Curva de Calibração da Wedelolactona do Extrato Seco de <i>E. alba</i>	43
4.14 DESENVOLVIMENTO DO DERMOCOSMÉTICO DE <i>E. alba</i>	44
4.14.1 Lote de Bancada Selecionado	45
4.14.2 Teste de Centrifugação	45
4.14.3 Estudo de Estabilidade Preliminar	46
4.14.3.1 Análise Macroscópica	46
4.14.3.2 Teor alcoólico	46
4.15 DOSEAMENTO DA LOÇÃO CAPILAR	47
4.16 ANÁLISE ESTATÍSTICA	47
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	48
5.1 PROCESSAMENTO DA AMOSTRA	48
5.2 DETERMINAÇÃO DE CINZAS TOTAIS DO PÓ DE <i>E. alba</i>	48
5.3 DETERMINAÇÃO DO TEOR DE UMIDADE DO PÓ DE <i>E. alba</i>	48
5.4 DETERMINAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO GRANULOMÉTRICA DO PÓ	49
5.5 EXTRAÇÃO	50
5.6 DETERMINAÇÃO DO pH DO EXTRATO METANÓLICO DE <i>E. alba</i>	50
5.7 DETERMINAÇÃO DA DENSIDADE DO EXTRATO METANÓLICO DE <i>E. alba</i>	51
5.8 TRIAGEM FITOQUÍMICA DO EXTRATO POR CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA (CCD)	51
5.9 CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA DE ALTA EFICIÊNCIA (CCDAE) DA WEDELOLACTONA	53
5.10 DETERMINAÇÃO DA PORCENTAGEM DE RESÍDUO SECO TOTAL	54
5.11 SECAGEM POR SPRAY DRYER	54
5.12 DETERMINAÇÃO DA CURVA DE CALIBRAÇÃO A PARTIR DO PADRÃO DE WEDELOLACTONA	55
5.13 DOSEAMENTO DE WEDELOLACTONA DO EXTRATO SECO DE <i>E. alba</i>	55
5.14 DESENVOLVIMENTO DO DERMOCOSMÉTICO DE <i>E. alba</i>	56
5.14.1 Lote de Bancada Selecionado	56
5.14.2 Teste de Centrifugação	57

5.14.3 Doseamento da Loção Capilar	57
5.14.4 Avaliação da Estabilidade Preliminar	57
5.14.5 Avaliação da Estabilidade Acelerada	60
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	61
6.1 PERSPECTIVAS	62
REFERÊNCIAS	63
ANEXO A – Ficha de Identificação Botânica	71
ANEXO B – Laudo Analítico do Padrão Wedelolactona	72

1 INTRODUÇÃO

O cabelo, ao longo da história, passou por vários estágios de responsabilidades e funções como proteção e regulação da temperatura. Existem registros que a rainha Cleópatra tomava banho com leite, frequentemente, para assim manter os cabelos hidratados (FERNANDES, 2012). Por se tratar de importante ornamento pessoal, tanto homens quanto mulheres sonham em ter os cabelos fartos e saudáveis. Porém, o homem desde a antiguidade, segundo relatos históricos, é afetado pela falta de cabelos conhecida como alopecia (MACEDO, 1998). Com a perda de cabelo, tanto nos homens quanto nas mulheres, ocorre uma instabilidade na autoestima (WICHROWSKI, 2007), evidenciando que, apesar de não apresentar função vital, os cabelos possuem uma importância imensurável.

A alopecia é uma doença dermatológica, com complicações psicossociais. A principal causa dessa doença é um problema genético que ataca, em geral, só os folículos da parte superior da cabeça, onde ocorre uma miniaturização do pelo, com consequente diminuição do seu tamanho normal. A matriz do bulbo capilar contém uma enzima, a 5 α -redutase (5 α R), que transforma o hormônio testosterona em dihidrotestosterona (DHT) e este penetra no folículo, transformando seu metabolismo, enfraquecendo-o e, conseqüentemente, acelerando a queda dos cabelos. O tipo de alopecia mais frequente é de origem genética, decorrente do excesso de atividade da enzima 5 α -redutase (5 α R) no folículo capilar (SAWAYA, 1998). Essa enzima microssomal é responsável pela redução de compostos esteroides-3-oxo-delta 4, como a testosterona, progesterona e corticosterona. A alopecia androgênica é responsável pela calvície de, pelo menos, metade dos homens aos 50 anos, podendo, ao passar dos anos, atingir cerca de 70% dos homens (TRUEB, 2002).

Para os que sofrem com a chamada queda capilar, a primeira providência é procurar um produto cosmético que venha a restabelecer a saúde dos fios. A intensa busca por produtos eficazes que induzam ao crescimento capilar têm levado à tentativa de se estabelecer novos recursos que aliviem ou corrijam a intensidade da perda dos cabelos. Segundo Barsanti, em 2009, vem sendo possível utilizar extratos de plantas como o extrato de palmeira *Serenoa repens*, extrato de chá verde, extrato de *ho-show-wu* e a soja, a fim de obter resultados estéticos similares, ou até melhores, aos obtidos com medicamentos sintéticos, como o minoxidil e finasterida. Além desses extratos, alguns autores sugerem que, o extrato de *Eclipta alba* (L.) possui potencial fator de crescimento para os cabelos (DATTA et al., 2009; SHARMA et al., 2012).

E. alba, também conhecida como *Eclipta prostrata* (KISMAN; GROTH, 1995), é uma erva daninha da família Asteraceae, que constitui a maior família entre as angiospermas, com cerca de 1.535 gêneros e 23.000 espécies (BREMER, 1994), sendo uma planta originária da Ásia. No Brasil, pode ser encontrada em quase todo o território, sendo muito frequente nas áreas úmidas do Norte e Nordeste (KISMAN; GROTH, 1995). A planta contém grande variedade de metabólitos secundários que inclui cumarinas, flavonoides, glicosídeos, poliacetilenos, triterpenoides (ROY et al., 2008), que podem ser encontrados em diferentes partes do material vegetal.

E. alba é uma erva empregada para promover o crescimento saudável do cabelo. Esta ação vem sendo comprovada em estudo desenvolvido com a utilização do seu extrato metanólico na indução da fase anágena com estimulação dos folículos pilosos (DATTA, 2009).

Com isso, este trabalho aborda a caracterização físico-química de *E. alba* e o desenvolvimento tecnológico de um dermocosmético para tratamento de alopecia.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Otimizar o método analítico e obter um dermocosmético a partir de *Eclipta alba* (L.) para o tratamento de alopecia.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar e caracterizar o material vegetal *E. alba*;
- Caracterizar *E. alba* fisicoquimicamente;
- Obter e padronizar o extrato bruto metanólico de *E alba*;
- Determinar pH e densidade do extrato metanólico de *E. alba*;
- Avaliar o perfil fitoquímico de *E. alba*;
- Realizar a identificação de wedelolactona;
- Realizar o doseamento da Wedelolactona;
- Desenvolver um dermocosmético para alopecia a partir de *E. alba*.
- Avaliar a estabilidade do dermocosmético.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 CABELO

A pele é o maior e mais extenso órgão do corpo humano, cobrindo aproximadamente 7600 centímetros quadrados do mesmo e pesando cerca de três quilos (CENGAGE LEARNING, 2011). É o órgão que reveste e delimita o organismo, protegendo-o e interagindo com o meio externo. A pele também protege o corpo contra o calor, a luz e as infecções, além de ser responsável pela regulação da temperatura corpórea e auxiliar nas reservas de água, vitamina D e gordura (HORA et al., 2003).

A pele é formada por duas camadas principais de tecido, a derme e a epiderme, que assentam numa terceira camada, a hipoderme. É na derme, camada central que se localiza a base dos pelos e os cabelos em geral (FERNANDES, 2012).

Nossos ancestrais dependiam do cabelo para aquecimento e proteção. Em algumas civilizações antigas, o cabelo era um símbolo de poder, enquanto em outras era considerado um símbolo de sabedoria. A importância social do cabelo é muito forte, nos anos 60, por exemplo, o comprimento do cabelo significava uma afirmação política, foi o início de uma revolução de costumes. Na história japonesa, a imortalidade do espírito feminino estava localizada em seus cabelos. Até mesmo em tempos modernos o significado do cabelo e seu estilo ainda estão profundamente enraizados em todas as culturas (CENGAGE LEARNING, 2011).

Sua função é de proteção e regulação de temperatura, no entanto, devido à supervalorização dos cabelos pela humanidade, sua importância ultrapassa a função primordial de proteção. A veneração pelos cabelos influenciou imperadores, líderes religiosos, figuras da mitologia, além de ser referência social e cultural para muitas civilizações (VAZ, 2008).

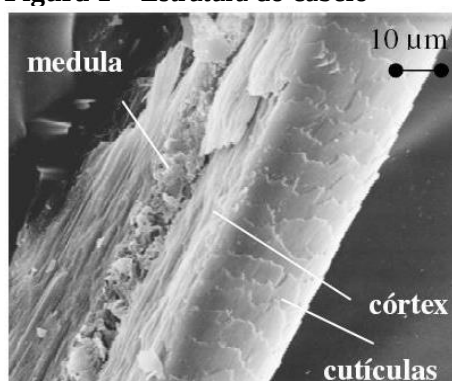
Nós temos aproximadamente 5 milhões de folículos pilosebáceos, estrutura que originam os pelos visíveis (BEDIN, 2009). O cabelo humano é um filamento queratinizado que cresce a partir de cavidades chamadas folículos pilosos (WICHROWSKI, 2007), onde fica a raiz, única parte viva, formada pela papila dérmica, bulbo capilar e por glândulas sebáceas. O cabelo é composto basicamente de queratina, uma proteína caracterizada pelo alto conteúdo de enxofre derivado da cistina. Quimicamente, cerca de 80%, em massa, do cabelo consiste em queratina. Um dos aminoácidos presentes e mais relacionado com a estrutura do fio é a cisteína, responsável pelas ligações cisteínicas. As ligações intramoleculares entre os

aminoácidos da mesma cadeia promovem a sustentação da estrutura da queratina. Os cabelos são exclusivos dos mamíferos e sua forma tem características genéticas e étnicas. Também, dependendo da raça, o cabelo pode predominar e ser mais evidente nos sítios andrógenos dependente em ambos os sexos (PEREIRA, 2001).

A fibra capilar é formada com a queratinização de células epiteliais que estão distribuídas nas seguintes estruturas: a cutícula, camada mais externa que promove proteção contra processos agressivos químicos e físicos, é a primeira interface com o meio externo e é nessa região que se observam os principais efeitos macroscópicos relacionados à superfície, tais como coeficiente de atrito entre as fibras, brilho e aparência geral dos cabelos. Compõe cerca de 10%, em massa, da fibra capilar. A camada cuticular é composta de 6 a 10 cutículas sobrepostas, cobrindo o perímetro da fibra. O córtex, formado por fibras e microfibrilas, onde a justaposição desses filamentos confere ao fio de cabelo propriedades elásticas e resistência mecânica. É o constituinte majoritário em massa da fibra, compõe cerca de 88% desta. A estrutura do córtex é o que determina a curvatura do cabelo. Também estão presentes no córtex os grânulos de melanina responsáveis pela cor dos cabelos. A grande variedade de cor natural do cabelo se dá pela associação entre eumelanina (cor negra ou castanha) e feomelanina (cor amarela ou vermelha). Também é no córtex que ocorre os processos químicos envolvendo descoloração, alisamentos, permanentes e onde algumas tinturas exercem sua ação. A medula é a região central da fibra e pode ser ausente ou descontínua em alguns casos. Não há estudos sistemáticos sobre a influência da medula na propriedade dos cabelos (Figura 1).

O cabelo é uma estrutura única, se saudável, quando molhado, pode ser esticado 40% a 50% e ainda voltar ao comprimento original sem quebrar. Ele suporta extremas temperaturas e anos de estresse repetido (CENGAGE LEARNING, 2011).

Figura 1 – Estrutura do cabelo



Fonte:Wagner (2006)

O cabelo possui três fases, a do nascimento, anágena, a de crescimento e repouso, chamada catágena, e a de queda, chamada telógena. Cada fase tem um período de duração e cada fio dura aproximadamente de 6 a 8 anos (BEDIN, 2009) (Figura 2).

O couro cabeludo contém cerca de 100 mil a 150 mil fios de cabelo, em média, e embora a taxa estimada para a perda fisiológica tenha sido cotada entre 50 a 100 fios por dia, recentes medições indicam que essa taxa seria entre 35 a 40 fios diariamente. Em geral, o cabelo cresce em torno de 1,0 a 1,5 cm/mês. Cada fio tem uma idade definida, e quando alcança esse limite natural, para de crescer e cai. A densidade do cabelo mede o número de fios por cm² do couro cabeludo. A densidade aumenta durante o período gestacional, é menor em mulheres que em homens, diminui para os dois sexos após 50 anos de idade, é maior em jovens adultos, diminui em cabelos quimicamente tratados e diminui com a escovação e técnicas de penteados inapropriados. A textura capilar é o diâmetro de cada fio, variando entre 50 – 90µm.

Figura 2 – Ciclo de crescimento do cabelo

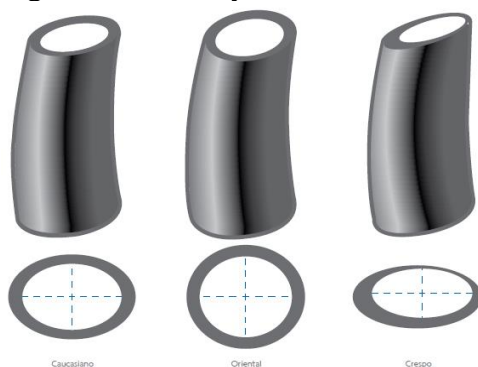


Fonte: <http://www.imgrum.net/>

Dois tipos de cabelo são encontrados no corpo: velo e terminal. Cabelos velos são curtos, finos e sedosos; quase nunca possuem medula ou contêm melanina. O cabelo terminal é grosso, pigmentado, normalmente tem uma medula e é facilmente diferenciado do cabelo velo (CENGAGE LEARNING, 2011).

O cabelo é classificado morfológicamente como oriental, caucasiano e negroide, determinando as diferenças étnicas entre eles (Figura 3). O cabelo asiático apresenta uma distribuição uniforme da queratina, ele sai do couro cabeludo de forma perpendicular, com diâmetro regular e forma arredondada. Já o cabelo caucasiano é ovalado, com diâmetro irregular, a distribuição da queratina também é irregular e sai de forma oblíqua. O cabelo negroide é o mais fraco dos três, com distribuição irregular da queratina, ocorrendo pontos de inexistência da mesma, sai do couro cabeludo paralelamente, seu diâmetro é muito irregular e apresenta forma ovalada.

Figura 3 – Diferenças étnicas relacionadas à morfologia capilar



Fonte: <https://www.basf.com/br/pt.html>

Portanto, a principal função biológica dos cabelos é de proteção, mas devido à importância imensurável dos mesmos, do ponto de vista estético-social, por estar associado à juventude e à beleza, quando ocorre a queda além do limite normal, gera um efeito negativo na qualidade de vida das pessoas, e essa queda pode ser passageira, com perda momentânea dos pelos; pode ser devida a estresse psíquico ou físico; de origem medicamentosa e até carência de oligoelementos, proveniente de dietas inapropriadas.

3.2 ALOPECIA

Alopecia vem do grego *alopekia*, que significa sarna da raposa (PEREIRA, 2001). É o termo científico usado para designar a perda parcial ou total, senil ou prematura, temporária ou definitiva dos pelos ou cabelos (HOUAISS, 2002). Desde a antiguidade os faraós, imperadores e reis se preocupavam com a aparência dos pelos, temiam a calvície. Esta relação entre a queda dos cabelos e a ação dos andrógenos foi observada primeiramente por Hipócrates, onde o mesmo orientava os pacientes a utilizar receitas compostas por láudano, óleo de rosas, de linho ou de olivas verdes, aplicadas com massagens no couro cabeludo (UZEL, 2013).

Segundo HUNT (2005), a alopecia é uma doença dermatológica inflamatória crônica comum que afeta os folículos pilosos. E sua etiologia e subsequente desenvolvimento não são totalmente compreendidos, mas pode definir-se como uma desordem autoimune que resulta da combinação de fatores genéticos e ambientais. Não é dolorosa, embora possa haver irritação da pele, bem como problemas físicos resultantes da perda dos cílios e pestanas. A alopecia tem poucos efeitos físicos nocivos, mas pode levar a consequências psicológicas negativas, incluindo altos níveis de ansiedade ou até mesmo a depressão (REBELO, 2015).

Pereira e colaboradores (2008), afirmam que o crescimento capilar é um processo complexo que envolve a atividade do folículo piloso e seu ciclo. Durante a fase anágena hiperproliferativa, o folículo piloso precisa de um equilíbrio fisiológico para que o ciclo se mantenha normal e os fios cresçam saudáveis. Um dos grandes fatores da queda de cabelo, o estresse pode fazer com que um número grande de folículos passe da fase anágena para a telógena. Ao final da fase telógena, se o folículo não retornar mais a fase anágena, ou seja, não produzir mais fios de cabelo, tem-se então o início da alopecia (Figura 4).

Figura 4 – Alopecia



Fonte: <https://pt.slideshare.net/aikita/atlas-do-cabelo>

Toda vez que um folículo retorna à fase anágena a papila dermal começa a atuar como regulador central de interação entre as células. As células da papila dermal (fibroblastos especializados) produzem nova matriz extracelular, que inicia uma nova produção do fio de cabelo (DE PAULA; PATRICIO; SILVA, 2012).

Este distúrbio folicular pode classificar-se em alopecia cicatricial e não cicatricial. A alopecia cicatricial é caracterizada pela inflamação e posterior destruição do folículo piloso, resultando na perda de cabelo irreversível, podendo distinguir-se em primária (inflamação que afeta principalmente o folículo piloso) ou secundária (causada por distúrbios sistêmicos, como inflamação granulomatosa, sarcoidose, ou doença neoplásica) (GORDON; TOSTI, 2011).

A alopecia não-cicatricial, ao contrário da anterior, é reversível, uma vez que a queda de cabelo não leva à destruição do folículo piloso. Este tipo de alopecia é mais complexo, podendo ocorrer por três mecanismos principais: redução do número de folículos pilosos e consequentemente do número de cabelos; eflúvio telogênico, que envolve a entrada precoce de folículos na fase telógena do ciclo capilar; e eflúvio anágeno, onde ocorre o encurtamento ou parada da fase anágena (WEIDE, 2009).

Os principais tipos de alopecia não cicatricial são a tricotilomania, o eflúvio telogênico, alopecia areata e alopecia androgenética. (BENAVIDES; FRANKLIN; ZAGRABBE, 2011).

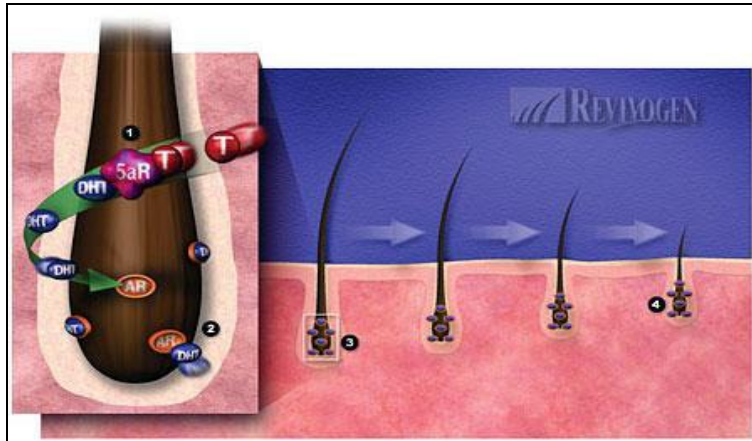
A tricotilomania é um transtorno crônico de controle de impulsos caracterizado pelo puxar do próprio cabelo, resultando numa perda de cabelo perceptível. Pode gerar irritações cutâneas, infecções e lesões no local, sendo os adolescentes e jovens adultos os principais afetados (BENAVIDES; FRANKLIN; ZAGRABBE, 2011).

O eflúvio telógeno é a perda de cabelo devido à existência de deformidades na fase telógena. Há uma queda excessiva diária de cabelo, podendo ser fisiológico como no recém-nascido e após o parto (BRENNER, 2012). Também pode ser desencadeado pelo uso de medicamentos, estresse físico ou emocional, pós-febre e doença sistêmica (PEREIRA et al., 2008). O tratamento deve ser centralizado sobre a causa.

Alopecia areata é uma afeção multifatorial crônica dos folículos pilosos, de etiologia desconhecida, com componentes autoimune e genética. Nesta afeção, a queda de cabelo se dá devido à interrupção da sua síntese, sendo por isso reversível, pois não ocorre a destruição ou atrofia dos folículos (BEDIN, 2009).

Alopecia androgenética ou calvície é uma manifestação fisiológica que ocorre em indivíduos geneticamente predispostos levando à "queda dos cabelos" (SIMPLICIO, 2013). Na alopecia androgenética, também conhecida como calvície, ocorre a miniaturização do pelo (Figura 5), com diminuição do seu tamanho normal, devido à conversão do hormônio testosterona em dihidrotestosterona (DHT) enfraquecendo e, conseqüentemente, acelerando a queda dos cabelos (BEDIN, 2009). Na alopecia androgenética não ocorre perda definitiva do cabelo, e sim o encurtamento da fase anágena (crescimento) e o prolongamento da fase telógena (repouso) e é conduzido a um processo chamado de miniaturização (SILVA, 2012).

Figura 5 – Ação da 5 α -redutase

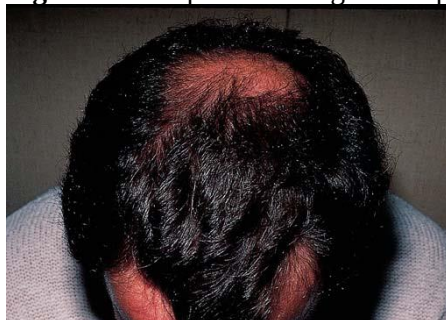


Fonte: <http://www.anagen.net/reviviv.htm>

A alopecia androgenética afeta ambos os sexos, sendo maior prevalência no gênero masculino, afetando em diferentes graus até 50% dos homens acima dos 50 anos. Em mulheres a alopecia androgenética se manifesta de forma menos predominante, porém com o climatério tende a se intensificar e em torno dos 70 anos pode acometer até 30% desta população (HEPP; MULINARI-BRENNER; SEIDEL, 2011).

Alopecia inicia-se em homens entre 15 e 25 anos de idade, eles são afetados mais precoce e severamente do que as mulheres, pois possuem mais androgênios. Essa forma de alopecia possui dois componentes característicos: calvície em vértice e recuo bitemporal (Figura 6) (WHITING, 2003).

Figura 6 – Alopecia Androgenética padrão masculino



Fonte: <http://www.google.com>

A maior tendência de alopecia em mulheres surge entre 25 e 30 anos de idade, é caracterizado por uma área oval de estreitamento difuso da coroa e uma linha capilar frontal intacta (Figura 7) (WHITING, 2003).

Figura 7 – Alopecia Androgenética padrão feminino



Fonte: <http://www.google.com>

A alopecia é um problema estudado pelas mais antigas civilizações. A queda capilar atinge muitas pessoas, em ambos os sexos, e que, por mais que sejam avançadas e diferenciadas as tecnologias e as pesquisas na área de saúde, continua incomodando as pessoas pelo aspecto estético e funcional do folículo piloso (PERES, 2012). Na mulher, além do fator genético, associa-se também à presença de problemas endócrinos, fatores nutricionais como a carência de ferro e zinco e fatores ambientais (SOUZA, 2011).

A queda de cabelo está entre as razões mais frequentes de visita ao dermatologista, especialmente em mulheres e adultos jovens. O correto diagnóstico pode ser complexo e requer história clínica detalhada, principalmente focada nos meses que antecederam a queda, itens como a idade e sexo são importantes (BRENNER, 2012).

A indústria cosmética vem buscando alternativas para o tratamento das alopecias, desenvolvendo produtos cosmecêuticos cujos princípios ativos sejam eficazes e seguros. Cada tipo de alopecia necessita de uma avaliação das causas que a desencadeiam, sendo que quanto mais rápido for o diagnóstico e o início do tratamento melhores serão os resultados (PEREIRA et. al., 2008).

3.3 PLANTAS MEDICINAIS

Desde o início de sua história, as plantas medicinais são utilizadas pelo homem e muito antes do surgimento da escrita, a humanidade já utilizava ervas para fins terapêuticos (BARATA, 2005; TOSCANO RICO, 2012).

Devido a diversidade cultural do Brasil, o conhecimento sobre o uso de plantas para o tratamento de doenças apresenta influências das culturas indígena, africana e europeia (MARTINS et al., 2003).

O Brasil conta com ampla tradição do uso das plantas medicinais vinculada ao conhecimento popular transmitido entre gerações. Calcula-se que, pelo menos, metade das

plantas contenham substâncias chamadas de princípios ativos, as quais têm propriedades curativas e preventivas para muitas doenças (LORENZI; MATOS, 2002).

As plantas medicinais são utilizadas na medicina popular dos diversos povos, como remédios para auxiliar nos problemas de saúde, normalmente na forma de chás e infusões. Também são usadas como base para a produção dos medicamentos fitoterápicos (BRASIL, 2010b). Medicamentos fitoterápicos, de acordo com a legislação sanitária brasileira, são medicamentos obtidos exclusivamente de matérias-primas vegetais (VIEIRA et al., 2010).

A utilização de plantas medicinais para a prevenção, tratamento e cura de doenças é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade, antecedendo em muitos anos os estudos científicos para a comprovação da sua eficácia terapêutica.

O uso de substâncias derivadas de plantas tem notório destaque, tanto como agentes terapêuticos, quanto como matéria-prima para síntese de medicamentos. A importância das plantas medicinais pode ser observada no fato de que das 252 drogas consideradas básicas e essenciais pela Organização Mundial de Saúde, 11% são originárias de plantas (BRASIL, 2006a). Estima-se que 25% dos medicamentos atualmente disponíveis tem origem, direta ou indiretamente, a partir das plantas medicinais ou de seu conhecimento tradicional associado (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

O mercado farmacêutico nacional e internacional tem valorizado e ampliado a pesquisa e o desenvolvimento de medicamentos oriundos de plantas. Esta motivação ocorre pelo fato da produção de medicamentos apresentar uma melhor relação custo/benefício quando comparada aos produtos sintéticos. Ainda cabe destacar a busca por hábitos mais saudáveis de vida e a valorização do meio ambiente pela sociedade através do consumo de produtos naturais (ANDRIÃO et al., 2010; CORRÊA Jr., 2014; ETHUR et al., 2011; BÔAS; GILBERT; OLIVEIRA, 2013; PIETRO; SALGADO; SOUZA-MOREIRA, 2010; NASCIMENTO; TUROLLA, 2006).

Na obtenção de formas farmacêuticas derivadas de matéria-prima vegetal além da necessidade de um planejamento inicial de manejo da mesma, está a padronização do medicamento fitoterápico, que é a condição em que a eficácia do produto é garantida através da constância no teor de princípios ativos, através da aplicação de métodos analíticos adequados para a detecção e quantificação dos marcadores químicos (CARVALHO et al., 2008), com a finalidade de se obter um material apropriado para consumo, garantindo a constância de sua ação biológica e a segurança de sua utilização (SONAGLIO et al., 2007; TOLEDO et al., 2003).

Rojas (2011), relata a necessidade de buscar novas alternativas para o tratamento de inúmeras enfermidades o qual contribui significativamente para o crescimento do uso de produtos derivados de plantas (fitoterápicos) e o desenvolvimento de suas formas farmacêuticas.

Dentro desse contexto, algumas plantas medicinais são utilizadas como alternativa para o tratamento da alopecia, como o extrato de *Serenoa repens*, (palmeira), extrato de chá verde, extrato de *ho-show-wu* e a soja, a fim de obter resultados estéticos similares, ou até melhores, aos obtidos com medicamentos sintéticos, como o minoxidil e finasterida, únicos medicamentos aprovados pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para a função de aumentar o crescimento capilar (CENGAGE, 2011).

O extrato de *Serenoa repens* (palmeira) é apresentado como uma das possíveis intervenções nos quadros de alopecia e patologias de fundo androgenético, bloqueia o sítio de ligação do folículo capilar com a dihidrotestosterona (DHT) e inibe a ação da enzima 5- α -redutase (FONSECA; PERES, 2012).

Outro bioativo utilizado para o tratamento da alopecia é o extrato de *Ruscus aculeatus* que aumenta o tônus venoso e melhora o esvaziamento venoso (BOUSKELA; PORTO, 2008). As ruscogeninas presentes nesta planta possuem atividade anti-inflamatória, e ocorre diminuição da permeabilidade capilar e vasoconstrição (PINTO, 2013).

Segundo Gomes (2009), muitos princípios ativos fitoterápicos são utilizados em produtos cosméticos para o tratamento da alopecia, como o *Ziziphus joazeiro* Mart, Juá, que é adstringente, tensoativo natural e antisséptico, o *Capsicum*, que possui atividade vasodilatadora, estimulante da circulação periférica, antisseborréico, estimulante da reestruturação do folículo piloso e tonificante capilar

Considerando a rica diversidade biológica nacional, a utilização racional dos recursos naturais para produção de medicamentos fitoterápicos oriundos da flora brasileira pode assegurar uma grande vantagem competitiva para o Brasil em relação ao mercado global, proporcionando um grande benefício para a saúde da população brasileira (GADELHA; VILLAS BÔAS, 2007).

Até o momento, apenas um fitoterápico baseado na flora brasileira foi desenvolvido em território nacional, o anti-inflamatório Acheflan ®. Além do Acheflan ®, há mais de 420 fitoterápicos provenientes de 60 plantas diferentes, registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Deste, apenas dez são de plantas nacionais e os medicamentos não foram desenvolvidos no Brasil. O Acheflan ®, único, por enquanto, a vencer essas barreiras, levou sete anos e R\$ 15 milhões para ficar pronto.

3.4 Eclipta alba (ASTERACEAE)

Eclipta alba (L.) (Figura 8) é uma herbácea invasora sob o ponto de vista agrônômico, porém medicinal sob o ponto de vista fitoterápico. Trata-se de uma planta, pertencente à família Asteraceae, com raiz pivotante, caule ereto e ramificado na base, podendo atingir 1 metro de altura. (JAYATIRTHA; MISHRA, 2004).

Figura 8 – *Eclipta alba* (L.) com flor branca



Fonte: JAGLAN et al., 2013

De acordo com Roy et al., (2008), *E. alba* é uma planta de crescimento anual ou perene, popularmente conhecida como falsa margarida. Ela é ereta, prostrada e ramificada, suas folhas são opostas, sésseis e lanceoladas. O caule de *E. alba* apresenta consistência herbácea com coloração avermelhada e aspecto piloso, com nó e entre nó e folhas opostas cruzada (ARANTES, 2005).

Após a fase juvenil, cresce bem em áreas permanentemente inundadas, com lâmina de água de pequena profundidade. Reproduz-se por sementes, podendo florescer com 4 – 6 semanas, permitindo um crescimento muito rápido, logo a planta frutifica entre 100 e 120 dias após a emergência, ou seja, após despontar, emergir (KISMANN e GROTH, 1995).

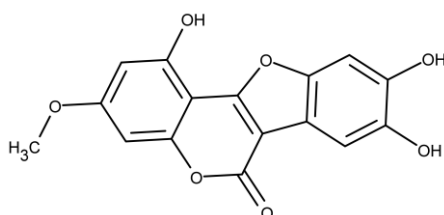
Distribui-se em regiões tropicais e subtropicais do mundo, sua origem no Brasil é creditada ao território amazônico sendo encontrada espontaneamente por quase todo o território nacional (FROLINGSDORF, 2006).

As investigações fitoquímicas de extratos de *E. alba* demonstraram como principais componentes químicos: coumestanos, saponinas triterpenoides, polipeptídeos, alcaloides, poliacetilenos derivados de tiofeno e flavonoides (KUMARI et al., 2006). Os coumestanos são compostos orgânicos derivados da cumarina, encontrados em algumas plantas, como por

exemplo, *E. alba*, *Wedelia calendulacea* e *Medicago sativa* L. Os maioritários coumestanos isolados de *E. alba* são a wedelolactona e a deimetilwedelolactona.

A wedelolactona (Figura 9) é o princípio bioativo das partes aéreas de *E. alba*, que apresenta atividades hepatoprotetora, antiespasmódica, sedativa, ansiolítica, além de promover o crescimento capilar (SAXENA; SINGH; ANAND, 1993; SIMONSEN et al., 2001; THAKUR et al., 2005).

Figura 9 – Estrutura química da Wedelolactona



Fonte: MarvinSketch 15.3.23.

3.5 TÉCNICAS ANALÍTICAS UTILIZADAS NA CARACTERIZAÇÃO FÍSICO QUÍMICA DE MATERIAIS VEGETAIS

A caracterização físico-química do material vegetal constitui uma ferramenta de análise preliminar para elaboração de um novo produto a partir de fatores farmacognósticos (RAMOS, 2014).

O controle de qualidade de matérias-primas vegetais, assume particular importância que ressalta a relevância dos estudos de caracterização farmacognóstica, devido as variações que se apresentam, principalmente, na composição química, em relação ao teor de constituintes e pelas deteriorações e contaminações, (FARIAS, 2004; HEINRICH et al., 2012; SHARAPIN et al., 2000).

Para a determinação de água em drogas vegetais, são empregados três métodos: gravimétrico (dessecação), método azeotrópico (destilação com tolueno) e método volumétrico (Karl Fischer). O primeiro, tecnicamente mais simples não é aplicável quando a droga contém substâncias voláteis. Os demais requerem equipamentos especiais e compreendem técnicas mais complexas (BRASIL, 2010a).

Segundo a Farmacopeia Brasileira, a determinação da perda por dessecação é um ensaio que se destina a determinar a quantidade de substância volátil de qualquer natureza

eliminada nas condições especificadas na monografia. Dentre os métodos de análises de drogas vegetais, também se destaca a determinação de cinzas totais onde são incluídas cinzas fisiológicas e não fisiológicas, quantificando o resíduo não volátil (BRASIL, 2010a).

A determinação do teor de cinzas permite verificar a presença de impurezas inorgânicas não voláteis que podem estar como contaminantes (FARIAS, 2004), sendo um parâmetro para avaliar a pureza do material, detectando a presença de substância aderentes. No entanto, esse teor pode ser influenciado por inúmeros fatores, tais como aqueles relacionados aos procedimentos de coleta, secagem e transporte da matéria vegetal, ou ainda, devido às diferenças em termos da localização geográfica dos materiais analisados (SILVA JÚNIOR et al., 2006).

A determinação da granulometria de pós é feita pelo processo descrito na Farmacopeia Brasileira. O grau de divisão ou a granulometria de pós é expresso pela referência à abertura nominal da malha do tamis utilizado. Os tamises empregados são de aço inoxidável, latão, não sendo permitido o revestimento dos fios. Na descrição dos pós, são utilizados os termos: Pó grosso - aquele cujas partículas passam em sua totalidade pelo tamis com abertura nominal de malha de 1,70 mm e, no máximo, 40% pelo tamis com abertura nominal de malha de 355 mm; pó moderadamente grosso - aquele cujas partículas passam em sua totalidade pelo tamis com abertura nominal de malha de 710 mm e, no máximo, 40% pelo tamis com abertura nominal de malha de 250 um; pó semifino - aquele cujas partículas passam em sua totalidade pelo tamis de abertura nominal de malha de 355 mm e, no máximo, 40% pelo tamis com abertura nominal de malha de 180 mm; pó fino - aquele cujas partículas passam em sua totalidade pelo tamis com abertura nominal de malha de 180 mm e pó finíssimo - aquele cujas partículas passam em sua totalidade pelo tamis com abertura nominal de malha de 125 mm (BRASIL, 2010a).

A cromatografia em camada delgada (CCD) é uma técnica de separação simples e eficiente para análise qualitativa que permite analisar simultaneamente várias substâncias em um curto tempo. Baseia-se na técnica de adsorção líquido-sólido que consiste na separação dos componentes de uma mistura através da migração diferencial, a separação se dá pela diferença de afinidade dos componentes de uma mistura pela fase estacionária. O parâmetro mais importante a ser considerado em CCD é o fator de retenção (R_f), o qual é a razão entre a distância de migração da substância em questão e a distância percorrida pela fase móvel (AQUINO NETO, 2003).

Cromatografia em camada delgada de alta eficiência (CCDAE) é a forma mais avançada de CCD e compreende o uso de camadas cromatográficas que possuem alta

eficiência de separação (COLLINS, 2010). Dentre as vantagens da CCDAE sobre a CCD, destacam-se, por exemplo, rapidez de separação, difusão reduzida, gerando aumento na eficiência da separação, e limite de detecção menor. O consumo de solventes para CCDAE também é substancialmente menor do que na CCD convencional (COLLINS, 2010; GURKIN, 1988).

3.6 COSMÉTICOS

Os primeiros registros da utilização de cosméticos tiveram início na era pré-histórica há mais de 30 mil anos, onde os homens faziam tatuagens e pinturas no corpo com cascas de árvores, terra, seiva de folhas esmagadas e orvalho (GUARDA; HEEMANN, 2010). Além disso, os egípcios pintavam os olhos com sais de antimônio, para assim evitarem a contemplação direta do deus RÁ, representado pelo sol. A gordura vegetal e animal, a cera das abelhas, assim como o mel e o leite eram utilizados na preparação de cremes para proteger a pele das temperaturas elevadas e da baixa humidade do clima desértico da região. Existem também registros que a rainha Cleópatra tomava banho com leite, frequentemente, para assim manter a pele e os cabelos hidratados. Também na Bíblia se encontra vários registros do uso de cosméticos como os tratamentos de beleza e os banhos de bálsamos que Ester tomava para amaciar a pele; a lavagem dos pés de Jesus, por Maria, irmã de Lázaro, com vários perfumes e óleos de banho. Em 1922, foram encontrados no interior do sarcófago de Tutankamon, incensos, cremes, e potes de azeite para decoração e tratamento do corpo (CSORDAS; GALEMBECK, 2011).

Na Grécia Antiga, surgiram as primeiras noções sobre beleza, onde Platão foi o primeiro a perguntar “O que é o Belo”? Para ele, o Belo era identificado com o bem, com a perfeição e a verdade. A beleza existe em si, separada do mundo sensível (CHIES, 2008). A partir dessa época, surgem as massagens, imersão, óleos perfumados, entre outros produtos e métodos estéticos.

Hipócrates também se destacou durante essa época com os seus manuscritos, onde continham regras para banhos, higiene corporal e procedimentos estéticos (GUARDA; HEEMANN, 2010). Enquanto que o “Deus da Medicina”, Esculápio, iniciou a prática de métodos em relação à beleza, aplicava em seus pacientes vários tratamentos muito comuns nos dias atuais, tais como: dietas, massagens, hidroterapia e relaxamentos.

Durante o Império de Roma, um médico grego chamado de Galeno (129 a 199 d.C.) formulou um precursor dos cremes modernos para a pele a partir da mistura de cera de abelha, óleo de oliva e água de rosas. O mesmo nomeou o seu produto de Unguentum Refrigerans,

um creme que se funde em contato com a pele, liberando uma fase interna aquosa e, portanto, produzindo uma sensação refrescante (TREVISAN, 2012).

Os hábitos de higiene foram abandonados porque o pensamento cristão explicava que os males do corpo só poderiam ser curados com a intervenção de Deus (TREVISAN, 2012). Esse período conhecido como a Idade das Trevas resultou no desaparecimento da utilização de cosméticos e a higiene pessoal se limitava apenas à limpeza das mãos. Com a epidemia da peste negra, no século XIII, os banhos foram proibidos, o radicalismo religioso e a medicina da época, defendiam que a água quente abria os poros e permitia assim a entrada da peste no corpo. Nos séculos seguintes, os europeus evitaram os banhos e só usavam a água para matar a sede. As práticas de higiene eram mínimas, usavam-se pastas ou perfumes para a higiene pessoal, tendo isto contribuído para o crescimento do uso da maquiagem, assim como dos perfumes (CSORDAS; GALEMBECK, 2011).

Na Idade Moderna, período do Renascentismo, as mulheres voltam a se arrumar, utilizando diversos penteados, turbantes e chapéus. Os cabelos loiros nessa época eram considerados belos e indicavam que a pessoa era da classe média alta. Com isso, essas mulheres utilizam a técnica de clareamento dos cabelos, a partir de alguns produtos como o açafrão, lixívia ou corante da pele da cebola.

A Itália e França aparecem no período da Renascença como grandes polos produtores de cosméticos, fazendo com que seus produtos fossem consumidos apenas pela classe alta devido aos seus preços elevados. Nesse mesmo momento, o chumbo, composto empregado sobre a face das mulheres para clareá-la, é substituído pelo arsênico para ser usado como pó facial. As europeias optaram por utilizar produtos como uma tinta branca à base de chumbo para clarear o tom da pele, o qual a Rainha Elizabeth I, da Inglaterra, denominou de Máscara da Juventude (TREVISAN, 2012).

O ano de 1878 foi o ano do lançamento do primeiro sabonete, contudo foi no século XX que a indústria dos cosméticos mais cresceu. Em 1910 foi aberto o primeiro salão de beleza do mundo (CSORDAS; GALEMBECK, 2011).

No Brasil, o talco Granado® usado como antisséptico para os pés, o hidratante Nívea® para o corpo e o Leite de Rosas®, uma loção para pele, ganham um grande destaque na área cosmética (GUARDA; HEEMANN, 2010).

Já nos anos 50, grandes empresas multinacionais como a americana Avon® e a francesa L'oreal® foram trazidas para o Brasil, a partir de incentivos políticos. Essas mesmas

empresas lançaram diversas novidades tais como a venda direta e produtos para a população masculina (CSORDAS; GALEMBECK, 2011). Além disso, as maquiagens básicas, como o batom e o pó de arroz, foram substituídas por cosméticos mais sofisticados.

A década de 90 é marcada pelos cosméticos multifuncionais, como os batons com fator de proteção solar e hidratantes antienvelhecimento. Os mesmos, além de garantirem o bem-estar na saúde física e mental da mulher, contribuem diretamente na sua satisfação em relação à aparência física. Também foi diminuído de 30 dias para menos de 24 horas o tempo entre a aplicação do produto e o aparecimento do efeito desejado (CSORDAS; GALEMBECK, 2011).

Atualmente, a indústria farmacêutica vem investindo vigorosamente na cosmetologia, desenvolvendo novos produtos capazes de atender a uma grande variedade de consumidores em função de sexo, raça e faixa etária. Essa tendência tem levado a um aumento crescente da incorporação de novos ingredientes ativos os quais podem apresentar diversas ações, tais como: anti-idade, anti-sinais, hidratação, aumento da elasticidade, firmeza da pele, entre outros. Além desses ativos novos, o mercado cosmético tem lançado os nanocosméticos, os dermocosméticos, produtos constituídos por ativos naturais e orgânicos, e os nutricosméticos (ABDI, 2008). O setor de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos segue investindo fortemente em inovação e tecnologia, incentivando o desenvolvimento de novos produtos que atendam e antecipem as necessidades do consumidor (ABIHPEC, 2016).

No mercado brasileiro destacam-se alguns cosméticos para queda capilar que utilizam fitoterápicos, como por exemplo, Pilexil Shampoo Antiqueda® e Anaphase Stimulating Cream Shampoo®. O primeiro é utilizado nos cabelos com tendência à queda capilar de diversas origens, nutre e fortalece cabelos danificados e frágeis. É indicado como complemento de outros tratamentos antiqueda (PILEXIL, 2010). Já o segundo é um xampu estimulante para uso na queda de cabelo. De acordo com o fabricante, este xampu é adequado para o cabelo cansado e frágil. O tônico capilar Tricofort®, é reconhecido pela sua eficácia no combate à queda de cabelo, caspa e oleosidade intensa. É uma suspensão capilar que combina alguns princípios ativos como *gengibre*, *juá quina* e *capsicum*. Segundo o fabricante pesquisas clínicas demonstram sua eficácia em diminuição da caspa, aumento do brilho dos cabelos, diminuição da oleosidade, diminuição da queda e quebra capilar e aumento na velocidade de crescimento dos cabelos (<http://www.tricofort.com.br>).

3.6.1 Loção e Suspensão

As quedas capilares têm várias causas e diferentes aplicações clínicas. Vários são os produtos desenvolvidos pela indústria cosmética para a prevenção ou o fim destas desordens que afetam o couro cabeludo e os cabelos. Entre eles estão os produtos cujos princípios ativos são destinados não somente a queda capilar, mas também ao combate a oleosidade visto que a queda também está relacionada a ela.

Entre os produtos mais utilizados para tratamento das alopecias encontram-se os tônicos capilares, que segundo Gomes (1999, p. 54) agem através dos seus princípios ativos promovendo a estimulação do crescimento, o fortalecimento e o retardo da queda capilar.

A Farmacopeia Brasileira 5ª edição define loção como sendo a preparação líquida aquosa ou hidroalcoólica, com viscosidade variável, para aplicação na pele, incluindo o couro cabeludo. Pode ser solução, emulsão ou suspensão, contendo um ou mais princípios ativos ou adjuvantes. Nesse caso trata-se de uma suspensão, forma farmacêutica líquida que contém partículas sólidas dispersas em um veículo líquido, no qual as partículas não são totalmente solúveis.

Já para Aulton (2016), a aplicação tópica pode ser realizada na forma líquida ou em loções (suspensões de sólidos em meio aquoso). A administração de agentes terapêuticos necessita da sua incorporação em uma forma farmacêutica, caracterizada normalmente pelo estado físico de apresentação, constituída de componentes farmacologicamente ativos e de adjuvantes farmacêuticos.

3.7 ESTUDO DE ESTABILIDADE

A estabilidade de um produto é descrita como o tempo em que ele, dentro dos padrões especificados, mantém as mesmas características de quando formulado, bem como durante a sua utilização e período de armazenamento (NOGUEIRA, 2008).

O estudo de estabilidade de cosméticos indica o nível de estabilidade relativa do produto em diversas condições que possa estar suscetível desde o momento da formulação até o fim de sua validade, com isto o estudo colabora orientando no desenvolvimento da formulação e escolha do material de acondicionamento adequado, gerando subsídios para otimização da formulação, estimando prazo de validade (CORRÊA; MONTAGNER, 2004), e auxiliando no monitoramento das propriedades organolépticas, físico-químicas e microbiológicas do produto acabado.

Como não existe um protocolo oficial formalizando a qualidade de um cosmético, a empresa é responsável por avaliar e analisar a estabilidade de seus produtos, antes de disponibilizá-los ao mercado. Entretanto, a ANVISA, criou um Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos propondo parâmetros de avaliação e testes de estabilidade (BRASIL, 2004).

Para garantir um produto cosmético estável e seguro é necessário que se faça a escolha adequada dos insumos que irão compor a formulação, dessa forma, estes devem se mostrar compatíveis entre si e com os ativos escolhidos para a finalidade do produto (ANCONI, 2008). Assim, o estudo de estabilidade é considerado de extrema importância para os fabricantes de produtos cosméticos para garantia de qualidade e segurança dos mesmos.

3.7.1 Teste de Estabilidade

A grande importância dos estudos de estabilidade é demonstrar que as características iniciais do produto estão sendo mantidas durante todo seu prazo de validade, atestando que se trata de uma formulação de boa qualidade, além de fornecer informações acerca do comportamento do produto, permitindo verificar prováveis reações que possam comprometê-lo (ANCONI, 2008).

De acordo com a duração, os ensaios de estabilidade podem ser divididos em estudos acelerados e de longo prazo ou de envelhecimento. Deve-se ressaltar ainda, que algumas das características da estabilidade dos cosméticos estão fundamentadas em critérios subjetivos, como: aspecto, cor e odor. Com isso, o perfil de estabilidade de um produto depende principalmente da observação minuciosa dos pesquisadores. Estes, por sua vez, devem ser treinados e não devem analisar os resultados do teste sozinhos. Normalmente, o primeiro pesquisador faz as suas análises, posteriormente o segundo pesquisador e assim consecutivamente, a fim de que, todos possam discutir os seus resultados e chegar a uma conclusão sobre o teste realizado (ZANIN et al., 2001).

3.7.1.1 Teste de Estabilidade Preliminar

O teste de estabilidade preliminar e tem como objetivo orientar as escolhas das formulações, é conhecido como Teste de Triagem ou de Curto Prazo. É realizado na fase inicial do desenvolvimento e tem curta duração, emprega condições extremas de temperatura com propósito de antecipar possíveis reações entre seus componentes. Por ser conduzido em

condições extremas, este ensaio não tem o objetivo de estimar a vida útil do produto, mas sim auxiliar em uma triagem de formulações (BRASIL, 2004).

As recomendações ao iniciar o estudo é que as amostras sejam acondicionadas em frascos adequados, com boa vedação para que não haja perda de gases ou vapor para o meio, evitando-se incorporar ar no produto durante o envase, além de não completar o volume total da embalagem permitindo um espaço livre (*head space*) de aproximadamente um terço da capacidade da embalagem de acondicionamento para possíveis trocas gasosas (BRASIL, 2004).

Segundo o “Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos” editado pela ANVISA (BRASIL, 2004), esse Teste de Triagem normalmente tem duração de 15 dias. As formulações são submetidas a ciclos alternados de gelo/degelo, onde as temperaturas elevadas devem obedecer aos limites mais frequentemente praticados, em estufas a 37, 40, 45 e 50 °C, sendo aceita variação de até ± 2 °C. Os limites de temperatura baixa mais utilizados são em geladeira a 5 °C e em freezer de -5 a -10 °C.

A cada dia são avaliados determinados parâmetros, tais como: cor, odor, aspecto, pH, viscosidade, densidade, teor alcoólico, entre outros. Os mesmos devem ser definidos pelo formulador e depende, sobretudo, dos componentes e características da formulação (BRASIL, 2004).

Para o teste de estabilidade de um produto recém-formulado, é necessário expô-lo a intensas condições de estresse, tais como temperatura, intensidade da luz e umidade conhecidas e que certamente venham a ocasionar a sua decomposição. Essas condições elevadas aumentam a degradação do produto e, conseqüentemente, diminui o tempo suficiente para o teste. Assim, mais informações são obtidas em um pequeno espaço de tempo fazendo com que as formulações não adequadas sejam descartadas no início de um estudo e, portanto, não sejam lançadas no mercado. Esses testes devem ser feitos de maneira bastante cuidadosa e é aconselhável fazê-lo conjuntamente com um lote sob condições normais esperadas para confirmar, se as hipóteses são pertinentes (AULTON, 2016).

3.7.1.2 Teste de Estabilidade Acelerada

Também denominada de Estabilidade Normal ou Exploratória, fornece dados para prever a estabilidade do produto, tempo de vida útil ou prazo de validade e compatibilidade do produto com o material de acondicionamento. Geralmente aplica condições menos extremas que o teste de Estabilidade Preliminar, com objetivo de estimar o prazo de validade

do produto. Pode ser realizado quando ocorre modificações significativas na formulação, no processo de fabricação ou no material de acondicionamento (BRASIL, 2004).

As recomendações são as mesmas que se tem no Estudo de Estabilidade Preliminar quanto a preparação das amostras e modo de acondicionamento. O ensaio tem duração de 90 dias e as formulações são submetidas a aquecimento em estufa, resfriamento em refrigeradores, exposição à radiação luminosa e ao ambiente.

Os limites de temperatura frequentemente sugeridos para avaliação em estufa são de $T = 37, 40, 45$ e $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ com variação de até $\pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$. Os valores normalmente adotados em baixas temperaturas são de $T = 5 \pm 2^{\circ}\text{C}$ para avaliação em geladeira e $T = -5 \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ou $T = -10 \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ para análise em freezer. Quanto ao teste de exposição luminosa, o produto é submetido a uma fonte de luz que pode ser a luz solar, lâmpadas de xenônio ou fontes de luz ultravioleta. Para análise do ambiente, a amostra é submetida a temperatura ambiente controlada. Os parâmetros observados são os mesmos citados no Estudo de Estabilidade Preliminar (BRASIL, 2004).

3.7.1.3 Teste de Estabilidade de Longa Duração

Também é denominado como Prateleira, e através deste teste é possível comprovar o prazo de validade estimado no Estudo de Estabilidade Acelerada. A duração do ensaio está diretamente relacionada ao período de validade estabelecido durante os estudos anteriores. Através deste ensaio é possível avaliar o comportamento do produto em condições naturais de armazenamento. As amostras devem ser avaliadas periodicamente até que se expire o prazo de vida útil. Os parâmetros avaliados são os mesmos citados nos Estudos de Estabilidade Preliminar e Acelerada (BRASIL, 2004).

4 MATERIAL E MÉTODOS

As análises laboratoriais foram realizadas no Laboratório de Tecnologia dos Medicamentos (LTM), no Núcleo de Desenvolvimento Analítico e Tecnológico de Fitoterápicos (NUDATEF) e no Núcleo de Controle de Qualidade de Medicamentos e Correlatos do Departamento de Ciências Farmacêuticas (NCQMC) da UFPE, enquanto que os testes de controle de qualidade e estabilidade foram realizados no laboratório de controle de qualidade da Rishon Perfumes e Cosméticos do Brasil Ltda.

4.1 COLETA E IDENTIFICAÇÃO DA MATÉRIA-PRIMA VEGETAL

O material vegetal foi coletado em junho de 2016, em um local com as seguintes coordenadas: 8° 4' 45''S de latitude e 34° 54' 36'' W de longitude. Uma exsicata da espécie foi identificada pela Dr^a. Rita de Cássia Pereira, Curadora do Instituto Agrônomo de Pernambuco (IPA) – Recife, sendo registrada com nº 91177 (Anexo A).

4.2 PROCESSAMENTO DA AMOSTRA

Após a coleta, o material vegetal fresco (partes aéreas) de *E. alba* foi lavado com água corrente para a retirada das sujidades e aspergidas com álcool etílico a 70%, para inibir o metabolismo da planta e auxiliar na secagem. Em seguida, foi submetido a uma secagem prévia, à temperatura ambiente por 2 dias. Após essa secagem *E. alba* foi colocada em uma estufa Ethik Technology série 400-TD, a uma temperatura de 40 °C por 14 horas. O material vegetal seco foi triturado em um moinho de facas Solab[®] SL-31 utilizando um tamis de 30 mesh, obtendo-se o pó seco (SILVA, 2010).

4.3 DETERMINAÇÃO DE CINZAS TOTAIS DO PÓ DE *E. alba*

Para a quantificação do resíduo não volátil (cinzas totais) do pó de *E. alba*, seguindo o procedimento da Farmacopeia Brasileira 5^a edição, pesaram-se cerca de 3 g do pó em um cadinho previamente tarado e dessecado por 30 minutos e, em seguida, levou-se à mufla para incineração. A temperatura foi aumentada gradativamente até 600 °C (30 minutos a 200 °C, 60 minutos a 400 °C e 90 minutos a 600 °C), onde todo o carvão foi eliminado. Calculou-se a

porcentagem de cinzas em relação à droga seca ao ar (BRASIL, 2010). A determinação de cinzas totais foi realizada em triplicata.

4.4 DETERMINAÇÃO DO TEOR DE UMIDADE EM DROGAS VEGETAIS

A determinação da quantidade água do pó de *E. alba*, foi realizada de acordo com a Farmacopeia Brasileira 5ª edição (2010), empregando-se o método gravimétrico. Transferiram-se cerca de 2 g do pó de *E. alba* para pesa-filtro tarado, previamente dessecado nas mesmas condições a serem adotadas para a amostra, durante 30 minutos. Dessecou-se a amostra a 100-105 °C durante 5 horas, até peso constante. Calculou-se a porcentagem de água em relação à droga seca ao ar (BRASIL, 2010). A determinação do teor de umidade foi realizada em triplicata.

4.5 DETERMINAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO GRANULOMÉTRICA DO PÓ DE *E. alba*

A distribuição granulométrica do pó foi realizada de acordo com as indicações da Farmacopeia Brasileira 5ª edição. Separaram-se 6 tamises, seguindo as características da amostra. Os tamises operados tinham as seguintes aberturas de malha: 850, 600, 425, 250, 90 e 75 µm. Após montar o conjunto com o tamis de maior abertura sobre o de abertura menor, pesaram-se cerca de 25 g da amostra e transferiu-a para o tamis superior, distribuindo uniformemente o pó. Após tampar o conjunto, acionou-se o aparelho, por cerca de 15 minutos, com vibração adequada. Ao final deste tempo, utilizou-se um pincel adequado para remover toda a amostra retida na superfície superior de cada malha e do coletor para um papel impermeável, e pesou-se o pó. O tamanho das partículas foi avaliado pela quantificação percentual de retenção do pó (BRASIL, 2010). A distribuição granulométrica do pó foi realizada em triplicata.

4.6 EXTRAÇÃO

O pó de *E. alba*, obtido no processamento da amostra, foi submetido ao processo de extração por Soxhlet, seguindo a proporção 1:5 (p/v), de acordo com Savita et al., 2011, durante o período de 12 horas com temperatura entre 80 a 85 °C. Foram empregados 50 g do pó de *E. alba* e 250 mL do álcool metílico.

4.7 DETERMINAÇÃO DO pH DO EXTRATO METANÓLICO DE *E. alba*

A determinação do pH do extrato foi realizada em um pHmetro Gehaka PG 1800 previamente calibrado com tampões Certipur® pH 4 e 7, sendo realizada de acordo com o que preconiza a Farmacopeia Brasileira 5ª edição (2010).

4.8 DETERMINAÇÃO DA DENSIDADE DO EXTRATO METANÓLICO DE *E. alba*

A análise da densidade relativa do extrato foi realizada utilizando um picnômetro de 25 mL, previamente calibrado, a calibração consistiu na determinação da massa do picnômetro vazio e da massa de seu conteúdo cheio de água. A densidade relativa foi calculada entre a razão da massa da amostra líquida e a massa da água. Utilizou-se a densidade relativa para calcular a densidade de massa do produto cosmético, expressa em g/mL a 25°C, forneceu o valor da densidade do extrato (BRASIL, 2010a).

4.9 TRIAGEM FITOQUÍMICA DO EXTRATO POR CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA (CCD)

Para a identificação das classes de metabólitos do extrato de *E. alba*, foi empregada a Cromatografia em Camada Delgada (CCD). Foram utilizadas placas de sílica gel F₂₅₄ (Macherey-Nagel®) como fase estacionária.

O extrato foi aplicado nas placas, bem como o padrão referente ao metabólito que se desejava identificar. As placas foram colocadas em cuba fechada, de acordo com o sistema correspondente para realizar a separação dos componentes. Para a visualização das substâncias presentes, as placas foram reveladas com reveladores específicos, sendo observadas a 254 e 366 nm quando pertinente. Os reveladores, sistemas de fases móveis e padrões para cada classe de metabólito utilizados foram listados no Quadro 1.

Quadro 1 – Padrões, sistemas e reveladores utilizados na identificação dos metabólitos

Classe de Metabólito	Padrão	Sistema	Revelador
Taninos Hidrolisáveis	Ácido gálico e Ácido elágico	Acetato de etila:Ácido fórmico:Água (90:5:5)	NEU ¹ + PEG ² + UV 366 nm
Flavonoides	Quercetina e Rutina	Acetato de etila:Ácido fórmico:Água (90:5:5)	NEU ¹ + PEG ² + UV 366 nm
Derivados Cinâmicos	Ácido Cafeico e Ácido clorogênico	Acetato de etila:Ácido fórmico:Água (90:5:5)	NEU ¹ + PEG ² + UV 366 nm
Taninos Condensados	Catequina	Acetato de etila:Ácido fórmico:Água (90:5:5)	Vanilina clorídrica
Terpenos e Esteroides	β-Sitosterol	Tolueno:Acetato de Etila (70:30)	Liebermam- Burchard +Δ
Cumarinas	Cumarina	Álcool etílico:Tolueno:Ácido acético (10% saturado) (50:50:50)	KOH + Δ + UV 366 nm
Saponinas	Escina	Acetato de etila:Ácido acético:Ácido fórmico:água (100:11:11:26)	Liebermam- Burchard +Δ
Açúcares redutores	D-frutose	Acetato de etila:Metanol:Água (50:20:10)	Timol + H ₂ SO ₄ 10% + Δ
Alcaloides	Nitrato de pilocarpina	Acetato de etila:Metanol:Água (50:6,75:5)	Dragendorff
Antraquinonas	Senosídeo A	Acetato de etila:Metanol:Água (50:6,75:5)	HNO ₃ + KOH 10%+UV 366 nm

¹Ácido etilborilaminoéster a 1% em etanol ²Polietilenoglicol

Fonte: Wagner; Bladt, 2001

A fim de verificar a presença da wedelolactona, uma cumarina de potencial importância na promoção do crescimento capilar, no extrato de *E. alba*, foi realizada a CCD com o padrão Wedelolactona Sigma-Aldrichi® (mín 95,5%) (Anexo B), utilizando o sistema Tolueno: Acetato de etila (50:50 v/v), que é utilizado para a separação de cumarinas. O revelador empregado foi o hidróxido de potássio (KOH), seguida da visualização através da luz ultravioleta (UV) em um comprimento de onda de 366 nm.

4.10 DETERMINAÇÃO DE RESÍDUO SECO

A determinação de resíduo seco no extrato líquido foi feita transferindo 2 g de extrato para pesa-filtros, medindo, aproximadamente 50 mm em diâmetro e 30mm de altura. Evaporou-se até secar em banho-maria e dessecou-se em estufa a 100 °C – 105 °C por três horas. Deixou-se esfriar em dessecador sobre pentóxido de fósforo e pesou-se. Calculou-se o resíduo seco em porcentagem sobre a massa do extrato (BRASIL, 2010a). Os ensaios foram realizados em triplicata com amostras de 2g.

4.11 SECAGEM POR SPRAY DRYER

O objetivo principal da secagem é a retirada do metanol utilizado no processo de extração de *E. alba*, devido à sua alta toxicidade. Inicialmente, foi realizada a determinação do resíduo seco do extrato metanólico, em seguida pesou-se 50 mL do extrato, que em peso correspondeu a 41,2672 g, acrescentou-se 30% em peso de dióxido de silício coloidal, agitou até completa dissolução e completou-se o volume com água até 250 mL. Estabilizou-se o Mini Spray Dryer B-290, marca Buchi®, com água destilada, ajustou a temperatura de entrada para 120 °C e saída 86 °C e iniciou-se a secagem por aproximadamente 6h. Quando a temperatura interna caiu para menor que 90 °C desligou-se o aparelho, coletou-se o pó seco e pesou-se.

4.12 CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA DE ALTA EFICIÊNCIA (CCDAE) DA WEDELOLACTONA

A análise por CCDAE foi conduzida em equipamento modelo Linomat (V) da CAMAG®. Programou-se o aparelho para pulverizar automaticamente 10 µL do extrato de *E.*

alba, bem como do padrão de Wedelolactona Sigma-Aldrichi® (mín 95,5%), usando agulha especializada em placa de silica em faixas individuais.

As placas foram colocadas em cuba fechada em um sistema de solvente Tolueno: Acetato de etila 50:50 (v/v) para eluição dos componentes. Após aplicação do revelador KOH, para viabilizar a visualização da wedelolactona, as placas foram submetidas à análise por UV em comprimento de onda 366 nm, conforme o que foi preconizado por Savitta e Prakashchandra, (2011).

4.13 DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO POR ESPECTROFOTOMETRIA NO UV-VIS PARA QUANTIFICAÇÃO DE WEDELOLACTONA

4.13.1 Curva de Calibração Padrão de Wedelolactona

Para a determinação da curva de calibração, foram utilizados o padrão de wedelolactona (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare) com lote número 1, com grau de pureza 95,5%, álcool metílico, e água destilada (Anexo B).

Para a curva analítica, pesou-se 5 mg de padrão de wedelolactona e transferiu para um balão volumétrico de 25 mL completando o volume com o solvente selecionado que foi o álcool metílico PA (lote 13089055, QHEMIS®). Realizaram-se sucessivas diluições em água para a obtenção de sete concentrações diferentes variando de 1,0 a 7,0 µg/mL (SILVA, 2012). As leituras das absorbâncias foram realizadas em espectrofotômetro (modelo Vankel® 50) UV-Vis, em comprimento de onda (λ) 275 nm (AMARAL et al., 2009).

4.13.2 Curva de Calibração da Wedelolactona do Extrato Seco de *E. alba*

Para o doseamento da amostra do extrato seco de *E. alba* pesou-se 50 mg do mesmo, diluindo-o para 100 mL da solução estoque de metanol/água 80:20. Realizou-se a leitura em triplicata, em espectrofotômetro em comprimento de onda (λ) 340 nm. Segundo THORAT et al., (2009), a wedelolactona apresenta absorbância máxima no comprimento de onda (λ) 366 nm.

4.14 DESENVOLVIMENTO DO DERMOCOSMÉTICO DE *E. alba*

Manipulou-se dois lotes de bancada (LBs) de 20 mL cada, contendo os excipientes e concentrações de acordo com os dados teórico-prático obtidos nos documentos existentes na empresa e na literatura. Foi realizado o controle físico-químico (aspecto, cor e odor) das formulações e, em seguida, foi selecionada a melhor formulação para se submetida ao teste de estabilidade preliminar. Para melhor identificação, os lotes de bancada foram enumerados em algarismos romanos de I e II.

Os componentes e as concentrações em porcentagem (%) dos referidos lotes estão representados na tabela 1:

Tabela 1 – Composição dos Lotes de Bancada manipulados do dermocosmético

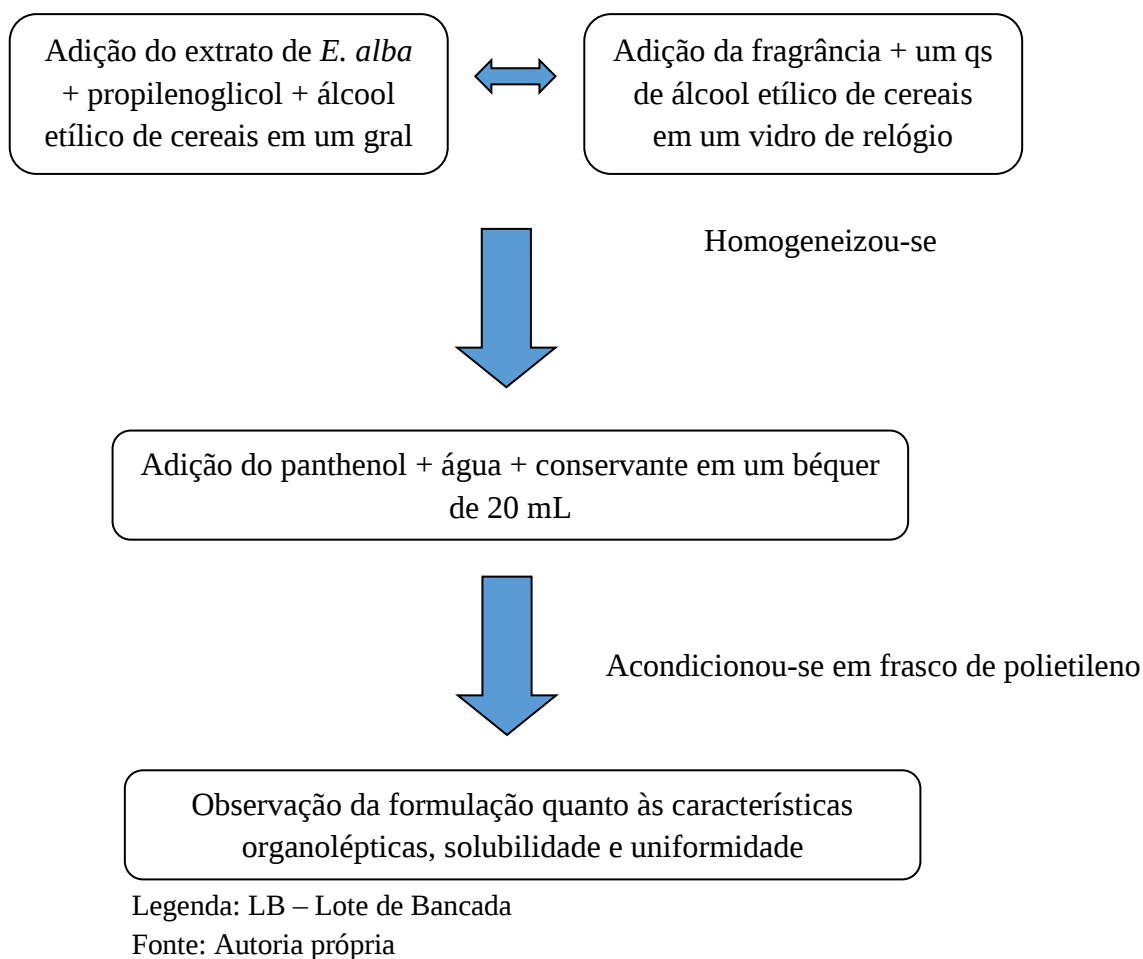
Componentes	LB I (%)	LB II (%)
Extrato de <i>E. alba</i>	6,0	6,0
Conserve Novamit	0,2	0,2
Propilenoglicol	2,0	2,0
Panthenol	1,0	1,0
Fragrância Green tea	0,2	0,2
Álcool etílico de cereais	5,0	10,0
Água destilada	85,6	80,6
Total	100,0	

Legenda: LB – Lote de Bancada

Fonte: Dados da pesquisa

Os lotes de bancada I e II foram manipulados conforme fluxograma apresentado:

Figura 10 – Fluxograma do procedimento de manipulação do LB I e LB II



4.14.1 Lote de Bancada Selecionado

O melhor lote de bancada foi selecionado com atenção onde foi observado as características organolépticas (aspecto, cor e odor), além de solubilidade e uniformidade da formulação.

4.14.2 Teste de Centrifugação

Antes de iniciar o estudo de estabilidade, submeteu-se o lote de bancada selecionado ao teste de centrifugação, em que, separaram-se três alíquotas de aproximadamente 2 mL do lote e foram centrifugadas a 3000 rpm durante 30 minutos, à temperatura ambiente (BRASIL, 2004). O equipamento utilizado para esse procedimento foi uma centrífuga de bancada digital, 90-2B Cetrifuge, (modelo EEQ-9004H-2), do Departamento de Ciências Farmacêuticas, da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

4.14.3 Estudo de Estabilidade Preliminar

O lote de bancada escolhido foi submetido ao teste de estabilidade preliminar, sendo realizado neste teste o ciclo gelo-degelo, em triplicata (LIMA et al., 2008).

A amostra para o ciclo gelo-degelo, foi acondicionada na embalagem de polietileno de alta densidade e fechadas com tampa *flip top* foram submetidas a estresse térmico, por um período de 15 dias correspondente a sete ciclos, nas seguintes temperaturas: 5 ± 2 °C (Refrigerador Consul® – Modelo CRC28) e a 40 ± 2 ° C (Estufa Nevoni® 1.1 – Modelo EES2), por 24 horas cada um. Uma amostra acondicionada na embalagem final foi colocada em temperatura ambiente, ao abrigo da luz, sendo utilizada como padrão. Os parâmetros avaliados foram as características organolépticas (aspecto, cor e odor) e físico-químicas (densidade e teor alcoólico).

4.14.3.1 Análise Macroscópica

Observou-se aspecto, cor e odor. A amostra do lote selecionado foi classificada segundo os critérios estabelecidos pelo Guia de Estabilidade da ANVISA (BRASIL, 2004), conforme pode ser observado no Quadro nº 2.

Quadro 2 – Critérios estabelecidos pela ANVISA em relação à análise das características organolépticas.

Aspecto	Cor e Odor
Normal, sem alteração	Normal, sem alteração
Levemente separado, levemente precipitado ou levemente turvo	Levemente modificado
Separado, precipitado ou turvo	Modificado
-----	Intensamente modificado

Fonte: BRASIL, 2004.

4.14.3.2 Teor alcoólico

Os teores alcoólicos das amostras dos LBs selecionados foram medidos com o auxílio de um alcoômetro centesimal (Gay-Lussac), o qual foi utilizado para a determinação do grau

alcoólico ou da força das misturas de álcool e água, indicando somente a concentração em volume. As indicações do alcoômetro são exatas somente para esta mistura e à temperatura de 15 °C. Para isso, foram feitas correções sobre as indicações do alcoômetro em função da temperatura – Tábua da Força Real dos Líquidos Espirituosos (BRASIL, 2010).

4.15. DOSEAMENTO DE WEDELACTONA DA LOÇÃO CAPILAR

Para o doseamento da amostra da loção capilar de *E. alba* foi retirado uma alíquota de 1 mL, correspondente a 60 mg de cumarina, realizando 3 diluições, a primeira diluindo-o para 100 mL da solução estoque de metanol/água 80:20, depois duas diluições seguidas de 10 mL, até chegar na concentração de 6 µg/mL. Realizou-se a leitura em triplicata, em espectrofotômetro em comprimento de onda (λ) 340 nm.

Para se chegar nessa concentração de 60 mg/mL, confirmou-se a equação da reta a partir da média das absorbâncias obtidas na curva de calibração da cumarina, em seguida encontrou-se o raio da circunferência da cabeça humana, onde segundo Alves et. al;(2011), a referência máxima para a circunferência é 60,45 cm, para então se calcular a área da cabeça humana, pois de acordo com um estudo publicado por DATTA et al., 2009, a dosagem de um extrato metanólico de *E. alba* que promova o crescimento capilar seria de 3,2 mg/15cm².

4.16 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística dos dados foi realizada com o auxílio do programa computacional Excel (Microsoft Office® 2016) para calcular o desvio-padrão e a variância.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 PROCESSAMENTO DA AMOSTRA

Após a coleta de 4,5 kg do material vegetal fresco de *E. alba*, secagem em estufa e a moagem, obtiveram-se 2,440 kg do pó seco da planta. Desse modo, o rendimento foi de 54,22% de planta seca em relação à planta fresca, apresentando um bom rendimento.

5.2 DETERMINAÇÃO DE CINZAS TOTAIS DO PÓ DE *E. alba*

A média do valor obtido na determinação de cinzas totais de *E. alba* foi 14,44%, como expresso na tabela 2, sendo considerado um valor um pouco maior quando comparado a estudos publicados, referente ao material inorgânico de *E. alba*, onde o valor foi de 10,54%, segundo Arantes, (2005). O valor mais elevado pode estar associado ao *habitat* de área urbana em que a droga vegetal foi coletada.

Tabela 2 – Resultados do teor de cinzas totais do pó de *E. alba*.

	A ₁ (%)	A ₂ (%)	A ₃ (%)	Média (%)	DP	CV(%)
Cinzas Totais	14,33	14,66	14,33	14,44	0,19	1,32

A: Amostra. DP: Desvio Padrão. CV: Coeficiente de Variação

Fonte: Dados da pesquisa

5.3 DETERMINAÇÃO DO TEOR DE UMIDADE DO PÓ DE *E. alba*

A partir do teor de umidade em matérias-primas vegetais, pode-se inferir a estabilidade microbiológica e química das drogas vegetais, valores elevados podem levar ao desenvolvimento de fungos e bactérias, hidrólise e atividade enzimática com consequente deterioração de constituintes químicos (COUTO et al., 2009). A média do valor obtido na determinação do teor de umidade foi de 8,716%, como expresso na tabela 3.

Em estudos realizados por Arantes, (2005), o teor de umidade encontrado para amostra de *E. alba* foi 8,36%, logo há conformidade entre os resultados, bem como diante do que é preconizado por Silva, em 2010, na qual este resultado pode variar de 8 a 14%.

Tabela 3 – Resultados do teor de umidade do pó de *E. alba*.

	A ₁ (%)	A ₂ (%)	A ₃ (%)	Média (%)	DP	CV
Teor de Umidade	8,44	8,06	9,65	8,72	0,83	9,5

A: Amostra. DP: Desvio Padrão. CV: Coeficiente de Variação

Fonte: Dados da pesquisa

5.4 DETERMINAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO GRANULOMÉTRICA DO PÓ

Ao comparar o resultado da distribuição granulométrica do pó com a classificação da Farmacopeia Brasileira 5ª edição observou-se que o pó desta planta é classificado como sendo um pó moderadamente grosso, bem como sua partícula média fica em torno de 416 μm (Figuras 11 e 12).

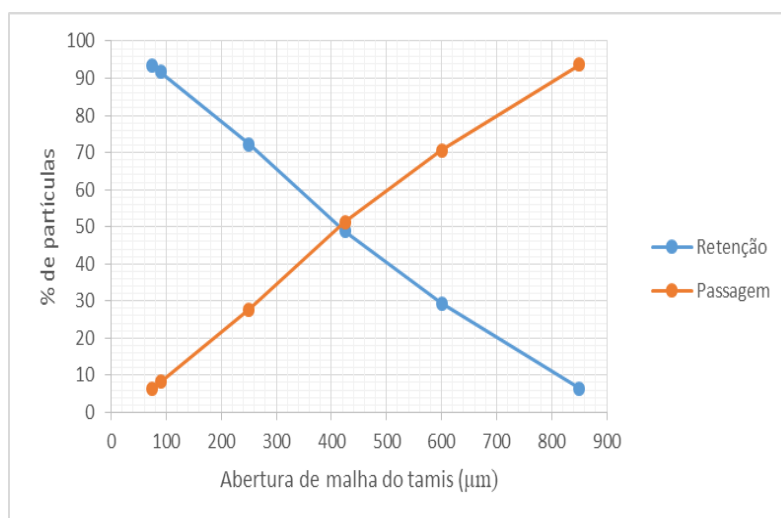
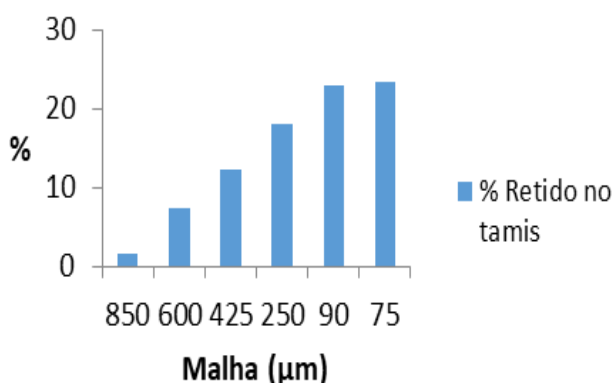
Figura 11 – Curvas de retenção e passagem do pó das partes aéreas de *E. alba*

Figura 12 – Histograma de distribuição granulométrica do pó das partes aéreas de *E. alba*



Fonte: Autoria Própria.

A distribuição granulométrica determina a superfície de contato disponível para interação com o solvente utilizado para a obtenção do extrato da droga vegetal (SILVA, 2010). Logo, pós de tamanho maior, como os desta classificação, favorece as extrações, pois partículas muito finas podem aderir às partículas maiores, aumentando a viscosidade do meio e criando uma barreira que impeça a penetração de solventes, impedindo a extração e diminuindo a eficiência da extração (VOIGT; BORNSCHEIN, 1982).

5.5 EXTRAÇÃO

A preparação dos extratos brutos das plantas é o ponto de partida na etapa de isolamento e purificação dos constituintes químicos fixos das plantas (MATOS, 1998). O processo extrativo em questão foi fundamentado pelo o que foi proposto por Savita et al., (2011), que testou várias técnicas extrativas para melhor eficiência de extração. Foram obtidos 50 mL de extrato de *E. alba*, que representa uma proporção de 20%.

5.6 DETERMINAÇÃO DO pH DO EXTRATO METANÓLICO DE *E. alba*

O pH do extrato metanólico de *E. alba* foi de 5,95, logo atende o preconizado na literatura para desenvolvimento de um cosmético capilar, pois o pH ideal de uma formulação para uso tópico para alopecia deve estar entre 4,5 e 6,0, que é o pH natural do cabelo humano e a utilização de produtos com pH com níveis de alcalinidade elevada acarretam alteração ou dano à fibra (WICHROWSKI, 2007). A pele apresenta pH levemente ácido entre 4,6 e 6,0,

que contribui para que ocorra proteção bactericida e fungicida em sua superfície (RODRIGUES, 1995).

5.7 DETERMINAÇÃO DA DENSIDADE DO EXTRATO METANÓLICO DE *E. alba*

A densidade ou massa específica pode ser utilizada na identificação e no controle de qualidade de um determinado produto industrial, bem como ser relacionada com a concentração de soluções. O valor obtido para a densidade do extrato metanólico de *E. alba* foi 0,875 g/mL.

5.8 TRIAGEM FITOQUÍMICA DO EXTRATO POR CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA (CCD)

Uma planta pode conter diferentes metabólitos secundários, logo os estudos fitoquímicos podem nos dar uma ideia desta complexa mistura (HOSTETTMANN et al., 2003).

A CCD, após a aplicação dos reveladores, permitiu verificar que no extrato das partes aéreas de *E. alba* não há taninos condensados e alcaloides, no entanto foi constatada a presença de polifenóis (taninos hidrolisáveis), flavonoides, derivados cinâmicos, açúcares redutores, antraquinonas, saponinas, cumarinas, terpenos e esteroides (Figura 13), corroborando com alguns autores que mencionam a presença desses metabólitos. Foi possível evidenciar a presença desses metabólitos secundários pela cor das bandas através de análise comparativa. Em seguida foi realizada a determinação do *R_f* da amostra e *R_f* do padrão. Alguns compostos foram visualizados na luz ultravioleta por se tornarem fluorescentes.

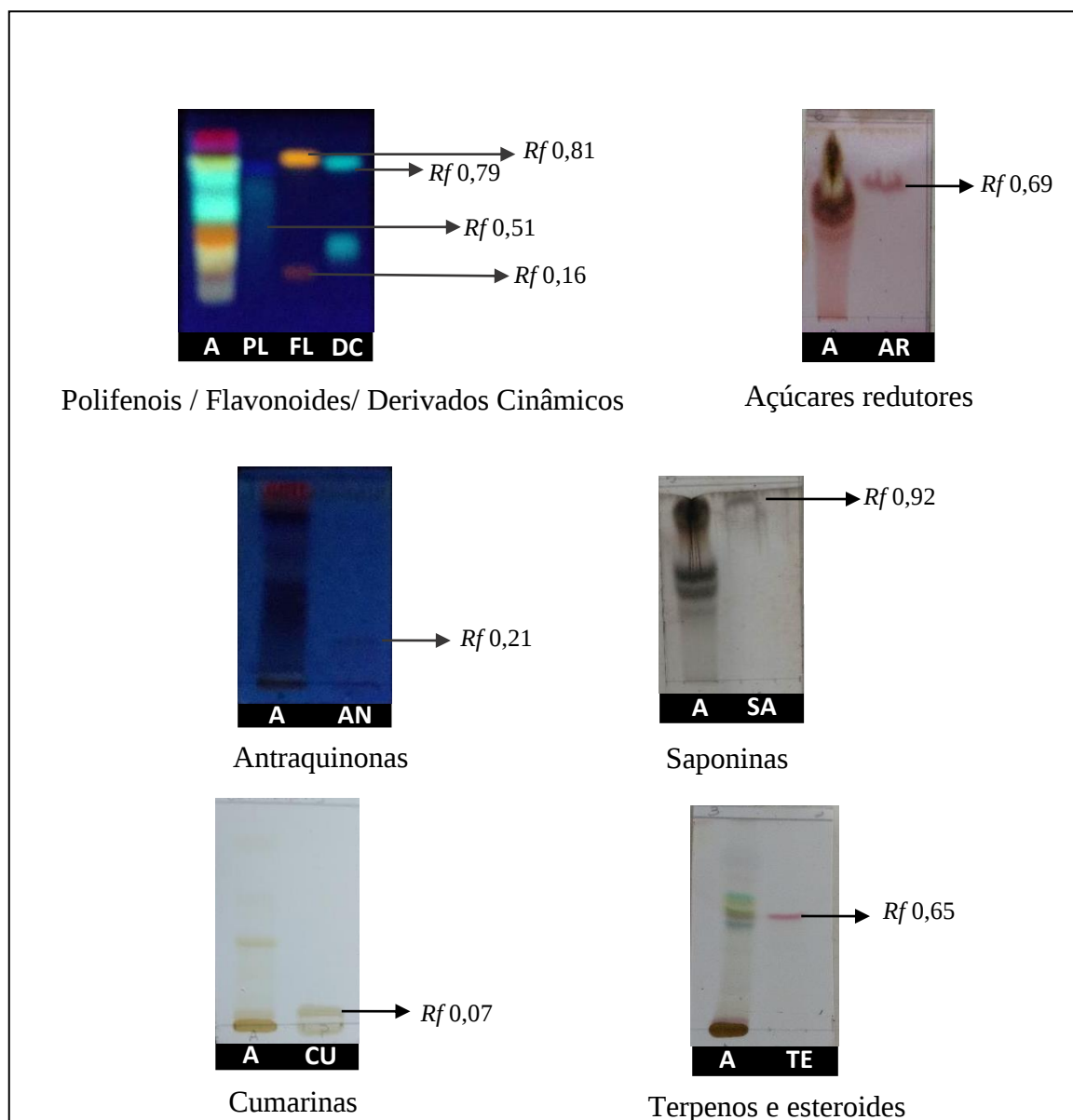
Esses metabólitos secundários presentes são constituintes químicos responsáveis pela ação farmacológica das drogas vegetais, permitindo que *E. alba* possa ser utilizada em inúmeras pesquisas, a fim de se evidenciar diversas propriedades farmacológicas.

A partir da CCD, foi possível constatar também a presença da wedelolactona (Figura 14), que é um dos principais coumestanos encontrados em *E. alba*, que além do crescimento capilar (DATTA, 2009), tem atividade anti-hepatotóxica (NAZIM et al., 2010), antibacteriana (KARTHIKUMAR et al., 2007), e anti-ofídica (VIANNA-DA-SILVA et al., 2003).

A presença desse coumestano foi constada a partir da determinação do *R_f* da amostra que foi comparado ao *R_f* do padrão wedelolactona, sendo possível visualizá-lo na luz ultravioleta. A constatação da presença da wedelolactona no extrato das partes aéreas da

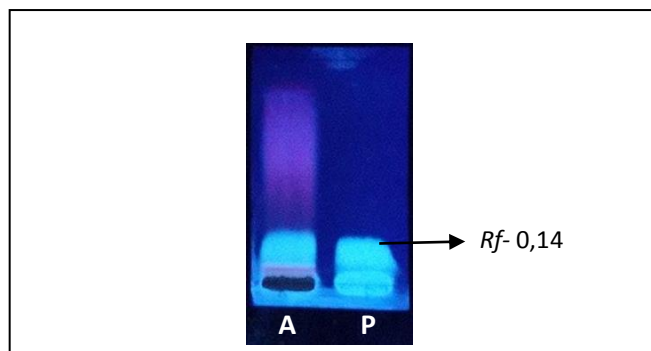
droga vegetal é bastante interessante para a indústria de cosméticos, que necessita de uma formulação eficaz, a fim de satisfazer aos cuidados específicos que a alopecia necessita.

Figura 13 – Perfil cromatográfico, obtido por CCD, do extrato metanólico de *E. alba* após a aplicação dos reveladores específicos, permitindo a identificação das classes de metabólitos presentes na droga vegetal.



A: Amostra; PL: Polifenóis; FL: Flavonoides; DC: Derivados Cinâmicos; AR: Açúcares Redutores; AN: Antraquinonas; SA: Saponinas; CU: Cumarinas; TE: Terpenos e esteroides
 Fonte: Dados da pesquisa.

Figura 14 – Perfil cromatográfico, obtido por CCD, do extrato metanólico de *E. alba* no sistema de solvente (Tolueno: Acetato de etila, 50:50).



P: Wedelolactona Sigma-Aldrichi® mín 95,5% lote 1. Revelador: KOH, sob luz UV366 nm. A: Amostra P: Padrão.

Fonte: Dados da pesquisa.

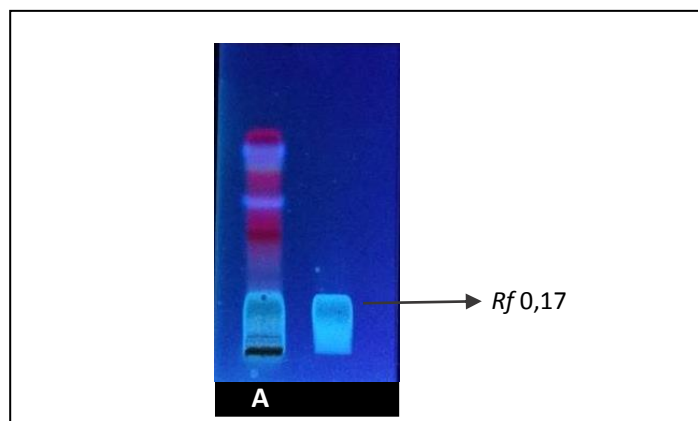
5.9 CROMATOGRAFIA EM CAMADA DELGADA DE ALTA EFICIÊNCIA (CCDAE) DA WEDELOLACTONA

O CCDAE, assim como o CCD, é uma poderosa ferramenta analítica para obter informações cromatográficas de misturas complexas de inorgânicos, orgânicos e biomoléculas (SRIVASTAVA, 2010). No entanto, a CCDAE possui melhorias destinadas a aumentar a resolução dos compostos a serem separados, sendo considerada como uma técnica flexível, confiável e eficiente na separação ideal para a análise de materiais vegetais e medicamentos à base de plantas (ATTIMARAD et al., 2011). Foi possível verificar também que, o consumo de solventes no CCDAE foi menor do que na CCD convencional, além disso, na placa de CCDAE foi constatado o maior poder de resolução da wedelolactona na amostra.

A partir da otimização da metodologia empregada por Savita e Prakashchandra (2011), para a análise em CCDAE da wedelolactona (Figura 15) no extrato metanólico, foi possível fazer a constatação qualitativa desse metabólito.

A constatação da presença desse coumestano foi possível através da determinação do *Rf* da amostra que foi comparado ao *Rf* do padrão wedelolactona, justificando seu uso em dermocosmético para tratamento de alopecia, a fim de atender a grande expectativa das pessoas que sonham em ter cabelos fartos através do aumento da densidade capilar das áreas afetadas pelas alopecias.

Figura 15 – Perfil cromatográfico, obtido por CCDAE, do extrato metanólico de *E. alba* no sistema de solvente (Tolueno: Acetato de etila, 50:50).



P: Wedelolactona Sigma-Aldrichi® mín 95,5% lote 1. Revelador: KOH, sob luz UV366 nm. A: Amostra
P: Padrão

Fonte: Dados da pesquisa.

5.10 DETERMINAÇÃO DA PORCENTAGEM DE RESÍDUO SECO TOTAL

Foram obtidos 9,746% de resíduo seco total. Os valores aceitáveis para a porcentagem de resíduo seco total para o extrato metanólico de *E. alba* ainda não foram estabelecidos em nenhuma monografia. É um parâmetro fundamental e preliminar quando se objetiva alcançar a eficácia de uma formulação fitoterápica, pois este ensaio implica na quantificação das substâncias extraídas da planta através da eliminação do solvente extrator, sendo assim esse percentual é um indicativo da concentração do extrato (OLIVEIRA; BERRETTA; 2007)

5.11 SECAGEM POR SPRAY DRYER

As condições experimentais utilizando a temperatura de 120 °C e de saída 93 °C, velocidade de fluxo 7,0 mL/minuto e pressão de 600 mmHg, apresentaram um bom rendimento, pois não ocorreu uma considerável retenção na câmara principal de secagem.

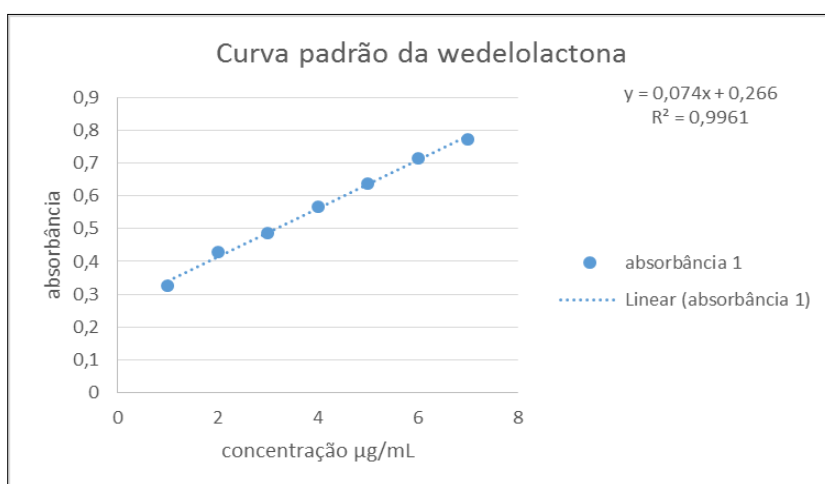
No processo de secagem são utilizados agentes adjuvantes que melhoram as características do produto final. Alguns exemplos desses agentes são citados por Vasconcelos, Medeiros e Moura (2005) e Silva-Júnior et al. (2006), por exemplo: amido, ciclodextrinas, dióxido de silício coloidal, fosfato tricálcico, gelatina, goma arábica, lactose e maltodextrina. Na secagem de 50 mL do extrato metanólico, utilizando as condições descritas acima e com 30% de aerosil® (dióxido de silício coloidal), obteve-se o extrato seco de *E. alba* com

aparência de pó claro, homogêneo e aparentemente com baixa higroscopicidade. O resultado do peso obtido após secagem foi de 1,58746 g que corresponde a um rendimento de 28,37 %.

5.12 DETERMINAÇÃO DA CURVA DE CALIBRAÇÃO A PARTIR DO PADRÃO DE WEDELOLACTONA

Após a leitura, em espectrofotômetro, de sete concentrações diferentes do padrão wedelolactona, obteve-se a seguinte curva de calibração (Figura 16):

Figura 16 – Curva de calibração do padrão wedelolactona – comprimento de onda (λ) 275nm.



Através dos cálculos da reta de tendência, tem-se a equação $y = 0,074x + 0,266$, $R^2 = 0,9961$. A curva analítica do padrão wedelolactona demonstra a relação linear entre a concentração e a absorbância deste padrão, estando de acordo com a ANVISA (2003) que determina que o coeficiente de correlação (r) apresente um valor mínimo de 0,99.

5.13 DOSEAMENTO DE WEDELOLACTONA DO EXTRATO SECO DE *E. alba*

Este procedimento foi realizado em triplicata, obtendo-se a curva de calibração com valores médios das três determinações. Todas as análises foram realizadas em ambiente sem luz, devido à fotossensibilidade da wedelolactona e doseadas no mesmo dia. Com a determinação das absorbâncias e através da curva analítica obteve-se a equação da reta $y = 0,0695x - 0,0085$ com $R^2 = 0,9921$ e foi estimada que o doseamento de wedelolactona no extrato seco é de 96,53%.

5.14 DESENVOLVIMENTO DO DERMOCOSMÉTICO DE *E. alba*

A amostra manipulada apresentou aspecto fluido característico de suspensões, cor turva e odor característico da fragrância utilizada na formulação. Além de *E. alba*, a formulação conta com D-Panthenol que no *International Nomenclature of Cosmetic Ingredient* (INCI) é denominado Panthenol, um regenerador cutâneo, que além de sua ação cicatrizante, tem ação antisseborreica para o folículo piloso e ação umectante e estimulante do metabolismo epitelial. É utilizado em formulações cosméticas especialmente para o tratamento de cabelos, pele e unhas (MAPRIC, 2017). Apresenta também o álcool etílico de cereais, INCI NAME: Alcohol, um produto de origem vegetal e alta pureza, utilizando-se o milho, soja ou arroz como matéria-prima. Muito utilizado para consumo em indústrias de bebidas, farmacêutica, cosmética, alimentícia e farmácias de manipulação.

5.14.1 Lote de Bancada Selecionado

Dos dois lotes manipulados, o LB II foi considerado como o melhor, por apresentar um percentual de álcool de cereais maior, facilitando a solubilização do extrato. No entanto, a Farmacopeia Brasileira 5ª edição, sugere que não existe uma faixa preconizada de utilização do mesmo (BRASIL, 2010a), porém ele se apresentou aparentemente estável e, assim, foi selecionado e submetido ao teste de estabilidade preliminar.

5.14.2 Teste de Centrifugação

O teste de centrifugação foi realizado 24h após preparação do LB com objetivo de observar formação de precipitados, sedimento compactado (caking), separação de fases ou outras adversidades que possam levar à possível rejeição da formulação (BRASIL, 2004).

As amostras dos LBs I e II após serem submetidos à centrifugação por três ciclos de 3000 rpm, durante 30 minutos cada, à temperatura ambiente, ocorrendo formação de precipitados, o que já era esperado, por se tratar de uma loção capilar (AULTON; TAYLOR, 2016). Dessa forma, precisa-se de agitação por no mínimo um minuto para ressuspender as partículas, e assim poder ter melhor resultado na terapêutica.

5.14.3 Doseamento da Loção Capilar

A partir da definição da curva analítica onde obteve-se equação da reta $y = 0,0695x - 0,0085$ com $R^2 = 0,9921$ e foi estimada a concentração da cumarina no extrato de metanólico 60mg/mL, confirmou-se essa concentração e obteve-se $x = 5,7917\text{mg/mL}$. Com isso teve-se como resultado 96,53%, o que de fato é um bom resultado, pois a Farmacopeia Brasileira 5ª edição define como limite de aceitação 95% a 105%.

5.14.4 Avaliação da Estabilidade Preliminar

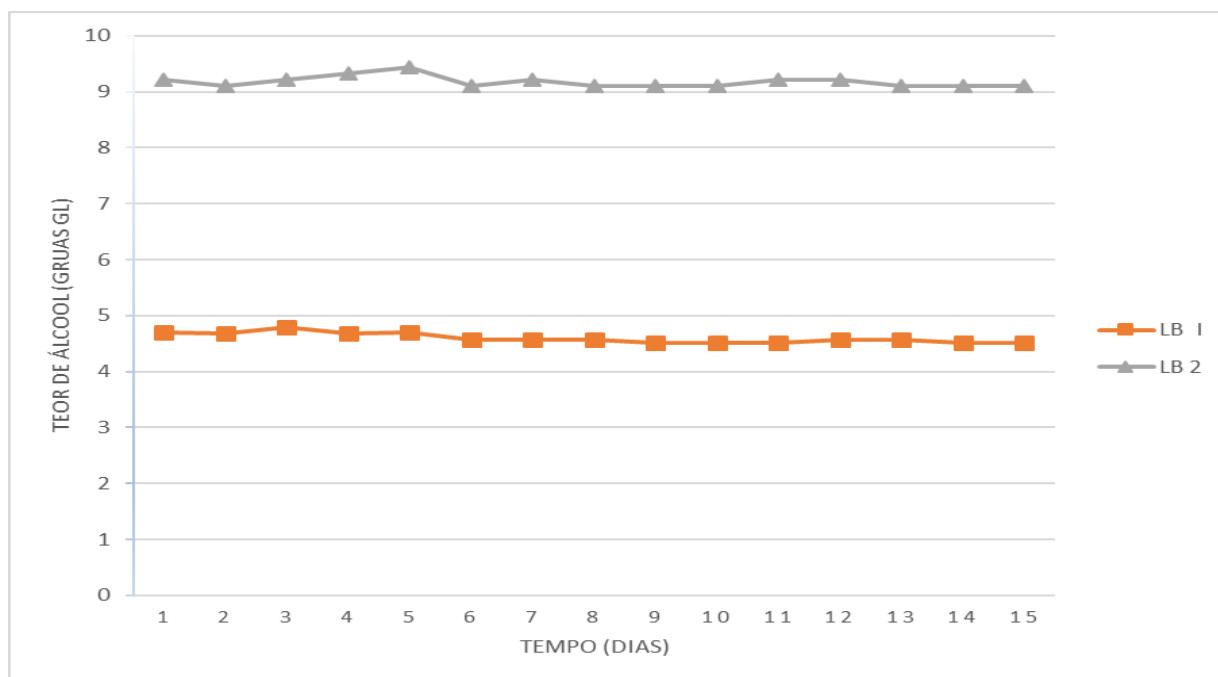
O produto se mostrou estável durante este teste, mantendo suas características organolépticas similares às características observadas no ato da formulação, com algumas leves modificações quanto ao seu odor no fim do teste, o que era de se esperar, pois, de acordo com Schueller e Romanowski, (2005), apud BEZERRA, (2016), altas temperaturas podem iniciar reações químicas na formulação modificando o odor, devido à perda da fragrância que é naturalmente volátil.

A determinação do pH é muito importante no estudo de estabilidade, pois alterações no seu valor podem ocorrer em função de impurezas, hidrólise, decomposição e erro do processo.

O pH registrado após a formulação atingir temperatura ambiente ($\sim 25^\circ\text{C}$) foi de 4,58. Durante o Estudo de Estabilidade Preliminar, a amostra obteve uma média de pH 4,70 o que representa uma variação de 2,62% do valor registrado após formulação do produto, estando de acordo com o sugerido pelo Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos onde a taxa de variação não pode ultrapassar $\pm 5\%$.

O teor alcoólico das amostras dos LBs I e II estão representados na figura 17. A partir dele, foi possível observar que, durante os 15 dias do teste, houve uma pequena oscilação em seus valores, mas nada que viesse a comprometer a estabilidade das formulações analisadas. Essas oscilações podem estar ligadas a alguns fatores, como temperatura e umidade de armazenamento. Ou seja, os valores dos teores alcoólicos se mantiveram durante todo o período do ciclo gelo-degelo.

Figura 17 – Média dos valores de teor alcoólico dos Lotes de Bancada I e II submetidos ao teste de estabilidade preliminar.



(Legenda: LB – Lote de Bancada Fonte: Autoria própria).

Segundo o Guia de Estabilidade da ANVISA (BRASIL, 2004), a densidade é considerada um parâmetro essencial no estudo de estabilidade de uma formulação. A sua manutenção durante todo o estudo indica que o produto é estável nas condições em que é submetido. Na tabela 4 pode ser observado o valor de densidade das amostras do LB II durante todo o ciclo gelo-degelo, assim como os valores de média e desvio-padrão.

Tabela 4 – Valores médios de densidade (g/mL) do Lote selecionado durante a estabilidade preliminar.

Dias	Densidade g/mL
1°	1,008
2°	0,997
3°	1,008
4°	0,997
5°	0,997
6°	0,997
7°	1,020
8°	1,003
9°	1,019
10°	1,022
11°	1,019
12°	1,024
13°	1,021
14°	1,020
15°	1,029
Média (%)	1,012
DP	0,011

Fonte: Autoria própria.

Esse resultado confirma a estabilidade do produto, ou seja, os valores se mantiveram durante todo o período do ciclo gelo-degelo, estando dentro do estabelecido pela Farmacopeia Brasileira 5ª edição, onde a variação máxima é de apenas 5% em relação aos resultados. Dessa forma, a loção capilar é estável quanto à densidade na estabilidade preliminar.

5.14.5 Avaliação da Estabilidade Acelerada

O estudo da Estabilidade Acelerada encontra-se em andamento e até o presente (30 dias) o produto se mostrou estável em todos ambientes durante o tempo estudado, com leve modificação em relação ao odor, principalmente em ambientes que a temperatura foi mais elevada. Durante esse período de tempo, a amostra obteve uma média de pH 4,59 o que representa uma variação de 0,35% do valor registrado após formulação do produto, estando de acordo com o preconizado pela ANVISA.

Na tabela 5, podem ser observados, os valores da média e desvio-padrão. Esses valores atendem a especificações previamente estabelecidas. Dessa forma, a loção capilar é estável quanto à densidade na estabilidade acelerada (30 dias).

Tabela 5 – Valores médios de densidade (g/mL) do LBII durante a estabilidade acelerada

Dias	Densidade g/mL
T0	1,008
T24h	0,997
T7	1,020
T15	1,029
T30	1,029
T60	-
T90	-
Média (%)	1,016
DP	0,012

Fonte: Autoria Própria

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A otimização do método analítico juntamente com a caracterização físico-química e fitoquímica proporcionou o desenvolvimento da loção capilar de *E. alba*. A loção manteve-se estável após sua preparação, não ocorreu alteração na estabilidade preliminar e o mesmo mantém-se estável até o presente momento.

O resultado da determinação de cinzas indicou a presença de material inorgânico, podendo estar associado ao *habitat* em que *E. alba* foi coletada. O teor de umidade está dentro do limite estabelecido para drogas vegetais, sendo um fator de grande importância para o controle microbiológico. As partes aéreas em estudo foram classificadas conforme distribuição granulométrica como um pó moderadamente grosso, fator positivo para a obtenção do extrato.

A aplicação da técnica de separação e identificação de metabólitos secundários em CCD, permitiu verificar, a partir do extrato das partes aéreas de *E. alba*, a presença de diversos metabólitos secundários, que vem sendo objetivo de inúmeras pesquisas devido as propriedades farmacológicas que a droga vegetal apresenta. Através da CCD e do CCDAE, foi confirmada a presença de wedelolactona, após comparar o perfil do padrão ao extrato analisado.

Portanto, além de evidenciar a presença do composto, que proporciona o crescimento capilar, nas partes aéreas da *E. alba*, o estudo proporcionou o conhecimento e padronização do material vegetal, com isso houve o desenvolvimento de uma loção capilar através de uma planificação quantitativa de um excipiente, que foi importante para melhor solubilização do extrato para obtenção de um produto de qualidade. O dermocosmético foi classificado como loção devido às suas características definidas pela Farmacopeia Brasileira 5ª edição como a preparação líquida aquosa ou hidroalcoólica, com viscosidade variável, para aplicação na pele, incluindo o couro cabeludo. Sendo assim, após a otimização da formulação e finalização dos testes de estabilidade, tem-se interesse em testar a atividade farmacológica do produto para produção em larga escala de uma formulação que satisfaça os cuidados específicos que a alopecia necessita e atenda às expectativas da população que vem sendo afetada pela queda capilar.

6.1 PERSPECTIVAS

- Finalizar os testes da estabilidade acelerada, juntamente com análise microbiológica;
- Otimização da formulação;
- Finalizar o Estudo de estabilidade de longa duração;
- Testar a atividade farmacológica da loção capilar em parceria com laboratórios especializados;
- Validação da metodologia.

REFERÊNCIAS

- ABDI. AGÊNCIA BRASILEIRA DE DESENVOLVIMENTO INDUSTRIAL. **Série Cadernos da Indústria ABDI**. v. 13, set. Brasília, 2008. Disponível em: < <http://www.abdi.com.br/Estudo/XIII.pdf>> Acesso em: 02 set. 2015.
- ABIHPEC. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE HIGIENE PESSOAL, PERFUMARIA E COSMÉTICOS. **Panorama do setor de HPPC**. v. 21, ago. São Paulo, 2014. Disponível em: < <https://www.abihpec.org.br/wp-content/uploads/2014/04/2014PANORAMA-DO-SETOR-PORTUGU%C3%8AS-21-08.pdf>>. Acesso em: 28 maio 2015.
- AMARAL, M. P. H.; VIEIRA, F. P.; LEITE, M. N.; AMARAL, L. H.; PINHEIRO, L. C.; FONSECA, B. G.; PEREIRA, M. C. S.; VAREJÃO, E. V. Coumarin content of guaco syrup stored at different temperatures. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 2b, n. 19, p. 607-611, abr./jun. 2009.
- ANCONI, G. L. **Aplicação de peptídeos em cosméticos: desenvolvimento de formulações, estabilidade e eficácia**. 2008, 196 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.
- ANDRIÃO, M.A.; PEREIRA, F.C.S.; MARTINS, M.I.E.G.; SACRAMENTO, L.V.S. Estimativas de custo de produção e rentabilidade de plantas medicinais: carqueja cultivada no município de Cajuru, Estado de São Paulo. **Informações Econômicas**, v.40, p.16-26, 2010.
- AQUINO, NETO.; RADLER, F.; NUNES, D. S. S.; **Cromatografia: princípios básicos e técnicas afins**. Editora: Interciência, ed.1, p.31-41, 2003.
- ARANTES, M. C. B. et al. Caracterização farmacognóstica de *Eclipta alba* (L.) HASSK, Asteraceae (agrião do brejo). **Revista Eletrônica de Farmácia Suplemento**, v.2, n.2, p.21-24, 2005.
- ATTIMARAD, M. et al. High-performance thin layer chromatography: A powerful analytical technique in pharmaceutical drug discovery. **Pharmaceutical Methods**, v.2, n.2, p.71-75, 2011.
- AULTON, ME; TAYLOR, KMG. **Delinemaneto de Formas Farmacêuticas**. 4 ed. Rio de Janeiro;Elsevier, 2016.
- BARATA, L. Empirismo e ciência: Fonte de novos fitomedicamentos. **Revista Ciência e Cultura**, v. 57, n. 4, p. 4-5, 2005.
- BARSANTI, L. **Saiba tudo sobre os cabelos: estética, recuperação capilar e prevenção da calvície**. São Paulo-SP. Editora Elevação, ed.1, p.190, 2009.
- BEDIN, V. **Cabelo: tudo o que você precisa saber**. São Paulo, Editora Atheneu, p.23-68, 2009.

BEZERRA, M. C. **Desenvolvimento farmacotécnico e estudo de estabilidade de uma máscara de tratamento tonalizante vermelha**. 2016, 85 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2016.

BÔAS, Glauco de Kruse Villas et al. Oportunidades na indústria de medicamentos e a lógica do desenvolvimento local baseado nos biomas brasileiros: bases para a discussão de uma política nacional. 2007.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. Brasília, DF, 2004.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 5. ed., Brasília, v.1, p.86-198, 2010a.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC Nº 10, DE 9 DE MARÇO DE 2010. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências. **Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, Seção 2, p.2, 9 março. 2010b.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Cartilha: O que devemos saber sobre medicamentos**. Brasília, p.97, 2010c.

BREMER, K. **Asteraceae, cladistics & classification**. Portland: Timber Press, p.752, 1994.

CARVALHO, ACB, BALBINO EE, MACIEL A, PERFEITO JPS. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 18: 314-319, 2008.

CHIES, Jane. As questões principais da Estética, desde a Antiguidade até hoje. Rio de Janeiro, 2008.

COLLINS, C. H. O aperfeiçoamento da cromatografia em camada delgada. **Scientia Chromatographica**, v.2, n.2, p.5-9, 2010.

CORREIA Jr., C. As plantas medicinais, aromáticas e condimentares e a agricultura familiar. **Horticultura Brasileira**, v.32, p.376, 2014.

CORTÉS ROJAS, D.F.; SOUZA, C.R.F.; OLIVEIRA, W.P. Optimisation of the extraction of phenolic compounds and antioxidant activity from aerial parts of *Bidens pilosa* L. using response surface methodology. **International Journal of Food Science and Technology**, 46 (11), 2420 – 2427, 2011.

COUTO, R. O. et al. Caracterização físico-química do pó das folhas de *Eugenia dysenterica* DC. (Myrtaceae). **Revista Eletrônica de Farmácia**. v.6, n.3, p.59-69, 2009.

DATTA, K. et al. *Eclipta alba* extract with potential for hair growth promoting activity. **Journal of Ethnopharmacology**, n. 124, p. 450–456, 2009.

ETHUR, L.Z.; JOBIM, J.C.; RITTER, J.G.; OLIVEIRA, G.; TRINDADE, B.S. Comércio formal e perfil de consumidores de plantas medicinais e fitoterápicos no município de Itaqui – RS. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v.13, p.121-128, 2011.

FARIAS M. R. Avaliação da qualidade de matérias-primas vegetais. In: SIMÕES CMO, SCHENKEL EP, GOSMANN G, MELLO JCP, MENTZ LA, PETROVICK PR **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre. Editora da UFRGS e Florianópolis: UFSC. 5ªed. cap.12, p.263-288, 2004.

FERNANDES, A. I. P. **Cuidados dermatocósméticos para uma pele saudável: aconselhamento farmacêutico nos casos mais comuns**. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Universidade do Algarve. Faculdade de Ciências e Tecnologia, 124f., 2012.

FRANKLIN ME.; ZAGRABBE K.; BENAVIDES KL.; **Trichotillomania and its treatment: a review and recommendations**, 2011.

FROLINGS DORF, M. M. **Eclipta alba**. 2006. Disponível em: < <http://www.khouse.fplf.org.br/projetos/planta/planta22.html>.> Acesso em: 28 de outubro de 2016.

GALEMBECK, Fernando; CSORDAS, Yara. Cosméticos: a química da beleza. <http://3.web.ccead.pucrio.br/>. Acessado em, v. 2, n. 09, p. 20103, 2011.

GOMES, A. L. **O Uso da Tecnologia Cosmética no Trabalho do Profissional Cabeleireiro**, São Paulo: SENAC, 1999.

GOMES, Rosaline Kelly; DAMAZIO, Marlene Gabriel. Cosmetologia: descomplicando os princípios ativos. **São Paulo: Livraria Médica Paulista**, 2009.

GORDON, K. A.; TOSTI, A. Alopecia: evaluation and treatment. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. 4, p.101-106, 2011.

GURKIN, M. How do HPTLC and S-HPTLC compare with TLC. **Journal of Chromatographic Science**, Niles, v.26, p.596, 1988.

HALLAL, John. **Tricologia e a Química Cosmética Capilar**. São Paulo: CENGAGE LEARNING, 2011.

HEEMANN ACW, GUARDA CC, PAULA D, SIEBENROK EN, BARETA GMS, JUSTI JS, CHOCIAI JG, SEMES S, REPLE SIF. Guia da profissão farmacêutica: Indústria de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Conselho Regional de Farmácia do Estado do Paraná. 1ª ed. 23p, 2010.

HEINRICH, M. **Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy**. London: Elsevier, 2º ed., p. 336, 2012.

HORA, C. et al. Avaliação do conhecimento quanto a prevenção do câncer da pele e sua relação com exposição solar em frequentadores de academia de ginástica, em Recife. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.78, n.6, p.693-701, 2003.

HOSTETTMANN, K. et al. **Princípios Ativos de Plantas Superiores**, São Carlos: EdUFSCar, v.4, p.152, 2003.

HOUAISS, Antônio. **Dicionário Houaiss eletrônico**. Rio de Janeiro. p. 214, 2002.

HUNT, N., McHale, S. The psychological impact of alopecia. **Clinical Review**, v. 331, p. 951-953, 2005.

INFORME, Técnico da Mapric®. 2017. Disponível em:

<http://www.mapric.com.br/anexos/boletim269_13122007_191715.pdf. Acesso em: 03 jan. 2017.

JAGLAN, D. et al. Pharmacological Activity and Chemical Constituents of *Eclipta alba*. **Global Journal of Medical research Pharma, Drug Discovery, Toxicology and Medicine**, v.13, p.34-40, 2013.

JAYATIRTHA, M. G.; MISHRA S. H. Preliminary immunomodulatory activities of methanolic extracts of *Eclipta alba* and *Centella asiatica*, **Phytomedicine**, v.11, p.361-365, 2004.

KARTHIKUMAR, S. et al. Screening of antibacterial and antioxidant activities of leaves of *Eclipta prostrata* (L). **Scientific Research and Essays**, v.2, n.4, p.101-104, 2007.

KISMANN, K. G.; GROTH, D. **Plantas infestantes e nocivas**. São Paulo. BASF, v.3, p.683, 1995.

KUMARI, C.S., Govindasamy, S., Sukumar, E. Lipid lowering activity of *Eclipta prostrata* in experimental hyperlipidemia. **J Ethnopharmacol** 105:332–335, 2006.

LIMA G.C. et al. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de emulsões O/A contendo óleo de babaçu (*Orbignya olrifera*). **Rev. Bras. Farm.**, Rio de Janeiro, v.89, n.3, p.239-245, 2008.

LORENZI, H. C.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: Nativas e Exóticas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, ed.1, p.512, 2002.

MACEDO, O. R. **Segredo da Boa Pele: prevenção e correção**. 2 ed. São Paulo SENAC, p.180, 1998.

MARTINS, P.S.; ALVES, A.L.G.; HUSSNI, C.A.; SEQUEIRA, J.L.; NICOLETTI, J.L.M.; THOMASSIAN, A. **Comparação de fitoterápicos de uso tópico na cicatrização de pele em eqüinos**. Archives of Veterinary Science. v. 8, n. 2, p. 1-7, 2003.

MATOS, F. J. A. **Introdução a Fitoquímica Experimental**. Fortaleza Edições UFC, p.128, 1998.

MONTAGNER, D.; CORRÊA, G. M. Avaliação da estabilidade de cremes com uréia em diferentes pHs. **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v. 85, n. 3, p. 6972, 2004.

MULINARI-BRENNER, F. A.; HEPP, T. **Alopecias em cosmiatria**. In: ELIANDRE PALERMO et al. **TRATADO DE CIRURGIA DERMATOLÓGICA, COSMIATRIA E LASER 1ª Edição (Org.)**. Paraná: Elsevier, p.207-222, 2012.

NAZIM, U. et. al. Antioxidant, cytotoxic and antimicrobial properties of *Eclipta alba* ethanolic extract. **International Journal of Biological and Medical Research**, v.1, n.4, p.341-46, 2010.

NOGUEIRA, Tatiana. **Extração e Caracterização de óleo do pequi (caryocar Brasiliensis camb.) para o uso sustentável em Formulações cosmética óleo/água (o/a)**. 2008. 75 f. Dissertação (Mestrado em Ecologia e Produção Sustentável) – Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2008.

OLIVEIRA, A. H. & BERRETTA A. Avaliação da qualidade de insumos farmacêuticos a base de calêndula e própolis utilizados pelas farmácias magistrais. **Revista Eletrônica de Farmácia**. 4(2): 169-174, 2007.

OLIVEIRA, L.F.G.; GILBERT, B.; BÔAS, G.K.V. Oportunidades para inovação no tratamento da leishmaniose usando o potencial das plantas e produtos naturais como fontes de novos fármacos. **Revista Fitos**, v.8, p.1-10, 2013.

PARENTE, L.M.L. **Atividades angiogênica, anti-inflamatória, cicatrizante e antibacteriana do extrato etanólico e frações das flores da *Calendula officinalis* L. cultivadas no Brasil**. 2008. Tese (Doutorado em Patologia, Clínica e Cirurgia Animal) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2008.

PEREIRA, J. M. **Propedêutica das doenças dos cabelos e do couro cabeludo**. São Paulo: Atheneu, p.252, 2001.

PEREIRA, C. M.; AGUIAR, H. A.; FRANÇA AJVBDV, Silva D. Princípios ativos cosméticos utilizados no tratamento da alopecia. **TCC (graduação em Cosmetologia e Estética)**, Universidade do Vale do Itajaí, Balneário Camboriú, 2007.

PERES. J. P; FONSECA, N.P.N.D. **Proposta para um modelo experimental de xampu à base de *Serenoa serrulata* no combate a alopecia**. Perquirere, v.9, n.2, p.1-20, UNIPAM, 2012.

PILEXIL: *Serenoa serrulata*, Vitaminas e Zinco. Responsável Técnica: Dra. Maria Rita Madeira Pedon – CRF-SP 52.494. Barcelona/Espanha: Lácer, SA., ano [?]. 1 bula de shampoo. Disponível em: <<http://www.farmadelivery.com.br/media/upload/pdf/BULAS/VALEANT/pilexiltonico.pdf>>. Acesso em: 03 Out. 2016.

PINTO, Mariana da Rocha. Utilização de materiais de origem vegetal em produtos farmacêuticos e cosméticos de aplicação cutânea. Disponível em: <http://recil.grupolusofona.pt/bitstream/handle/10437/3291/Mariana_Rocha_Pinto.pdf?sequence=1>. Acesso em: 05 Out. 2016 às 17h.

PORTO, Carmen Lucia Lascasas. BOUSKELA, Eliete. Uso de parâmetros microcirculatórios para a avaliação de tratamento clínico da desordem venosa crônica (DVC). **Journal Microvascular Research**, v.76, n.1, p. 66-72, 2008.

RAMOS, R.S. **Estudo fitoquímico e da atividade microbiológica, de citotoxicidade e larvícida dos óleos essenciais de espécies da família Lamiaceae (lamiales)**. Mestrado em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Amapá, 86f., 2014.

REBELO, Ana Santos et al. **Novas estratégias para o tratamento da alopecia**. 2015. Dissertação de Mestrado.

RODRIGUES, L. A avaliação biofísica da superfície cutânea: indicadores fisiológicos da funcionalidade epidérmica. *Rev Port Farm* 1995; 45 (1): 52-9.

ROY, R. K. et al. Hair growth promoting activity of *Eclipta alba* in male albino rats. **Springer-Verlag. Archives of Dermatological Research**, p.357-368, 2008.

SAVITA, K.; PRAKASHCHANDRA K. Optimization of extraction conditions and development of a sensitive HPTLC method for estimation of wedelolactone in different extracts of *Eclipta alba*. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research**, v.3, n.1, p.56-61, 2011.

SAWAYA, M. E. Novel agents for the treatment of alopecia. **Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery**, v. 17, n. 4, p.276-283, 1998.

SAXENA, A. K.; SINGH, B.; ANAND, K. K. Hepatoprotective effects of *Eclipta alba* on subcellular levels in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v.40, n.3, p.155-161, 1993.

SHARAPIN, N.; **Fundamentos de tecnologia de produtos fitoterápicos**. Santafé de Bogotá. Programa Iberoamericano de Ciências e Tecnologia para o Desenvolvimento, p. 23-25, 2000.

SHARMA, M et al. Phytochemical constituents and pharmacological activities of *Eclipta alba* Linn (Asteraceae): a review. **International Research Journal of Pharmacy**, v. 3 p. 12, 2012.

SCHUELLER, R.; ROMANOWSKI, P. A essência das composições aromáticas. **Cosmetics & Toiletries** v.17, n.6, p.50-55, 2005.

SIMPLICIO, P. C. Carboxiterapia no tratamento da alopecia. 2013, 12f. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação em Fisioterapia Dermato-Funcional) – Faculdade Ávila, Goiânia. 2013). Disponível em: http://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/18/80_-_Carboxiterapia_no_tratamento_da_alopecia_1.pdf >. Acesso em: 17 jun. 2016.

SILVA JÚNIOR, J. O. C. et al. Caracterização físico-química do extrato fluido e seco por nebulização de *Symphytum officinale* L. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.16, p. 671-677, 2006.

SILVA, E.; PATRICIO, M.; D. P.; **Terapia capilar para o tratamento da alopecia androgenética masculina e alopecia areata**, 2012.

SILVA, R. M. F. ***Peperomia pellucida* L. (H.B.K.): Obtenção tecnológica de formas farmacêuticas**. Tese de Doutorado. Universidade Federal de Pernambuco. Departamento de Ciências Farmacêuticas, P. 237, 2010.

SIMONSEN, H. T. et al. In vitro screening of Indian medicinal plants for antiplasmodial activity. **Journal of Ethnopharmacology**, v.74, n.2, p.195-204, 2001.

SINGH, P.; BHARGAVA, S. A dithienylacetylene ester from *Eclipta erecta*. **Phytochemistry**, v.31, p. 2883–2884, 1992.

SONAGLIO D, PETROVICK PR, BASSANI VL. Padronização de extratos vegetais: extrato hidroalcoólico de *Achyrocline satureoides* (LAM.) DC., compositae (Marcela): comparação entre cromatografia líquida de alta eficiência e cromatografia em papel/ultravioleta. *Cad Farm.* 1986; 2(1):55-74.

SOUZA M. V. D. **Introdução à Farmacologia e à Cosmetologia**, Brasília, v.3, p.96, 2011.

SOUZA-MOREIRA, T.M.; SALGADO, H.R.N.; PIETRO, R.C.L.R. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.20, p.435-440, 2010.

SRIVASTAVA, M. M. An Overview of HPTLC: A Modern Analytical Technique with Excellent Potential for Automation, Optimization, Hyphenation, and Multidimensional Applications. **High-Performance Thin-Layer Chromatography (HPTLC)**. Editora: Springer, p. 3-24, 2010.

THAKUR, V. D., MENGI, S. A. Neuropharmacological profile of *Eclipta alba* (Linn.) Hassk. **Journal of Ethnopharmacology**, v.102, n.1, p.23-31, 2005.

THORAT, R. M. et al.; Development of HPTLC method for estimation of Wedelolactone, Quercetin and Jatamansone in Polyherbal Formulation. **International Journal of ChemTech Research**, Vol.1, No.4, pp 1079-1086, 2009.

TOLEDO, Ana Cristina Oltramari et al. Fitoterápicos: uma abordagem farmacotécnica. **Revista Lecta**, v. 21, n. 1/2, p. 7-13, 2003.

TOSCANO RICO, J. M. **Plantas Medicinais**. Academia das Ciências de Lisboa, Instituto de Estudos Acadêmicos para Seniores, Lisboa, p.13, 2012.

TREVISAN, Carlos Alberto. História dos Cosméticos. 2012. Disponível em: <www.crq4.org.br/historiadoscosmeticosquimicaviva>. Acesso em: 10 set. 2015.

TRUEB, R. M. Molecular mechanisms of androgenetic alopecia. **Experimental Gerontology**, v. 37, n. 8, p. 981-990, 2002.

TUROLLA, M.S.R.; NASCIMENTO, E.S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.42, p.289-306, 2006.

UZEL; Barbara Pontes Cerqueira. **Estudo comparativo randomizado cego para avaliar a eficácia e segurança da infiltração intralesional minoxidil 0,5% versus placebo no tratamento da alopecia androgenética feminina**. UNB – Brasília. 2013.

Vasconcelos EAF, Medeiros MGF, Raffin FN, Moura TFAL. Influência da temperatura de secagem e da concentração de Aerosil® 200 nas características dos extratos secos por aspersão da *Schinus terebinthifolius Raddi* (Anacardiaceae). **Revista Brasileira Farmacognosia**, 15, 243-249, 2005.

VAZ D. P. **Sistema tegumentar**. In AGUSTO A. B. et al. Curso didático de estética, 1 ed. São Paulo: Yendis Editora, v.1, p.7-14, 2008.

VIANNA-DA-SILVA N. M. et al. Antivenom effect of a new synthetic coumestan analog of wedelolactone. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v.9, n.2, p.381, 2003.

VIEIRA, S. C. H. et al. Levantamento de fitoterápicos manipulados em farmácias magistrais de Dourados – MS. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, v. 20, n. 1, p.28-34, janeiro/março 2010.

VOIGT, R.; BORNSCHEIN, M. **Tratado de tecnologia farmacêutica**. Editora: Zaragoza: Acribia, ed.3, p.769, 1982.

WEIDE, AC., Milão, D. (2009) “A utilização da finasterida no tratamento da Alopecia Androgenética”, Editora universitária da PVCRS, v.2, n.1, 2009:1-8.

WHITING, DA, Olsen EA, Savin R, Halper L, Rodgers A, Wang L, et al. Efficacy and tolerability of finasteride 1 mg in men aged 41 to 60 years with male pattern hair loss. *Eur J Dermatol*. 2003;13:150 – 60.

WICHROWSKI, L. **Terapia capilar**. Porto Alegre: Alcance, p.151, 2007.

ZANIN, S. M. W. et al.; Parâmetros Físicos no Estudo de Estabilidade das Emulsões. **Revista Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 2, n.2, p.47-58, 2001.

ANEXO A – Ficha de Identificação Botânica


 HERBÁRIO IPA – DÁRDANO DE ANDRADE LIMA
 FICHA DE IDENTIFICAÇÃO BOTÂNICA

FIB Nº 48/2015

	Nº de Tombo	Nome popular	Família	Nome Científico	Identificada por
1	91177	Falsa margarida	Asteraceae	<i>Eclipta prostrata</i> (L.) L.	R.Pereira

Dr^a Rita de Cássia Pereira
 Curadora do Herbário IPA

Consulta: Flávia Sales Lopes do Nascimento tel (81) 988518601

Procedência: PE - Recife - Afogados, próximo à Maternidade Bandeira Filho, em calçada de terra. Coleta em 06/06/2016.

Determinada em: 08/06/2016.

Obs.: Material botânico em estudo para fim de dissertação de Mestrado no curso de Farmácia da UFPE, no Programa PPGIT sob orientação do Prof^o Dr. Pedro Rolim.

Resultado encaminhado por e mail: flaviasl@oi.com.br em 09/06/16.

Instituto Agrônomo de Pernambuco - IPA
 Vinculado à Secretaria de Agricultura e Reforma Agrária
 Av. Gal. San Martin, 1371 – Bongi – 50761-000 – Recife – PE – C.P. 1022
 CNPJ 10.912.293/0001-37 – PABX: (81) 3184-7200 – Fax: (81) 3184-7211
 Home Page: www.ipa.br / E-mail: ipa@ipa.br

IPA – 77 anos semeando conhecimento

ANEXO B – Laudo Analítico do Padrão Wedelolactona

10/13/2016

https://crs.edqm.eu/db/4DCGI/www_BVS

BATCH VALIDITY STATEMENT
EUROPEAN PHARMACOPOEIA REFERENCE STANDARDS (CRS) & (BRP)

*This Batch Validity Statement has to be used in conjunction
 with Ph. Eur. general chapter 04/2015:51200 Reference Standards.*

European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) – Council of Europe
 Postal address: 7 Allée Kastner CS 30026 F - 67081 STRASBOURG (France)
Phone: +33 (0)3 88 41 30 30
Fax: +33 (0)3 88 41 27 71
Internet : <http://www.edqm.eu>

Name	Wedelolactone
Catalogue code	Y0001599
Batch number*	1
Assigned value	95.5%
Validity	Batch 1 is valid at the printing date: 2016-10-14
Additional information	
Storage conditions	The standard is intended for immediate use. Recommended EDQM storage conditions for unopened containers : -20°C ± 5°C
Safety data	Safety Data Sheet is available from the detailed view or upon request. Click on the hyperlink to download the leaflet containing the instructions for use, if available (Adobe Acrobat Reader version 5 or higher, or the corresponding browser plug-in is needed to open the file)
Leaflet	click to download the leaflet

* Sub-batches 1.1, 1.2, 1.3, etc., are obtained from the same batch of bulk material.
 Notice: the previous classification of the sub-batches 1a, 1b, 1c will be gradually replaced with 1.1, 1.2, 1.3 etc.

This statement is valid at the date of printing : 2016-10-14

Legal notice:
 The Council of Europe (EDQM) makes no representation or warranty with respect to the accuracy, completeness, or currentness, of this electronic statement.
 The Council of Europe (EDQM) shall not be liable on account of any potential errors or omissions.