

# **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de um gel contendo cafeína**

*Development and evaluation of stability of a gel containing caffeine*

**Celina Cristiane Lis**  
Grupo O Boticario

**Francieli do Rocio Massuquetto**  
SMS de Saúde Balsa Nova

**Trajano Felipe Barrabas Xavier da Silva**  
Farmacêutico Bioquímico Industrial formado pela Universidade Federal do Paraná, Mestre em Gestão Ambiental pela Universidade Positivo e doutorando na Universidade do Porto.  
[trajanoxavier@gmail.com](mailto:trajanoxavier@gmail.com)

**Neiva Cristina Lubi**  
Farmacêutica, Mestre em Ciências Farmacêuticas (UFPR), professora na Faculdade Pequeno Príncipe e na Universidade Tuiuti do Paraná. [neivalubi@gmail.com](mailto:neivalubi@gmail.com)

## **RESUMO**

A cafeína tem sido alvo de inúmeros estudos em preparações cosméticas devido ao seu efeito lipolítico sobre os adipócitos, induzindo a hidrólise dos triglicérides, permitindo assim a eliminação dos ácidos graxos pelo sistema linfático. A pesquisa que envolve o desenvolvimento de uma formulação para a incorporação da cafeína necessita de estudo físico-químico e de estabilidade para verificar o comportamento do produto frente a variadas condições ambientais as quais esse possa ser submetido, desde a fabricação até o término da validade, e que podem influenciar na absorção do princípio ativo pela pele, dificultando a obtenção dos resultados esperados no tratamento do fibro edema gelóide (FEG). Este trabalho teve como objetivo o desenvolvimento e avaliação da estabilidade de um gel contendo cafeína. As formulações foram armazenadas em geladeira (5°C), temperatura ambiente (25°C) e em estufa (45°C) durante 60 dias, sendo que durante este período foram avaliadas em relação às características organolépticas, pH e viscosidade. Os resultados demonstram que as formulações armazenadas em temperatura ambiente foram estáveis durante todo o período de análise. Nos géis contendo cafeína mantidos em geladeira verificou-se a precipitação do princípio ativo e naqueles armazenados em estufa, alterações nas características organolépticas. Diante dos problemas de estabilidade observados, torna-se clara a necessidade de alterações na formulação base a fim de se obter um produto seguro e estável.

**Palavras-chave:** Fibro edema gelóide, gel com cafeína, estabilidade.

## **ABSTRACT**

Caffeine has been reported in numerous studies in cosmetic preparations because of its lipolytic effect on adipocytes, inducing the hydrolysis of triglycerides, thus allowing the removal of fatty acids by the lymphatic system. The research involves developing a formulation for the incorporation of caffeine needs study physical and chemical stability to check the performance of the product in the face of changing environmental conditions in which that can be submitted from the production to the expiration date, that may influence the absorption of the active ingredient through the skin, making it difficult to achieve expected

results in the treatment of fibro edema gelóide (EGF). This study aimed to develop and evaluate the stability of a gel containing caffeine. The formulations were stored in refrigerator (5°C) temperature (25°C) and greenhouse (45°C) for 60 days, and during this period were evaluated for sensory characteristics, pH and viscosity. The results show that the formulations stored at room temperature were stable throughout the period of analysis. Gels containing caffeine kept in the refrigerator there was a precipitation of the active and those stored under glass, changes in the organoleptic characteristics. Given the problems of stability observed, it is clear the need for changes in the base formulation in order to get a safe and stable product.

**Keywords:** Fibro edema gelóide, gel with caffeine, stability.

## INTRODUÇÃO

A sociedade do século XXI impõe aos padrões de beleza preocupações com o diagnóstico e controle de algumas disfunções cutâneas, entre elas o fibro edema gelóide (FEG), de etiologia multifatorial e que afeta principalmente mulheres, sendo erroneamente conhecido como “celulite”, palavra de origem latina, *cell ulite*, que significa inflamação do tecido celular (AMAD et al., 1998; PIERI et al., 2003; TOGNI et al., 2006; MEYER et al., 2017; GUSMÃO et al., 2018)

O fibro edema gelóide é uma infiltração edematosa do tecido conjuntivo subcutâneo, sem características inflamatórias, caracterizado pelo aumento do líquido dentro do adipócito com consequente expansão destas células gordurosas, levando à distensão do tecido conjuntivo com perda da elasticidade. Por consequência ocorre a compressão das células nervosas causando dor à palpação nos casos mais avançados, além da produção de uma barreira fibrosa pelo organismo, que encapsula o extravasamento do adipócito, formando os nódulos ou placas de variada extensão e localização com aspecto em casca de laranja. (GOMES et al., 2006; MENDONÇA et al., 2007; HORCEL et al., 2009; MEYER et al., 2017; GUSMÃO et al., 2018)

Segundo Weimann (2004), Meyer (2017) e Pereyra (2017), dentre outros, o FEG pode ser classificado em três graus, sendo que no grau I o paciente é assintomático, sem alterações clínicas, porém a avaliação histopatológica pode demonstrar aumento da permeabilidade capilar e acúmulo de lipídeos pelos adipócitos. A partir do grau II os tecidos dérmicos e subdérmicos se

deterioram mais acentuadamente devido ao acúmulo de depósitos gordurosos, com redução da elasticidade da pele e alterações micro circulatórias. Com o tempo, essa deterioração vascular promove o aparecimento de nódulos palpáveis, dolorosos e visíveis caracterizando o grau III da celulite.

De acordo com Togni (2006); Ferreira (2014); De Arruda (2016) e Meyer (2017) entre outros, o tratamento do FEG baseia-se na melhoria da circulação local, propiciando a redução do edema e da fibrose instalada. Vários recursos podem ser utilizados para isso, como por exemplo: a drenagem linfática, carboxiterapia, ultrassom, massagem e fonoforese que se baseia na utilização de substâncias lipolíticas, por via tópica, como, por exemplo, o extrato de centella asiática, ginkgo biloba e cafeína.

A cafeína (1,3,7-trimetilxantina) é um alcaloide derivado das xantinas, aos quais são atribuídos efeitos lipolíticos sobre o tecido adiposo, permitindo que ocorra a hidrólise dos triglicerídeos e a eliminação dos ácidos graxos e glicerol pelo sistema linfático, reduzindo o volume dos adipócitos. Por essa razão, várias formulações anticelulite contém esse alcaloide embora, para que a cafeína consiga difundir-se pelo estrato córneo e demais camadas da epiderme e exercer seus efeitos biológicos, seria necessário associá-la a outros meios terapêuticos, como drenagem linfática e/ou ultra-som que melhoram a permeabilidade da pele (BYL, 1995; CHORILLI, 2005; CUNHA et al., 2006; MASSEY, 2006; DE ARRUDA, 2016; MEYER, 2017)

Sob o efeito da micromassagem, as ondas ultra-sônicas aumentam a velocidade de difusão de íons através da membrana celular, acelerando os processos osmóticos, facilitando o fluxo sanguíneo e o suprimento de oxigênio e nutrientes. Além disso, o efeito térmico surge pela absorção das ondas mecânicas pelo tecido e sua conversão gradual em calor, estimulando a formação do colágeno e de elastina, propiciando a regeneração dos tecidos lesados. (DALSASSO, 2007; QUEIROZ, 2008; TOGNI et al., 2006; MACHADO et al., 2017; PEDROSO et al., 2017)

Para isso, são utilizados agentes de acoplamento enriquecidos com fármacos e que auxiliam na transmissibilidade das ondas, sendo os mais utilizados os géis hidrossolúveis, por apresentarem uma maior eficiência com relação à transmissão da energia ultra-sônica e por terem alta viscosidade, sofrendo fácil deformação quando aplicados sobre a pele, ficando aderidos à essa e levando, conseqüentemente, ao aumento da hidratação cutânea. (DALSASSO, 2007; CHORILLI et al., 2007; QUEIROZ, 2008, SIQUEIRA, 2014)

Porém, durante o desenvolvimento de produtos dermatológicos é importante levar em consideração essa particularidade dos agentes de acoplamento, já que as características reológicas de um produto podem afetar sua estabilidade física e até mesmo a liberação de substâncias ativas pelo veículo, dependendo do tipo e da concentração do polímero empregado. (CORREA et al., 2005; FARIA et al., 2017)

Outras variáveis que envolvem a interação entre os componentes, também podem gerar incompatibilidades físicas e químicas (pH, reações de oxi-redução e hidrólise), que resultam em alterações no aspecto do produto (precipitação, cristalização, modificação das características organolépticas). Fatores extrínsecos que estão relacionados aos processos de envelhecimento decorrentes do tempo de armazenamento, da temperatura e da exposição à luz, umidade e oxigênio; também influenciam na sua estabilidade. (DECCACHE, 2006; ISAAC et al., 2008; TANIGUCHI, 2017).

Para verificar a presença de variações, realiza-se estudos da estabilidade do produto, fundamentados em informações obtidas durante a exposição do cosmético à fatores e condições ambientais que visam acelerar alterações possíveis de ocorrer nas condições de mercado (VELASCO et al., 2008; BRASIL, 2009; TANIGUCHI, 2017).

Desta forma, segundo Velasco (2008), os testes de estabilidade ao avaliarem o comportamento de um cosmético com relação às características físicas, químicas e organolépticas, contribuem tanto para estimar o prazo de validade da formulação, quanto para orientar sobre o seu correto armazenamento, a fim de garantir sua eficácia e segurança.

O objetivo deste trabalho foi desenvolver e avaliar a estabilidade do gel anticelulite contendo cafeína através de parâmetros organolépticos e físico-químicos, por um período de sessenta dias, baseando-se na metodologia de avaliação da estabilidade apresentada pelo Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da ANVISA.

## **METODOLOGIA**

O desenvolvimento das formulações-teste abrangeu a elaboração de uma formulação padrão, de acordo com a técnica usual de preparação de géis, na qual, posteriormente, adicionou-se Cafeína anidra 5% (All Chemistry®), sendo essa concentração solicitada pelo curso de fisioterapia, embora a usual, em preparados cosméticos e dermatológicos, seja de até 4%. As matérias-primas utilizadas no desenvolvimento dos géis foram: Carbopol ultrez 10 (DEG®), Benzoato de sódio (FarmanilQuima®), Phenonip (All Chemistry®), EDTA dissódico (All Chemistry®), Propilenoglicol (All Chemistry®), água destilada e AMP 95 (All Chemistry®) qsp pH 7,0. Foi necessário utilizar uma concentração maior do polímero hidrofílico Carbopol, a fim de garantir a estabilidade dos géis com cafeína.

Essas formulações foram acondicionadas em material adequado (frascos de vidro de 400 mL, neutros, transparentes e com tampa) e armazenadas em geladeira ( $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ), em temperatura ambiente ( $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ) e em estufa ( $45^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ), durante um período de 2 meses. A avaliação da estabilidade físico-química e das características organolépticas do produto foi efetuada de acordo com o estudo acelerado, do Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da ANVISA, conforme a seguinte periodicidade: 24 horas, 7°, 15°, 30° e 60° dia após terem sido preparadas.

Primeiramente foram avaliadas as características organolépticas (cor, odor e aspecto) que determinam os parâmetros de aceitação do produto pelo consumidor, comparando os resultados com os obtidos no início do

estudo, com as formulações padrão sem cafeína e, também, com aquelas formulações-teste mantidas sob temperatura ambiente.

A determinação do pH foi realizada em duplicata, para cada amostra estudada, utilizando pHmetro digital microprocessado modelo PG 2000 (Gehaka), previamente calibrado com soluções tampão pH 7,0 e pH 4,0 (MERCK), usando um eletrodo de baixa condutividade.

Para avaliação das propriedades reológicas utilizou-se um viscosímetro digital rotativo modelo Quimis, série M551, o qual permite medir eletronicamente a força de torção já convertida em viscosidade. Nas determinações, realizadas em duplicata, foram utilizadas 200g de cada formulação, "spindle" tipo L3 e velocidade de rotação de 60rpm, sendo que as leituras foram efetuadas no tempo onde a viscosidade apresentou-se estável por mais de um minuto. Os valores obtidos foram multiplicados por 1000 apenas para conversão da unidade de Pa.s (Pascal-segundo) para cP (centiPoise).

## RESULTADOS

### *Tempo Inicial*

A Tabela 1 descreve os perfis de estabilidade das formulações, por meio da análise das características organolépticas (cor, odor e aspecto) e dos parâmetros físico-químicos (viscosidade e pH), em temperaturas distintas e após um período de 24 horas.

**Tabela 1:** Valores de pH, viscosidade, características organolépticas no tempo inicial (T0).

To	GEL COM CAFEÍNA		GEL SEM CAFEÍNA		COR		ODOR		ASPECTO	
	Visc. (cP)	pH	Visc. (cP)	pH	CC	SC	CC	SC	CC	SC
Geladeira	1960	6.20	1962	6.00	T	T	CR	CR	HB	HB
Temperatura ambiente	1971	6.10	1961	6.30	T	T	CR	CR	HB	HB
Estufa	1968	6.15	1967	6.40	T	T	CR	CR	HB	HB

CC – com cafeína SC – sem cafeína T- transparente CR – característico HB – homogêneo brilhoso

Fonte: o autor

### Geladeira (5°C)

A Tabela 2 apresenta os perfis de estabilidade das formulações, por meio da análise das características organolépticas (cor, odor e aspecto) e dos parâmetros físico-químicos (viscosidade e pH), na temperatura de  $5^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , no decorrer dos 60 dias de análise.

**Tabela 2:** Valores de pH, viscosidade, características organolépticas do estudo de estabilidade acelerada em geladeira.

DIAS	GEL COM CAFEÍNA		GEL SEM CAFEÍNA		COR		ODOR		ASPECTO	
	Visc. (cP)	pH	Visc. (cP)	pH	CC	SC	CC	SC	CC	SC
7	NA	NA	1964	6.50	NA	N	NA	N	P	N
15	NA	NA	1966	6.54	NA	N	NA	N	P	N
30	NA	NA	1968	6.58	NA	N	NA	N	P	N
60	NA	NA	1972	6.62	NA	N	NA	N	P	N

CC – com cafeína SC – sem cafeína N- normal NA – não avaliado P – precipitado

Fonte: o autor

### Temperatura Ambiente (25°C)

A Tabela 3 descreve os perfis de estabilidade das formulações, por meio da análise das características organolépticas (cor, odor e aspecto) e dos parâmetros físico-químicos (viscosidade e pH), na temperatura de  $25^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , ao decorrer dos dias de análise.

**Tabela 3:** Valores de pH, viscosidade, características organolépticas da estabilidade acelerada em temperatura ambiente.

DIAS	GEL COM CAFEÍNA		GEL SEM CAFEÍNA		COR		ODOR		ASPECTO	
	Visc. (cP)	pH	Visc. (cP)	pH	CC	SC	CC	SC	CC	SC
7	1973	6.45	1966	6.11	N	N	N	N	N	N
15	1969	6.40	1968	6.54	N	N	N	N	N	N
30	1970	6.21	1969	6.65	N	N	N	N	N	N
60	1975	6.02	1971	6.86	N	N	N	N	N	N

CC – com cafeína SC – sem cafeína N- normal NA – não avaliado P – precipitado

Fonte: o autor

#### Estufa ( $45^{\circ}\text{C}$ )

A Tabela 4 descreve os perfis de estabilidade das formulações, por meio das características organolépticas (cor, odor e aspecto) e dos parâmetros físico-químicos (viscosidade e pH), na temperatura de  $45^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , durante os 60 dias de análise.

**Tabela 4:** Valores de pH, viscosidade, características organolépticas da estabilidade acelerada em estufa.

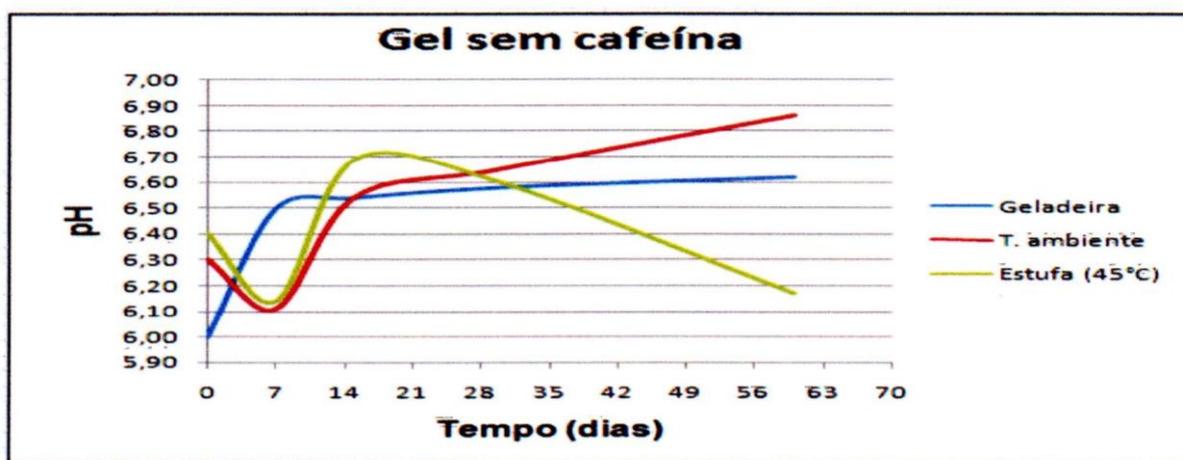
DIAS	GEL COM CAFEÍNA		GEL SEM CAFEÍNA		COR		ODOR		ASPECTO	
	Visc. (cP)	pH	Visc. (cP)	pH	CC	SC	CC	SC	CC	SC
7	1969	5.96	1966	6.14	LM	N	N	N	N	N
15	1971	6.05	1964	6.69	M	N	N	N	N	N
30	1968	6.15	1969	6.60	M	N	LM	N	N	N
60	1972	6.08	1973	6.17	M	N	LM	N	N	N

CC – com cafeína    SC – sem cafeína    N- normal    LM – levemente modificado    M - modificado

Fonte: o autor

A Figura 1 mostra o comportamento, em relação ao pH, das amostras dos géis sem cafeína armazenados em geladeira, temperatura ambiente e em estufa, em função do tempo da estabilidade acelerada.

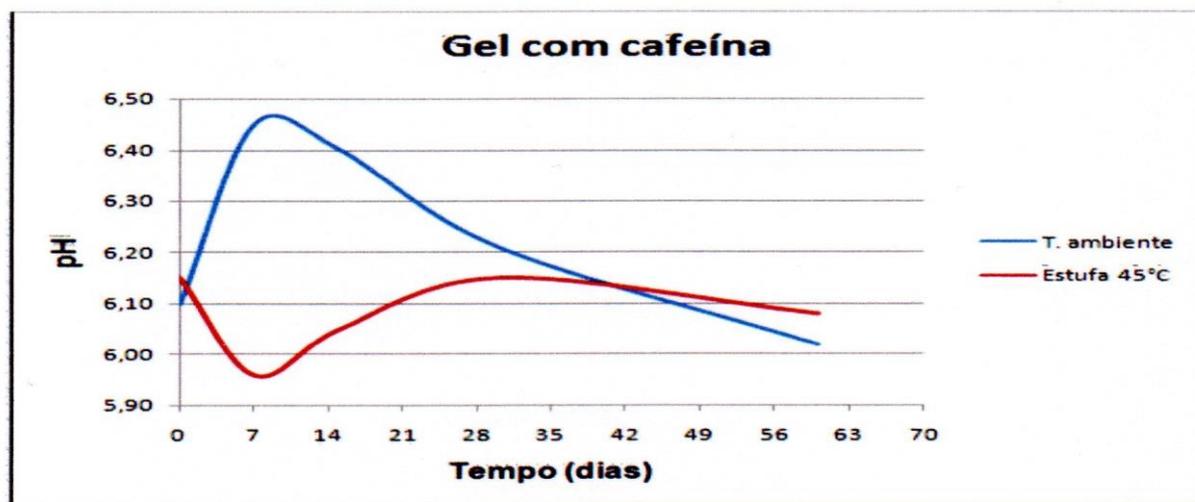
**Figura 1:** Curva dos valores de pH, para os géis sem cafeína, em função do tempo da estabilidade acelerada em diferentes temperaturas.



Fonte: o autor

A Figura 2 apresenta o comportamento, em relação ao pH, para as amostras dos géis com cafeína armazenadas em temperatura ambiente e em estufa, em função do tempo da estabilidade acelerada.

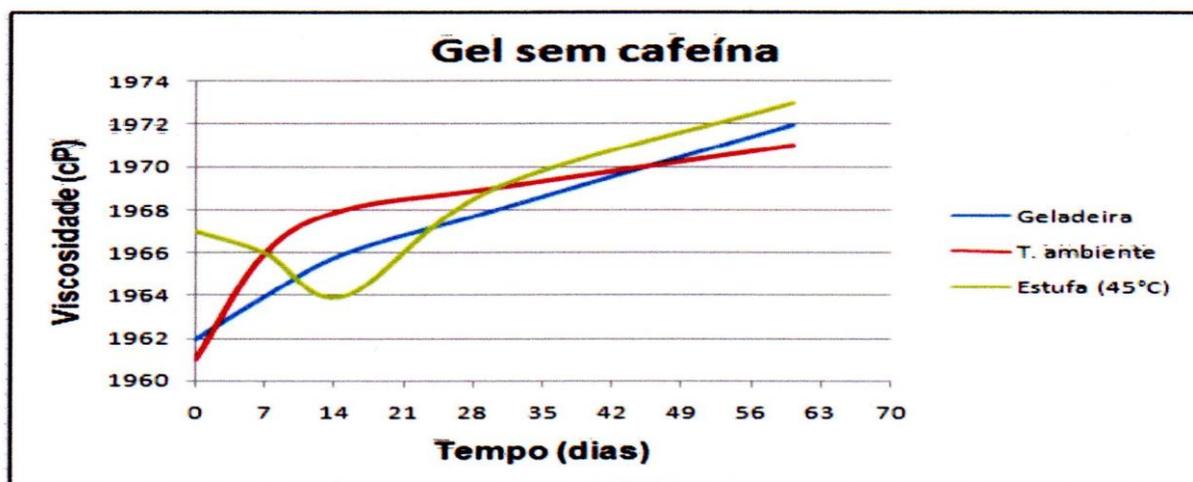
**Figura 2:** Curva dos valores de pH, para os géis com cafeína, em função do tempo da estabilidade acelerada em diferentes temperaturas.



Fonte: o autor

A Figura 3 mostra o comportamento, em relação à viscosidade, para as amostras dos géis sem cafeína armazenadas em geladeira, temperatura ambiente e em estufa, em função do tempo da estabilidade acelerada.

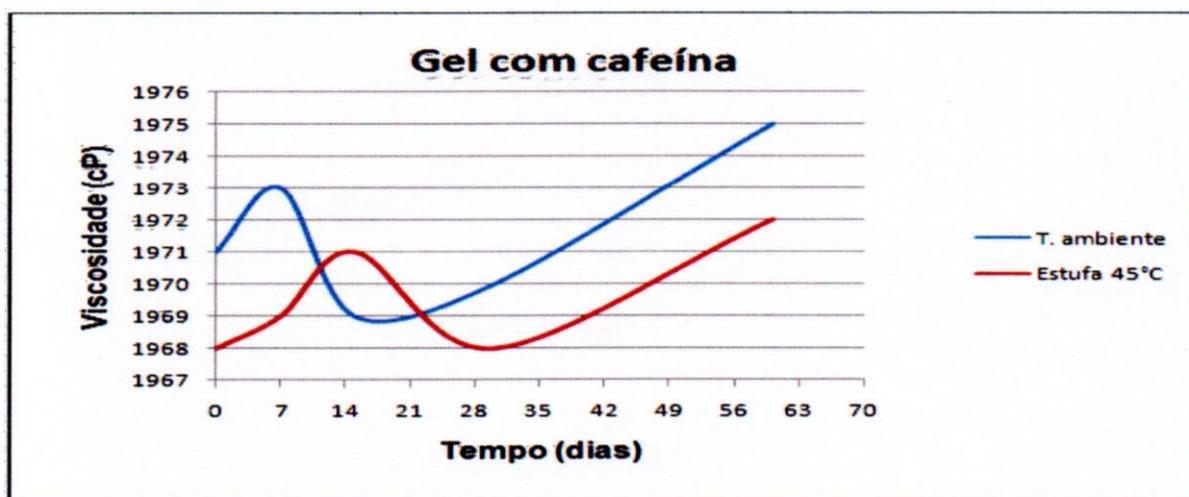
**Figura 3:** Curva dos valores de viscosidade, para os géis sem cafeína, em função do tempo da estabilidade acelerada em diferentes temperaturas.



Fonte: o autor

A Figura 4 mostra o comportamento, em relação à viscosidade, para as amostras dos géis com cafeína armazenadas em temperatura ambiente e em estufa, em função do tempo da estabilidade acelerada.

**Figura 4:** Curva dos valores de viscosidade, para os géis com cafeína, em função do tempo da estabilidade acelerada em diferentes temperaturas.



Fonte: o autor

## DISCUSSÃO

O estudo de estabilidade é indispensável no desenvolvimento de uma formulação cosmética, pois a incorporação de princípios ativos nesses produtos pode alterar suas características, levando à instabilidade da preparação e modificando os requisitos de qualidade, eficácia e segurança, comprometendo a aceitação pelo consumidor. (QUEIROZ, 2008; SINGH, 2008; TANIGUCHI, 2017)

As análises foram realizadas comparando o comportamento de um gel padrão sem cafeína e um gel contendo cafeína frente a diferentes temperaturas. Além disso, durante o estudo de estabilidade, os resultados também foram comparados com aqueles obtidos na avaliação inicial, considerados satisfatórios já que todas as formulações se mostraram estáveis, não sendo identificadas alterações significativas na cor, odor, homogeneidade, pH e viscosidade (Tabela 1).

A verificação da homogeneidade e das características organolépticas (cor e odor) de um produto nos dá uma indicação de possíveis alterações físico-químicas que podem estar ocorrendo, apesar destas características serem subjetivas. (BABY, 2008; MIURA, 2017)

Nos géis contendo cafeína, armazenados em geladeira à temperatura de  $5^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , ocorreu a formação de cristais com apenas 7 dias de preparação (Tabela 2). Ao mesmo tempo, o gel padrão sem o princípio ativo, apesar de ter apresentado um aumento gradativo na viscosidade, permaneceu estável sem sofrer alterações significativas (Figura 3). Acredita-se, portanto, que a cristalização ocorrida seja decorrente da insolubilidade da cafeína frente a temperaturas baixas, sendo esta pouco solúvel em água fria na concentração de 5%.

Situação semelhante foi observada por Queiroz (2008), ao desenvolver e avaliar a estabilidade de preparações farmacêuticas semi-sólidas contendo extrato de *Matricaria recutita* L. Porém, em seu experimento as formulações desenvolvidas com natrosol 250 (hidroxietilcelulose) foram as que apresentaram precipitados brancos com 15 dias de preparação a  $5^{\circ}\text{C}$ , sendo que os géis de carbopol 940P mostraram-se mais estáveis.

Outro fator que pode ter contribuído para a instabilidade da formulação é a redução do pH abaixo de 6, no qual o polímero utilizado torna-se menos estável, ocorrendo a quebra da rede tridimensional do gel. Segundo Corrêa et al. (2005) e Dos Santos Sansão (2017) os polímeros do ácido acrílico (carbômeros – carbopol) dão origem a géis de caráter aniônico, cuja estabilidade ocorre em pH neutro ou próximo da neutralidade, sendo, portanto, dependentes deste parâmetro.

Em relação à cor e odor das preparações sem cafeína armazenadas em geladeira, não houve modificação, demonstrando que a formulação base quando exposta às temperaturas baixas não sofre alterações em relação às características analisadas (Tabela 2). As formulações mantidas em temperatura ambiente ( $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ) também não apresentaram modificações nas características organolépticas (Tabela 3).

Verificou-se que durante a estocagem das preparações semi-sólidas com cafeína em estufa ( $45^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ) ocorreu uma leve alteração de cor no 7º dia, aumentando ainda mais a partir da semana seguinte. Da mesma forma o odor tornou-se alterado a partir do 30º dia de análise (Tabela 4). Entretanto, tais alterações já eram esperadas, visto que temperaturas elevadas apresentam relação direta com a velocidade de decomposição dos componentes da formulação, sendo as reações de hidrólise e de oxidação as mais comuns. Este fenômeno pode ser comparado a Singh et al. (2008) que, no estudo da estabilidade física e físico-química de um gel contendo extrato aquoso de camomila, também verificou alterações na cor e no odor das amostras preparadas com carbopol 940P, hidroxipropilmetilcelulose (HPMC) e alginato de sódio, quando estas foram submetidas a condições drásticas de armazenamento (estufa a  $50^{\circ}$ ).

A análise do pH da formulação sem cafeína armazenada em geladeira demonstrou que nos primeiros dias houve um ligeiro aumento e que após este período praticamente não ocorreram mais alterações (Figura 1). Relacionando este parâmetro com a viscosidade da mesma amostra, não é possível afirmar que esta pequena alteração de pH seja influência marcante na alteração da viscosidade. Percebe-se que houve um aumento gradativo na viscosidade, mas que este aumento não está diretamente ligado à variação do pH, já que o aumento deste parâmetro ocorreu com maior intensidade nos 7 primeiros dias (Figura 3).

Nas amostras sem cafeína armazenadas em temperatura ambiente, verificou-se uma ligeira queda no pH, durante a primeira semana, com aumento da viscosidade neste mesmo período de tempo (Figura 1, Figura 3). A partir do 7º dia de análise, foi possível observar um aumento progressivo no pH seguido por um aumento na viscosidade. Percebe-se então, que, após os ajustes iniciais, o comportamento da formulação, na relação pH X viscosidade, foi previsível.

Ao confrontarmos os valores de pH da formulação sem e com cafeína, mantidas em temperatura ambiente, observou-se que o comportamento dos

géis era oposto, enquanto as formulações sem cafeína apresentavam um aumento no pH, os outros géis tiveram um decréscimo nos valores lidos (Figura 1, Figura 2). Este comportamento pode estar relacionado com as características do princípio ativo e/ou de seus metabólitos. Ao mesmo tempo, verificou-se que a viscosidade do gel com cafeína, ao longo do estudo, manteve-se semelhante à formulação sem cafeína, apesar da diferença de pH entre ambas, que não influenciou na estabilidade das preparações semissólidas (Figura 3, Figura 4).

Já nas análises relacionadas às formulações armazenadas em estufa, percebeu-se que a formulação sem cafeína apresentou uma queda no pH no 7º dia, seguida por um aumento significativo e que esta alteração não foi acompanhada por um aumento na viscosidade (Figura 1, Figura 3). O gel com cafeína praticamente não apresentou variação no pH e a viscosidade aumentou significativamente (Figura 2, Figura 4). Dois fatores podem ser responsáveis pelo aumento significativo e praticamente constante da viscosidade: a evaporação da água pela temperatura aplicada às amostras e a provável formação de metabólitos decorrentes da alteração dos componentes da formulação.

Analisando o pH das formulações sem cafeína, nas diferentes temperaturas, conforme Figura 1, verificou-se que a alteração mais relevante está relacionada com a armazenagem em estufa a 45°C, onde ocorre uma queda significativa, provavelmente devido à formação de compostos de degradação ácidos pela ação da temperatura. Na análise do gel com cafeína, nesta mesma situação, observou-se que também ocorreu uma redução expressiva no pH, nos 7 primeiros dias, podendo indicar que os prováveis metabólitos decorrentes da degradação seriam os principais responsáveis por este comportamento (Figura 2).

Essa situação também foi observada por Baby et al. (2008), durante o estudo de estabilidade de uma emulsão cosmética contendo rutina. Os valores de pH resultaram em redução com variações de maior intensidade

aparente na condição de estufa a  $45^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ , embora ainda se mantivessem compatíveis com o valor de pH fisiológico (6,0 a 7,2).

Em relação à viscosidade do gel sem cafeína, nas diferentes temperaturas, foi possível observar um comportamento semelhante, sendo que há um aumento um pouco mais acentuado na viscosidade do gel mantido em estufa, provavelmente porque a alta temperatura acabou por aumentar a evaporação da água da formulação (Figura 3). Percebe-se também, o aumento da viscosidade nos géis com cafeína armazenados em estufa, embora este aumento seja menor em relação aquelas formulações mantidas em temperatura ambiente (Figura 4).

## CONCLUSÃO

Com os resultados obtidos através dos estudos de estabilidade acelerada foi possível concluir que as formulações contendo cafeína foram mais estáveis em temperatura ambiente ( $25^{\circ}\text{C}$ ), apresentando maiores variações quando armazenadas em geladeira ( $5^{\circ}\text{C}$ ) e em temperaturas elevadas ( $45^{\circ}\text{C}$ ). Diante dos problemas de estabilidade observados nestas formulações, seja em relação à presença de precipitados nos géis ou a mudança nas características organolépticas, torna-se clara a necessidade de uma reformulação, com o objetivo de se obter géis potencialmente mais estáveis.

## REFERÊNCIAS

AMAD, A. D; CORDERO, A. Celulitis y adiposidad localizada. **Act Terap Dermatol**, v. 21, p. 64-74, 1998.

BABY, A.R.; HAROUTIOUNIAN, C.A.F.; SARRUF, F.D.; TAVANTE, C.R.J.; PINTO, C. et al. Estabilidade e estudo de penetração cutânea *in vitro* da rotina veiculada em uma emulsão cosmética através de um modelo de biomembrana alternativo. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 2, p. 233-48, 2008.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Guia de estabilidade de produtos cosméticos. Disponível em: <

[www.anvisa.gov.br/divulga/public/series/cosmeticos.pdf](http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/series/cosmeticos.pdf) >. Acesso em: 12 mar. 2017.

BYL, N.N. The use of ultrasound as an enhancer for transcutaneous drug delivery phonophoresis. **Physical Therapy**, v. 75, n. 6, p. 539-53, 1995.

CHORILLI, M.; CARVALHO, L. S.; CAMPOS, M. S. M.; LEONARDI, G. R.; RIBEIRO, M. C. A.; POLACOW, M. L. O. Avaliação histológica da hipoderme de suínos submetida a tratamento mesoterápico com tiratricol, cafeína e hialuronidase. **Acta Farm. Bonaerense**, v. 24, n. 1, p. 14-18, 2005.

CHORILLI, M.; ZAGUE, V.; SCARPA, M.V.; LEONARDI, G.R. Influência da viscosidade do veículo na liberação in vitro da cafeína. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 4, n. 1, p. 52-60, 2007.

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

CUNHA, A.; COSTA, J.B; ROSADO, C. A celulite: caracterização funcional e revisão dos principais compostos utilizados na abordagem cosmetológica. **Revista Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde**, v. 3, n. 1, p. 77-85, 2006.

DALSASSO, J.C. Fibro edema gelóide: um estudo comparativo dos efeitos terapêuticos, utilizando ultra-som e endermologia-dermovac, em mulheres não praticantes de exercício físico. 2007. Monografia (Bacharelado em Fisioterapia) Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, 2007.

DE ARRUDA, E.F. et al. Recursos fisioterapêuticos utilizados no tratamento do fibro edema gelóide (FEG). **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 7, n. 2, p. 45-58, 2016.

DECCACHE, D.S. Formulação dermocosmética contendo DMAE glicolato e filtros solares: desenvolvimento de metodologia analítica, estudo de estabilidade e ensaio de biometria cutânea. 2006. 153 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2006.

DOS SANTOS SANSÃO, B. et al. Proposta de gel higienizante bucal para cães à base de fitoterápicos com polímero livre de benzeno. **Visão Acadêmica**, v. 18, n. 1, 2017.

FARIAS, M.; ROSA, A.N. Tratamento do fibro edema geloide no glúteo com a utilização da radiofrequência e endermoterapia. **Tecnologia em Cosmetologia e Estética-Pedra Branca**, 2017.

FERREIRA, L. L.; FERNANDES, C.; CAVENAGHI, S. Fisioterapia dermatofuncional no fibroedema geloide: Análise de periódicos nacionais. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 12, n. 42, 2014.

GOMES, S.; MELO, V.; MARTINS, R. Tratamento de celulite (Paniculopatia Edemato Fibroesclerótica) utilizando fonoforese com substância acoplante à base de hera, centella asiática e castanha da Índia. **Revista Fisioterapia Ser**, v. 1, n. 1, p. 6-10, 2006.

GUSMÃO, F. F. et al. Efeito da drenagem linfática no tratamento do fibroedema geloide em mulheres. **Id on Line Revista de Psicologia**, v. 12, n. 40, 2018.

HORCEL, F.; JIMÉNEZ, L.; NOWACKI, L. Estudo da viabilidade de adipócitos humanos expostos a lipossomas de girassol e outros fármacos, utilizados no tratamento de redução de gorduras localizadas. Setor de pesquisa e desenvolvimento de produtos do laboratório Biometil, em São Bento do Sul – SC.

ISAAC, V.L.B.; CEFALI, L.C.; CHIARI, B.G.; OLIVEIRA, C.C.L.G.; SALGADO, H.R.N.; CORRÊA, M.A. Protocolo para ensaios físicos-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 29, n. 1, p. 81-96, 2008.

MACHADO, G.C. et al. Análise dos efeitos do ultrassom terapêutico e da eletrolipoforese nas alterações decorrentes do fibroedema geloide. **Fisioterapia em movimento**, v. 24, n. 3, 2017.

MASSEY, LK. Caffeine and the elderly. **Drugs & Aging**, v. 13, p. 43-50, 1998.

MEYER, P.F. et al. Desenvolvimento e aplicação de um protocolo de avaliação fisioterapêutica em pacientes com fibroedema geloide. **Fisioterapia em Movimento**, v. 18, n. 1, 2017.

MENDONÇA, K.M.; PP; MEYER, P.F.; MARTINS, N.M.; MARTINS, F.M. Ressonância magnética: um progresso na avaliação objetiva do fibroedema geloide. **Revista Fisioterapia Ser**, v. 2, n. 4, p. 266-68, 2007.

MIURA, D.Y. Desenvolvimento farmacotécnico e estudo de estabilidade de géis de papaína destinados ao tratamento de feridas. 2017. 120 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2017.

PEDROSO, M.N.M.; DA SILVA, J.M.P.; DOHNERT, M.B. Estudo comparativo entre drenagem linfática manual e ultrassom terapêutico no fibroedema geloide. **Conversas Interdisciplinares**, v. 13, n. 3, 2017.

PEREYRA, B.S. Principais recursos fisioterapêuticos para o tratamento do fibro edema gelóide: revisão de literatura. **Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT**, v. 4, n. 1, p. 109, 2017.

PIERI, P; BRONGHOLI, K. A utilização da drenagem linfática manual no tratamento do fibro edema gelóide. 2003. 4 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Fisioterapia) – Universidade do Sul de Santa Catarina, 2003.

QUEIROZ, M. Desenvolvimento e estudo da estabilidade de gel com extrato de *Matricaria recutita* (L.) e avaliação da atividade anti-inflamatória tópica comparada com gel de diclofenaco sódico. 2008. 121 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, 2008

SINGH, M.; DIAS, L.; BALDINI, N.; SILVEIRA, D.; ZAGO, R. Desenvolvimento farmacotécnico e avaliação da estabilidade de gel com extrato aquoso de camomila para uso bucal. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 89, n. 2, p. 134-38, 2008.

SIQUEIRA, K. S. Aplicação do ultrassom terapêutico no tratamento da lipodistrofia ginóide. 2014. 91 f. Dissertação (Mestrado em Ciências – Área de Concentração: Engenharia Biomédica) - Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial da Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

TANIGUCHI, C. Y. Desenvolvimento, estudos de estabilidade e análise sensorial de diferentes formulações anticelulite contendo ácido cafeico ou óleo de café verde ou extrato de folhas de *Morus nigra* L. em diferentes excipientes. 2017. 178 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Araraquara, 2017.

TOGNI, A.B. Avaliação dos efeitos do ultra-som associado à fonoforese e endermologia no tratamento do fibro edema gelóide. 2006. 103 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Fisioterapia) - Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, 2006.

VELASCO, M.V.R; MACIEL, C.P.M.; SARRUF, F.D.; PINTO, C.A.S.O.; CONSIGLIERI, V.O.; KANEKO, T.M et al. Desenvolvimento e teste preliminar da estabilidade de formulações cosméticas acrescidas de extrato comercial de *Trichilia catiguá* Adr. Juss (e) *Ptychopetalum olacoides* Benth. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 29, n. 2, p. 181-96, 2008.

WEIMANN, L. Análise da eficácia do ultra-som terapêutico na redução do fibro edema gelóide. 2004. 124 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado

Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de um gel contendo cafeína

em Fisioterapia) - Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, 2004.