



UNIVALI

UNIVERSIDADE DO VALE DO ITAJAÍ

JAQUELINE APARECIDA GÓES

**PREPARAÇÕES SEMISSÓLIDAS CONTENDO EXTRATO DAS
FLORES DE *Allamanda cathartica* L. COM POTENCIAL
ANTIOXIDANTE E ANTI-INFLAMATÓRIO**

Itajaí - 2011

UNIVERSIDADE DO VALE DO ITAJAÍ
PROGRAMA DE MESTRADO ACADÊMICO EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM PRODUTOS NATURAIS E
SUBSTÂNCIAS SINTÉTICAS BIOATIVAS

JAQUELINE APARECIDA GÓES

PREPARAÇÕES SEMISSÓLIDAS CONTENDO EXTRATO DAS
FLORES DE *Allamanda cathartica* L. COM POTENCIAL
ANTIOXIDANTE E ANTI-INFLAMATÓRIO

Dissertação submetida à Universidade do Vale do Itajaí como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Profa. Dra. Ruth M. Lucinda-Silva

Co-Orientadora: Profa. Dra. Angela Malheiros

Itajaí, Novembro 2011

FICHA CATALOGRÁFICA

G653p Góes, Jaqueline Aparecida, 1961-
Preparações semissólidas contendo extrato das flores de *allamanda cathartica* L.
com potencial antioxidante e anti-inflamatório / Jaqueline Aparecida Góes. –
Itajaí, 2011.

152 f. : il., tab., Quadro

Referências: p. 143-151.

Cópia de computador (Printout(s)).

Dissertação submetida à Universidade do Vale do Itajaí como parte dos
requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas

“Orientadora: Prof^ª Dr^ª. Ruth M. Lucinda-Silva”.

“Co-Orientadora: Profa. Dra. Angela Malheiros”.

1. Allamanda cathartica. 2. Antioxidante. 3. Fitocosméticos. 4. Flavonoides. 5.
Plumierídeo. I. Lucinda-Silva, Ruth M. II. Malheiros, Angela. III. Título

CDU: 615.012

A DEUS.... sem sua graça nada seria possível...

AGRADECIMENTOS

Agradeço a DEUS por me conceder esta oportunidade de enriquecimento pessoal e profissional...

Aos meus pais Maria de Lurdes e Lindolfo (*in memoriam*) pelo amor, incentivo e carinho, minha eterna gratidão;

Ao meu filho Fabiano... desculpe as ausências;

Aos meus irmãos Patrícia e Pedro Olivio pelo apoio e carinho, sem eles nada seria possível;

Aos meus cunhados Márcia e Ricardo por estarem sempre presentes;

Aos meus sobrinhos Milene e Pedro Henrique...

amo a todos vocês...desculpe pelas ausências ... muito obrigado.

À minha orientadora prof^a. Dra. Ruth Meri Lucinda Silva, obrigado por sua amizade, carinho, dedicação e paciência;

À co-orientadora prof^a. Dra. Ângela Malheiros por seu conhecimento, amizade e presença amiga permanente;

Ao prof. Renê Artur Ferreira pelas contribuições na análise botânica e fotográfica;

Às prof^{as} Dra. Angélica Couto e Dra. Tania Bresolin pelas correções e sugestões;

Ao todos os professores do Programa de Mestrado em Ciências Farmacêuticas obrigado por compartilharem seu conhecimento;

À prof^a Dra. Dionezine Navaro pelo incentivo à busca de novos conhecimentos;

Aos amigos Thaísa, Aline, Ana Paula, Fernanda, Thaís, Vanessa, Luís, Juliana, Marivane, Isabel, Bruno, Anadiesa, Sabrina, a todos enfim muito obrigado pela amizade, incentivo e carinho; obrigado por vocês estarem presentes em minha vida e tê-los como amigos;

A todos os funcionários da UNIVALI pelo auxílio e amizade;

Aos meus amigos e pacientes de Ponta Grossa, obrigado pela compreensão.

“Quando amamos e acreditamos do fundo de nossa alma, em algo, nos sentimos mais fortes que o mundo, e somos tomados de uma serenidade que vem da certeza de que nada poderá vencer a nossa fé. Essa força estranha faz com que sempre tomemos a decisão certa e quando atingimos nossos objetivos ficamos surpresos com nossa própria capacidade.”

Paulo Coelho

PREPARAÇÕES SEMISSÓLIDAS CONTENDO EXTRATO DAS FLORES DE *Allamanda cathartica* L. COM POTENCIAL ANTIOXIDANTE E ANTI-INFLAMATÓRIO

JAQUELINE APARECIDA GÓES

Novembro de 2011

Orientadora: Profa. Dra. Ruth M. Lucinda-Silva

Co-orientadora: Profa. Dra. Ângela Malheiros

Área de Concentração: Produtos naturais e substâncias sintéticas bioativas.

Número de páginas: 152

Os antioxidantes têm recebido grande importância por seu potencial preventivo e terapêutico de muitas doenças. Dentre as classes de metabólitos secundários de planta, os flavonoides destacam-se por sua atividade antioxidante, podendo ser utilizados em formulações tópicas para prevenção e tratamento de danos causados pelos radicais livres à pele. A *Allamanda cathartica* é uma espécie que vem sendo estudada por pesquisadores no NIQFAR e que apresenta alto teor de iridoides e flavonoides em suas flores. O objetivo deste trabalho foi desenvolver formas farmacêuticas semissólidas contendo extrato de flores de *Allamanda cathartica* L. e avaliar a atividade antioxidante *in vitro* e anti-inflamatória *in vivo*. A droga vegetal foi caracterizada por ensaios físico-químicos e cromatográficos. As soluções extrativas foram otimizadas usando delineamento fatorial do tipo 3³: teor alcoólico do solvente, proporção droga solvente e tempo de extração. Os extratos foram caracterizados por teor de sólidos, pH, rendimento, perfil por CCD, teor de fenólicos totais, teor de flavonoides, atividade antioxidante *in vitro* e quantificação do marcador (plumierídeo) e de flavonoides totais por CLAE. O extrato mole foi caracterizado e incorporado em formulações semissólidas do tipo gel (Aristoflex[®] e Carbopol[®]) e creme (Hostacerin[®]) na concentração de 0,5%. Após estudos de estabilidade preliminar, formulações do tipo gel contendo 0,5 e 1,0% de extrato foram submetidas ao estudo de estabilidade acelerado analisando as características organolépticas, teor de fenólicos, atividade antioxidante e teor de marcador. A atividade anti-inflamatória tópica das preparações foi analisada pelo método de edema de orelha em camundongos. A autenticidade e qualidade da droga vegetal foram confirmadas pelas análises botânicas, físicas e químicas realizadas. Na otimização do processo de extração, a proporção droga:solvente teve maior influência sobre o resíduo seco, a graduação alcoólica foi determinante quanto ao pH, teor de marcador plumierídeo, de fenólicos e de flavonoides totais e quanto a atividade antioxidante *in vitro*; o tempo de extração foi o fator com menor influência sobre as respostas estudadas. Para produção do extrato mole foram escolhidos como parâmetros de processo a relação droga:solvente 10%, álcool 90 °GL e maceração dinâmica por 4 h. As formulações contendo 0,5 e 1% de extrato apresentaram-se estáveis no estudo de estabilidade preliminar. No estudo de estabilidade acelerada os géis de Aristoflex[®] apresentaram-se mais estáveis do que os géis de Carbopol[®]. As principais alterações foram quanto ao teor de fenólicos em EAG (redução de 22% para Aristoflex e 64% para Carbopol após 180 dias de armazenamento em estufa 40 °C) e flavonoides (redução de 50% para Aristoflex e 76,7% para Carbopol após 180 dias de armazenamento em estufa 40 °C). O teor do marcador plumierídeo sofreu menor alteração, principalmente nos géis de Aristoflex[®] 1% (redução <5%). O estudo da atividade anti-inflamatória tópica demonstrou que as formulações contendo 1% de extrato mole de *A. cathartica* possuem significativa atividade, principalmente no gel Aristoflex[®] 1% (≈ 75% de inibição). Os resultados obtidos permitem concluir que o extrato das flores de *A. cathartica* e as preparações semissólidas obtidas possuem promissora aplicação como fitocosmético na prevenção do fotoenvelhecimento e/ou danos resultantes da incidência da radiação solar, assim como apontam para a promissora aplicação terapêutica tópica das formulações desenvolvidas como anti-inflamatória e cicatrizante.

Palavras-chave: *Allamanda cathartica*. Antioxidante. Fitocosméticos. Flavonoides. Plumierídeo.

SEMISOLID PREPARATIONS CONTAINING *Allamanda cathartica* L. FLOWERS EXTRACT WITH ANTIOXIDANT AND ANTI-INFLAMMATORY POTENTIAL

JAQUELINE APARECIDA GÓES

November, 2011

Supervisor: Dr. Ruth Meri Lucinda Silva

Co-Supervisor: Dr. Ângela Malheiros

Area of concentration: Natural Products and Bioactive Substances

Number of pages: 152

Antioxidants have been attributed great importance due to their preventive and therapeutic potential for many diseases. Among the classes of secondary metabolites of plants, flavonoids are noted for their antioxidant activity, and can be used in topical formulations for the prevention and treatment of free radical skin damage. *Allamanda cathartica* is an herbal drug studied by NIQFAR researchers, which contains high levels of iridoids and flavonoids in its flowers. The aim of this study was to develop semisolid preparations containing flowers extracts of *Allamanda cathartica* L. and to evaluate the *in vitro* antioxidant and *in vivo* anti-inflammatory activities. The drug was characterized by physical-chemical and chromatographic analysis. The extractive solutions were optimized using a 3³ factorial design: alcohol concentration of the solvent, drug:solvent ratio and extraction time. The extracts were characterized by dry residue, pH, yield, TLC profile, assay of total phenolic and flavonoids, *in vitro* antioxidant activity and assay of the marker (plumieride) and total flavonoids by HPLC. The semisolid extract obtained was incorporated in gel (Carbopol[®] and Aristoflex[®]) and cream formulations (Hostacerin[®]) at 0.5%. After preliminary stability studies, gel formulations containing extract 0.5 and 1.0% were subjected to accelerated stability study, analyzing the organoleptic, phenolic and marker assay and antioxidant activity. The topical anti-inflammatory activity of the preparations was studied by the method of ear edema in mice. The authenticity and quality of the herbal drug were confirmed by botanical, physical and chemical tests. In the optimization of the extraction process, the drug:solvent ratio had a greater influence on the dry residue; the alcoholic grade was important for the pH, plumieride, fenolic flavonoid assay and the antioxidant activity. Extraction time was the factor with the least influence on the studied responses. To obtain the semisolid extract, a drug:solvent ratio of 10%, alcohol 90 °GL and 4 h extraction time were selected as the process parameters. The formulations containing extract 0.5 and 1% were stable in a preliminary stability study. In the accelerated stability study, Aristoflex[®] formulations were more stable than the Carbopol[®] gels. The main changes were the content of phenolics in EGA (decrease of 22% for Aristoflex[®] and 64% for Carbopol[®] after 180 d storage in over at 40 °C) and flavonoids (decrease of 50% for Aristoflex[®] and 76,7% for Carbopol[®] after 180 d storage in an oven at 40 °C). The plumieride assay suffered minor changes, especially in the 1% Aristoflex[®] gels (decrease <5%). The topical anti-inflammatory activity study showed that the formulations containing *A. cathartica* extract 1% have significant activity, especially in 1% Aristoflex[®] (≈ 75% inhibition). The results indicate that standardized extracts of the flowers of *A. cathartica* and respective semisolid preparations have promising application as phytocosmetics in the prevention of photo aging and/or damage resulting from radiation from the sun, indicating a promising therapeutic application of topical formulations developed for their anti-inflammatory and healing properties.

Key words: *Allamanda cathartica*. Antioxidant. Flavonoids. Phytocosmetics. Plumieride.