DELINEAMENTO E ESTUDO DE ESTABILIDADE DE EMULSÃO DERMATOLÓGICA CONTENDO NANOPARTÍCULAS DE EXTRATO ETANÓLICO DE PRÓPOLIS

Maria Eduarda Antunes Siqueira e Marcelo Guimarães

Apoio: PIVIC Mackenzie

RESUMO

A própolis é um produto natural reconhecido por suas propriedades antioxidantes, antimicrobianas, anti-inflamatórias e cicatrizantes, apresentando potencial para aplicações dermatológicas. Entretanto, sua incorporação em formulações tópicas pode ser limitada por características como baixa solubilidade e possível instabilidade físico-química, fatores que podem dificultar sua adequada distribuição e manutenção na formulação. Nesse contexto, a nanotecnologia tem sido investigada como estratégia para favorecer a proteção e a incorporação de compostos bioativos em sistemas de liberação tópica. O presente estudo teve como objetivo desenvolver e avaliar a estabilidade físico-química de uma emulsão dermatológica contendo nanopartículas de extrato etanólico de própolis. Foram utilizadas nanopartículas poliméricas de poli (n-butil cianoacrilato) (PBCA), contendo extrato etanólico de própolis, posteriormente incorporadas a uma emulsão óleo em água, obtida pelo método continental. A formulação foi submetida a diferentes condições de armazenamento, incluindo refrigeração, temperatura ambiente com e sem exposição à luz e temperatura elevada. Durante o período experimental, foram avaliados os parâmetros organolépticos, o pH, a densidade e a espalhabilidade. De modo geral, a formulação apresentou manutenção relativa de suas características macroscópicas e físico-químicas nas condições avaliadas, embora tenham sido observadas variações entre os diferentes ambientes de armazenamento. Os resultados indicam a viabilidade tecnológica da incorporação de nanopartículas contendo extrato etanólico de própolis em uma emulsão dermatológica, reforçando o potencial da nanotecnologia como estratégia para o desenvolvimento de sistemas tópicos inovadores contendo compostos naturais. Contudo, são necessários estudos complementares para avaliar a estabilidade de longa duração, o perfil de liberação, a atividade biológica e a segurança da formulação.

Palavras-chave: própolis; nanopartículas poliméricas; emulsão dermatológica; estabilidade físico-química; sistemas de liberação tópica.

ABSTRACT

Propolis is a natural product recognized for its antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory, and wound-healing properties, showing potential for dermatological applications. However, its

incorporation into topical formulations may be limited by characteristics such as low solubility and potential physicochemical instability, factors that may hinder its proper distribution and maintenance within the formulation. In this context, nanotechnology has been investigated as a strategy to promote the protection and incorporation of bioactive compounds into topical delivery systems. The present study aimed to develop and evaluate the physicochemical stability of a dermatological emulsion containing nanoparticles loaded with ethanolic propolis extract. Polymeric nanoparticles of poly(*n*-butyl cyanoacrylate) (PBCA) containing ethanolic propolis extract were incorporated into an oil-in-water emulsion prepared using the continental method. The formulation was subjected to different storage conditions, including refrigeration, room temperature with and without light exposure, and elevated temperature. During the experimental period, organoleptic characteristics, pH, density, and spreadability were evaluated. Overall, the formulation showed relative maintenance of its macroscopic and physicochemical characteristics under the conditions evaluated, although variations were observed among the different storage environments. The results indicate the technological feasibility of incorporating nanoparticles containing ethanolic propolis extract into a dermatological emulsion, reinforcing the potential of nanotechnology as a strategy for developing innovative topical systems containing natural compounds. Nevertheless, further studies are required to evaluate long-term stability, release profile, biological activity, and formulation safety.

Keywords: propolis; polymeric nanoparticles; dermatological emulsion; physicochemical stability; topical delivery systems.

1. **INTRODUÇÃO**

A própolis é uma substância resinosa natural produzida pelas abelhas a partir da mistura de materiais de origem vegetal, como resinas de brotos, exsudatos e secreções botânicas, combinados com cera de abelha e enzimas salivares. Essa matriz complexa é utilizada pelas abelhas como material estrutural e de defesa bioquímica para proteger a colmeia contra contaminação microbiana e estresses ambientais. A composição química da própolis é altamente variável e depende da origem geográfica, das fontes botânicas, da sazonalidade e das condições ambientais; entretanto, suas propriedades biológicas e farmacológicas permanecem consistentemente relevantes entre os diferentes tipos de própolis (Przybyłek e Karpiński, 2019; Wagh, 2013).

Devido à sua complexa composição fitoquímica, a própolis tem sido amplamente estudada por apresentar um amplo espectro de atividades biológicas. Seus principais efeitos farmacológicos incluem propriedades antioxidantes, antimicrobianas, antifúngicas, anti-inflamatórias, imunomoduladoras e cicatrizantes, tornando-a uma candidata natural promissora para aplicações farmacêuticas e dermatológicas (Wagh, 2013; Ramos e Miranda, 2007). Essas atividades são particularmente relevantes em afecções cutâneas, nas quais o estresse oxidativo, a colonização microbiana e os processos inflamatórios desempenham papel central na progressão das doenças e nos danos teciduais. Os efeitos biológicos da própolis são atribuídos principalmente ao seu elevado teor de compostos bioativos, incluindo ácidos fenólicos, flavonoides, ácidos aromáticos, ésteres, terpenoides e outros metabólitos secundários (Przybyłek e Karpiński, 2019; Ferreira et al., 2023). Esses constituintes são responsáveis por diversos mecanismos de ação, como a neutralização de espécies reativas de oxigênio, a inibição da peroxidação lipídica, a modulação de mediadores inflamatórios e a desestabilização das membranas celulares de microrganismos. Além disso, compostos presentes na própolis têm sido associados ao estímulo dos processos de reparo tecidual e à modulação da resposta imunológica, contribuindo para seu potencial terapêutico em doenças dermatológicas (Ramos e Miranda, 2007).

Apesar dos benefícios farmacológicos amplamente documentados, a aplicação da própolis em formulações tópicas ainda apresenta importantes desafios tecnológicos. Os extratos etanólicos de própolis possuem limitações físico-químicas, como baixa solubilidade em meio aquoso, instabilidade química e suscetibilidade à degradação quando expostos à luz, ao oxigênio e a temperaturas elevadas (Gomes Sá et al., 2023). Além disso, formulações convencionais contendo extratos brutos frequentemente apresentam controle limitado da liberação do ativo, baixa permeação cutânea e biodisponibilidade variável, fatores que podem comprometer a eficácia terapêutica e a reprodutibilidade dos resultados. Nesse contexto, a nanotecnologia farmacêutica tem emergido como uma estratégia inovadora e eficaz para

superar essas limitações. Sistemas baseados em nanopartículas vêm sendo amplamente investigados como plataformas de liberação de fármacos devido ao seu tamanho nanométrico, elevada área superficial e capacidade de proteger compostos bioativos contra a degradação ambiental. Esses sistemas podem aumentar a solubilidade, melhorar a estabilidade e promover a liberação controlada e sustentada dos princípios ativos, além de favorecer sua interação com membranas biológicas (Lima, 2014; Ferreira, 2018; Amin et al., 2023). Em aplicações dermatológicas, os nanocarreadores também podem aumentar a permeação cutânea e a retenção dos compostos ativos nas camadas epidérmica e dérmica, potencializando os efeitos terapêuticos locais.

Entre os diferentes sistemas nanoparticulados, as nanopartículas poliméricas à base de poli (n-butil cianoacrilato) (PBCA) têm recebido destaque devido à sua biodegradabilidade, biocompatibilidade e eficiência na encapsulação de substâncias lipofílicas. Esses sistemas são capazes de proteger compostos bioativos sensíveis, reduzir processos de degradação e proporcionar perfis de liberação sustentada (Wakamatsu e Guimarães, 2024). Quando incorporadas em emulsões óleo em água, as nanopartículas de PBCA podem melhorar ainda mais o desempenho da formulação ao combinar as vantagens dos nanocarreadores com as propriedades favoráveis dos sistemas emulsificados, como facilidade de aplicação, boa espalhabilidade, potencial hidratante e características sensoriais aprimoradas.

As emulsões figuram entre as formas farmacêuticas semissólidas mais utilizadas para aplicações dermatológicas devido à sua versatilidade na incorporação de componentes hidrofílicos e lipofílicos, além da capacidade de aumentar a adesão do paciente por apresentarem propriedades cosméticas agradáveis. Entretanto, a incorporação de sistemas nanoestruturados em emulsões requer uma avaliação criteriosa da estabilidade físico-química, uma vez que parâmetros como pH, viscosidade, comportamento de fases e características organolépticas podem sofrer alterações ao longo do tempo e sob diferentes condições de armazenamento.

Embora formulações dermocosméticas baseadas em nanotecnologia tenham sido cada vez mais exploradas, ainda existe um número limitado de estudos investigando emulsões dermatológicas contendo nanopartículas de PBCA carregadas com extrato etanólico de própolis. Além disso, a avaliação sistemática da estabilidade físico-química desses sistemas permanece essencial para garantir a qualidade, a segurança e a eficácia do produto durante todo o período de armazenamento. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo desenvolver e avaliar a estabilidade físico-química de uma emulsão dermatológica contendo nanopartículas de PBCA carregadas com extrato etanólico de própolis, contribuindo para o avanço dos sistemas nanoestruturados de liberação tópica e oferecendo uma estratégia promissora para o tratamento de afecções cutâneas.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Própolis e suas propriedades bioativas

A própolis é considerada uma mistura de compostos de origem lipofílica dura e quebradiça em condições ambientes, e quando aquecida se torna macia, maleável e pegajosa. Tem odor muito característico e sua cor pode variar bastante, indo desde amarelo até marrom escuro, dependendo da origem de seus componentes e sua idade (WAGH, V. D., 2013).

Figura 1: Própolis verde



Fonte: https://www.apisflora.com.br/a-propolis-verde

No geral a composição da própolis bruta é a seguinte: aproximadamente 50% de resinas, 30% de ceras, 10% de óleos essenciais, 5% de pólen e 5% de vários compostos orgânicos, sendo estas proporções variáveis dependentes de sua região e época. Conforme o avanço dos estudos e pesquisas, já foram descobertos mais de 300 componentes em diversas amostras e pela caracterização química de novos tipos de própolis, novos serão identificados (WAGH, V. D., 2013; FERREIRA, L. et al., 2023). Os constituintes presentes na substância fazem parte dos grupos de compostos quimicamente semelhantes: polifenóis; ácidos benzóicos e derivados, álcool cinâmico e ácido cinâmico e seus derivados, hidrocarbonetos sesquiterpênicos e triterpênicos, derivados de benzaldeído, outros ácidos e respectivos derivados, álcoois, cetonas e compostos heteroaromáticos, álcoois terpênicos e sesquiterpênicos e seus derivados, hidrocarbonetos alifáticos, minerais, esteróis e hidrocarbonetos esteroides, açúcares e aminoácidos. Dos mencionados, os compostos voláteis estão em quantidades pequenas, e sobre os açúcares, é provável que eles sejam adicionados acidentalmente durante a produção da própolis e/ou passagem das abelhas sobre a resina (PRZYBYŁEK, I.; KARPIŃSKI, T. M., 2019; RAMOS, A. F. N.; MIRANDA, J. L., 2020).

Como mencionado anteriormente, e evidenciado no Quadro 1 a seguir, existem diversos tipos de própolis que se diferenciam por sua planta de origem, região ou época de

colheita, isso faz com que sua composição e, consequentemente, algumas atividades biológicas também sejam diferentes. Os polifénois, ácidos aromáticos e ácidos diterpênicos são os principais responsáveis pelas atividades biológicas do material (PRZYBYŁEK, I.; KARPIŃSKI, T. M., 2019; RAMOS, A. F. N.; MIRANDA, J. L., 2020).

Quadro 1: Origem geográfica, principais fontes vegetais e compostos bioativos presentes na própolis.

NO.	**ORIGEM GEOGRÁFICA**	**FONTE VEGETAL**	**PRINCIPAIS COMPOSTOS BIOATIVOS**
1	Europa, América do Norte e regiões não tropicais da Ásia	*Populus* spp., mais frequentemente *P. nigra* L.	Polifenóis
2	Rússia	*Betula verrucosa* Ehrh.	Polifenóis
3	Brasil	*Baccharis* spp., predominantemente *B. dracunculifolia* DC.	Ácidos p-cumáricos prenilados, ácidos diterpênicos
4	Cuba, Venezuela	*Clusia* spp.	Benzofenonas polipreniladas
5	Região do Pacífico (Okinawa, Taiwan)	Desconhecido	C-prenylflavanonas Lignanas de furofurano
6	Ilhas Canárias	Desconhecido	Lignanas de furofurano
7	Quênia	Desconhecido	Polifenóis
8	Grécia e Chipre	Desconhecido	Flavonóides, terpenos

Fonte: WAGH, V. D., 2013

Entre as suas propriedades terapêuticas, destacam-se as antimicrobianas, que inibe uma grande variedade de bactérias, fungos e vírus. Essa capacidade está relacionada à ação dos compostos fenólicos e flavonoides, que desestabilizam membranas celulares microbianas e interferem nos processos metabólicos essenciais. Outra é sua potente ação antioxidante, pois tem a capacidade de neutralizar radicais livres e reduzir o estresse oxidativo. Também

possui potente propriedade anti-inflamatórias, modulando vias celulares relacionadas à resposta inflamatória, como a inibição da produção de citocinas pró-inflamatórias e enzimas envolvidas no processo inflamatório, como a ciclooxigenase-2 (COX-2). Ainda há os efeitos imunomoduladores, provocando uma resposta imune equilibrada, através da estimulação de macrófagos e linfócitos T em condições de baixa imunidade ou através da regulação de respostas exageradas do sistema imune. Outras funções farmacológicas incluem efeitos cicatrizantes, promovendo a regeneração tecidual em feridas e queimaduras, além de ações antitumorais, que podem ser atribuídas à indução de apoptose em células cancerígenas e à inibição de mecanismos de proliferação celular (WAGH, V. D., 2013; RAMOS, A. F. N.; MIRANDA, J. L., 2020; PRZYBYŁEK, I.; KARPIŃSKI, T. M., 2019; FERREIRA, L. et al., 2023).

2.2 Nanotecnologia Farmacêutica

A Nanotecnologia é uma das inovações que gera mais transformações da ciência moderna, e seu uso tem se expandido para diversas áreas, como saúde, cosméticos, biotecnologia e agricultura. Sobre as nanopartículas, seu tamanho reduzido e sua alta área de superfície permitem que estas desempenhem funções impossíveis para materiais em escalas maiores, tornando-as ferramentas versáteis e estratégicas para a ciência e a indústria (FERREIRA, V. B., 2018; CATALANO, E., 2021).

No Brasil, a nanotecnologia tem se destacado como uma ferramenta para impulsionar inovações e aumentar a competitividade em diferentes setores. Especialmente nas áreas farmacêutica e cosmética, em que possuem função de melhorar a estabilidade e a eficácia de formulações, como por exemplo encapsular ativos bioativos, protegendo-os contrafatores externos, como oxidação e degradação, e promovendo uma liberação controlada (FERREIRA, V. B., 2018). Junto a isso, as nanopartículas também têm um papel importante na Medicina, principalmente no desenvolvimento de sistemas de liberação controlada de medicamentos e na melhoria da penetração de ativos em barreiras biológicas, como a pele e membranas celulares. Essa inovação é possível por sua capacidade de interagir de maneira precisa com o organismo, melhorando a eficácia de tratamentos e abrindo caminhos para novas terapias. Porém, essa interação precisa ser muito bem estudada, pois o tamanho das nanopartículas pode causar alguns efeitos indesejados, como a geração de radicais livres ou até bioacumulação em tecidos. Para evitar situações como essas, pesquisas na área de Nanotoxicologia são essenciais para garantir sua segurança e eficácia. Portanto, a Nanotecnologia, apesar de representar uma grande evolução e transformação na área da Ciência, exige muito cuidado e estudo a fim de que suas qualidades sejam utilizadas com segurança (CATALANO, E., 2021).

3. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo experimental, de abordagem quantitativa e qualitativa, com o objetivo de desenvolver e avaliar a estabilidade físico-química de uma emulsão dermatológica contendo nanopartículas poliméricas carregadas com extrato etanólico de própolis. O estudo foi conduzido no Laboratório de Pesquisa em Ciências Farmacêuticas e Laboratório Semi industrial do Curso de Farmácia da Universidade Presbiteriana Mackenzie, em São Paulo, Brasil. A formulação foi desenvolvida e avaliada de acordo com as Boas Práticas de Manipulação Farmacêutica, sendo submetida à análises físico-químicas sob diferentes condições de armazenamento.

3.1. Preparação das Nanopartículas Poliméricas

As nanopartículas poliméricas contendo extrato etanólico de própolis foram preparadas de acordo com o método de polimerização em emulsão previamente descrito por Wakamatsu e Guimarães (2024). Inicialmente, foram transferidos para um frasco Erlenmeyer 10 mL de uma solução de ácido clorídrico (HCl) 0,1 M contendo 100 mg de Dextran®. A solução foi mantida sob agitação magnética constante. Em seguida, foram adicionados, gota a gota, 100 µL do monômero Histoacryl® (n-butil cianoacrilato – BCA), utilizando uma micropipeta. O meio reacional permaneceu sob agitação durante 1 hora. Após esse período, foi retirada uma alíquota de 1 mL, à qual foi adicionado 1 mL de extrato etanólico de própolis ao sistema reacional. A dispersão permaneceu sob agitação por mais 3 horas, totalizando 4 horas de polimerização. Ao término da reação, as amostras foram neutralizadas com solução de hidróxido de sódio (NaOH) 1 M e filtradas em papel de filtro para remoção de agregados não polimerizados.

3.2. Desenvolvimento da Emulsão Dermatológica

Foi desenvolvida uma emulsão dermatológica óleo em água (O/A) utilizando o método Continental. A formulação foi composta por:

Fase A – Aquosa / Polimérica

- Glicerina …….. 50,0 g
- Trietanolamina (TEA) …… q.s. pH ~5,8–6,2
- EDTA dissódico …… 0,5 g
- Água purificada …… q.s.p. 1000 g

Fase B – Oleosa/Emulsificante (O/A)

- Lanette® …….. 120,0 g
- Ácido esteárico …….. 30,0 g
- Monoestearato de glicerila (GMS) …….. 30,0 g
- Miristato de isopropila …… 30,0 g

Fase D – Adição a frio

- Fenoxietanol…… 8,0 g
- Dispersão aquosa de nanopartículas de extrato etanólico de própolis … 50,0 g

Inicialmente, a fase oleosa e os agentes emulsificantes foram aquecidos conjuntamente até aproximadamente 70–75°C. Simultaneamente, a fase aquosa foi aquecida à mesma faixa de temperatura. Posteriormente, a fase aquosa foi adicionada lentamente à fase oleosa sob agitação vigorosa, promovendo a formação de uma pré-emulsão óleo em água. A agitação foi mantida até o resfriamento parcial do sistema. Quando a temperatura atingiu aproximadamente 40°C, as nanopartículas poliméricas contendo extrato etanólico de própolis foram incorporadas sob homogeneização suave, garantindo sua dispersão uniforme por toda a formulação.

3.3. Estudo de Estabilidade Acelerada

Após o preparo, as formulações foram divididas em amostras e armazenadas sob quatro diferentes condições:refrigeração (5–8 °C); estufa (40–50 °C); temperatura ambiente protegida da luz (22–25 °C) e temperatura ambiente com exposição à luz (22–25 °C). As amostras foram avaliadas simultaneamente em intervalos predeterminados durante todo o estudo de estabilidade. As análises realizadas incluíram: características organolépticas; aspecto; pH; densidade e propriedades reológicas (espalhabilidade, comportamento da espalhabilidade e grau de *peaking*).

3.3.1. Análise Organoléptica e do Aspecto

As características organolépticas, incluindo cor, odor e aspecto geral, foram avaliadas por inspeção visual direta e comparadas à formulação controle (branco). Foram obtidos registros fotográficos sob condições padronizadas de iluminação e sempre no mesmo

local durante todo o período experimental. O aspecto das emulsões foi avaliado quanto à: homogeneidade; presença de grumos; separação de fases e alterações de cor.

3.3.2. Análise de pH

Os valores de pH foram determinados utilizando um pHmetro digital previamente calibrado (Digimed DM-22®, Brasil). Antes da análise, as formulações foram diluídas em água purificada, na proporção 1:9.

3.3.3. Análise da Densidade

A densidade foi determinada utilizando um picnômetro metálico. Foram pesados: o picnômetro vazio; o picnômetro completo/cheio contendo água purificada e o picnômetro completo/cheio contendo a amostra. As pesagens foram realizadas em balança analítica (Shimadzu ATY224®, Japão).

Os valores de densidade foram calculados conforme a seguinte equação:

Densidade (g/mL) = Massa da amostra / Volume do picnômetro

Alterações na densidade durante o armazenamento foram consideradas indicativas de evaporação do solvente, processos de degradação ou separação de fases.

3.3.4. Análise Reológica

A espalhabilidade foi determinada colocando-se 1 g da amostra entre duas placas de vidro sob uma carga de 500 g durante 1 minuto. O diâmetro médio de espalhamento foi medido e utilizado para calcular a espalhabilidade de acordo com a seguinte equação:

$$Ei = d^2 \times \pi/4$$

em que: *Ei* representa a espalhabilidade e *d* corresponde ao diâmetro médio de espalhamento.

O comportamento da espalhabilidade e o grau de *peaking* (formação de pico após deformação) foram avaliados por compressão manual e observação visual da amostra após sua deformação. Esses parâmetros foram utilizados para estimar as características de aplicação do produto, suas propriedades sensoriais e sua aceitabilidade pelo consumidor.

4. RESULTADO E DISCUSSÃO

As emulsões dermatológicas desenvolvidas contendo nanopartículas poliméricas carregadas com extrato etanólico de própolis foram submetidas a um estudo de estabilidade acelerada sob diferentes condições de armazenamento, já especificados anteriormente. Ao longo do período experimental, foram realizadas análises físico-químicas para avaliar a estabilidade das formulações. Os resultados obtidos foram comparados à formulação controle (branco), a fim de determinar a influência da incorporação das nanopartículas contendo própolis sobre a estabilidade e a adequação da emulsão dermatológica para aplicação tópica.

4.1. Análise das Características Organolépticas

As características organolépticas das formulações foram avaliadas no início do estudo, no dia zero (D0), e acompanhadas ao longo do período experimental. Foram observados os seguintes parâmetros macroscópicos: aparência, cor e odor. Os resultados obtidos no D0 estão apresentados na Tabela 2, enquanto os registros fotográficos das formulações são apresentados nas Figuras 1 a 3.

Tabela 2 – Características organolépticas observadas no D0

Análises	**Amostra 1**	**Amostra 2**
Aparência	Brilhante e cremosa	Brilhante e cremosa
Cor	Branca	Levemente amarelada
Odor	Característico dos componentes	Característico dos componentes

Legenda: Amostra 1 – Formulação controle (branco); Amostra 2 – Emulsão contendo nanopartículas de extrato etanólico de própolis.

Fonte: Autores (2026).

Imagem 1: Aspecto da formulação controle (branco).



Fonte: Autores (2026).

Imagem 2: Aspecto da emulsão contendo nanopartículas de extrato etanólico de própolis.



Fonte: Autores (2026).

No D0, ambas as formulações apresentaram aspectos compatíveis com o tipo de emulsão desenvolvida. A formulação controle apresentou coloração branca, enquanto a amostra contendo nanopartículas de extrato etanólico de própolis apresentou coloração levemente amarelada, diferença possivelmente relacionada à presença dos constituintes do extrato de própolis. Durante o período experimental, as formulações foram acompanhadas e, de modo geral, não foram observadas alterações relevantes, indicando estabilidade nestes parâmetros. Entretanto, no D90, foi observado o aparecimento de manchas escuras na emulsão contendo nanopartículas de extrato etanólico de própolis, armazenada em estufa. Essa alteração pode estar associada à exposição prolongada à temperatura elevada e à possível ocorrência de processos de oxidação ou de transformação de constituintes do extrato de própolis. Contudo, essa hipótese não pode ser confirmada exclusivamente pela avaliação organoléptica.

Imagem 3: Aspecto da amostra contendo nanopartículas de extrato etanólico de própolis armazenada em estufa no D90.



Fonte: Autores (2026).

4.2. Análise de pH

O pH das formulações foi determinado no dia zero (D0) e acompanhado durante o estudo de estabilidade acelerada, sob diferentes condições de armazenamento. Os resultados iniciais estão apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 – Resultados da análise de pH das amostras no D0

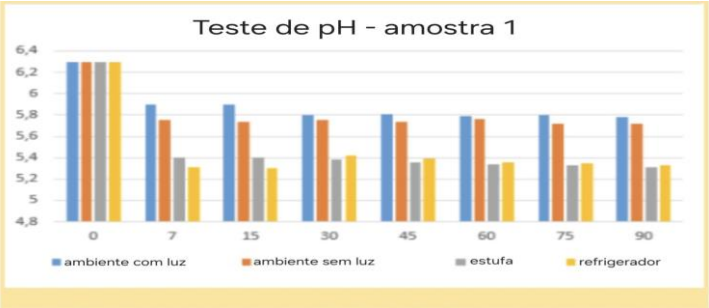
Amostras	**pH**
Amostra 1	6,30
Amostra 2	5,58

Legenda: Amostra 1 – Formulação controle (branco); Amostra 2 – Emulsão contendo nanopartículas de extrato etanólico de própolis.

Fonte: Autores (2026).

No D0, a formulação controle apresentou pH 6,30, enquanto a emulsão com nanopartículas de extrato etanólico de própolis apresentou pH 5,58, diferença possivelmente relacionada às nanopartículas e aos compostos fenólicos da própolis. Considerando que a pele saudável possui pH levemente ácido (4,7–5,75), segundo Lambers et al. (2006), a Amostra 2 está dentro dessa faixa, enquanto a Amostra 1 apresenta valor ligeiramente superior. A adequação do pH tópico depende também do local de aplicação, finalidade e demais parâmetros de segurança e estabilidade. Durante o estudo de estabilidade acelerada, ambas as formulações apresentaram variações de pH conforme as condições de armazenamento.

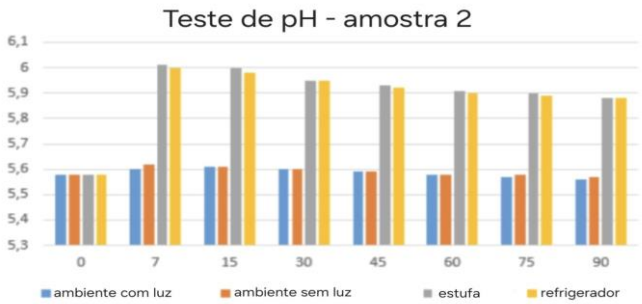
Gráfico 1: Ensaio de pH – Amostra 1.



Legenda: Amostra 1 – Emulsão branca.

Fonte: Autores (2026).

Gráfico 2: Ensaio de pH – Amostra 2.



Legenda: Amostra 2 – Emulsão contendo nanopartículas de extrato etanólico de própolis.

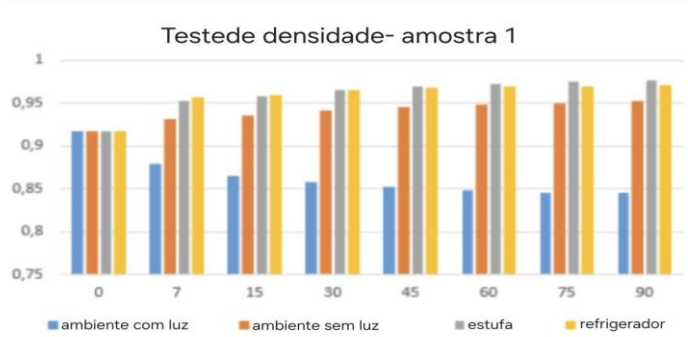
Fonte: Autores (2026).

As Amostras 1 e 2 apresentaram maiores variações de pH quando armazenadas em estufa e sob refrigeração, enquanto a temperatura ambiente, principalmente com proteção da luz, favoreceu a manutenção dos valores de pH. Esses resultados sugerem que temperaturas extremas podem afetar a estabilidade físico-química das emulsões. Entretanto, a estabilidade não deve ser avaliada apenas pelo pH, sendo necessário considerar também aspectos como características organolépticas, homogeneidade, separação de fases, viscosidade, tamanho das nanopartículas, potencial zeta e teor dos marcadores químicos.

4.3. Análise da Densidade

A densidade das formulações controle e contendo nanopartículas de extrato etanólico de própolis foi avaliada do 7º ao 90º dia, apresentando valores próximos entre si e compatíveis com emulsões dermatológicas semissólidas, com apenas pequenas variações e sem alterações acentuadas. A formulação controle e a com nanopartículas apresentaram discreta redução da densidade quando expostas à luz e pequenos aumentos sob refrigeração, estufa e proteção da luz, mantendo-se próximas aos valores iniciais e sem indicar alterações estruturais relevantes. De modo geral, os resultados sugerem estabilidade física desse parâmetro durante o período estudado; porém, a densidade não deve ser avaliada isoladamente, sendo necessária sua associação a ensaios de homogeneidade, separação de fases, centrifugação, viscosidade, tamanho das nanopartículas e potencial zeta.

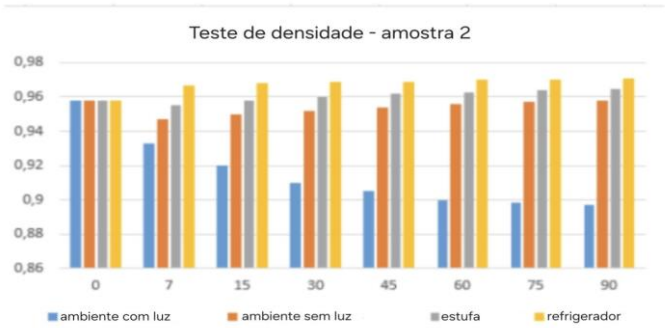
Gráfico 3: Ensaio de densidade – Amostra 1.



Legenda: Amostra 1 – Emulsão branca.

Fonte: Autores (2026).

Gráfico 4: Ensaio de densidade – Amostra 2.



Legenda: Amostra 2 – Emulsão contendo nanopartículas de extrato etanólico de própolis.

Fonte: Autores (2026).

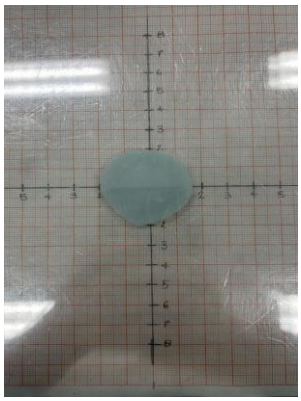
Dessa forma, entende-se que as pequenas variações observadas na densidade não indicaram alterações relevantes nesse parâmetro durante o período avaliado. Entretanto, a confirmação da estabilidade da emulsão depende da análise conjunta dos demais resultados físico-químicos e estruturais.

4.4. Análise da Espalhabilidade

A análise da espalhabilidade foi realizada com o objetivo de avaliar a capacidade das formulações de se distribuírem sobre uma superfície sob aplicação de uma força padronizada. Esse parâmetro apresenta importância para formulações dermatológicas semissólidas, uma vez que está relacionado à facilidade de aplicação, à distribuição da preparação sobre a pele e à aceitabilidade durante o uso. A espalhabilidade é influenciada pelas propriedades reológicas da formulação, especialmente pela viscosidade e pela tensão necessária para

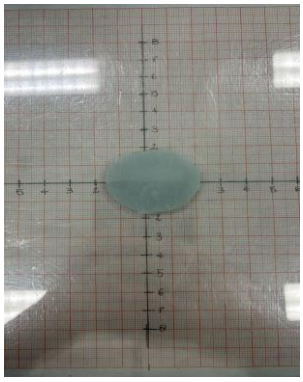
promover o início do escoamento. Os resultados obtidos pelo método das placas paralelas no D0 estão demonstrados nas imagens a seguir:

Imagem 4: Espalhabilidade da emulsão controle (branco)



Fonte: autores

Imagem 5: Espalhabilidade da emulsão contendo nanopartículas de extrato etanólico de própolis.



Fonte: autores

Os resultados obtidos pelo método das placas paralelas demonstraram que as duas formulações apresentaram resultados semelhantes. Durante o período de armazenamento, foram observadas pequenas variações nos valores obtidos nas diferentes condições de armazenamento.

4.5. Análise da *Amount of Peaking*

O grau de peaking foi avaliado como um parâmetro sensorial relacionado ao comportamento da formulação durante sua manipulação entre os dedos. Esse atributo corresponde ao grau de formação de picos ou estruturas rígidas após a compressão e separação dos dedos, sendo utilizado para caracterizar propriedades de textura e comportamento mecânico de formulações semissólidas. A avaliação sensorial de atributos de pick-up é relevante para a caracterização de cremes dermatológicos, uma vez que

propriedades como firmeza, coesividade e formação de picos estão relacionadas à estrutura e ao comportamento reológico da formulação. Os resultados obtidos no D0 estão exemplificados nas imagens:

Imagem 6: Grau de *peaking* da emulsão controle (branco)



Fonte: autores

Imagem 7: Grau de peaking da emulsão contendo nanopartículas de extrato etanólico de própolis.



Fonte: autores

Durante o período de armazenamento, não foram observadas alterações significativas do grau de *peaking* das formulações nas diferentes condições avaliadas.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O desenvolvimento de emulsões dermatológicas contendo sistemas nanoestruturados tem despertado interesse nas áreas farmacêutica e cosmética, especialmente pelo potencial dessas tecnologias para melhorar a dispersão, a proteção e a liberação de compostos naturais bioativos. Nesse contexto, a própolis destaca-se como um insumo de interesse devido à presença de constituintes associados a atividades antimicrobiana, anti-inflamatória,

antioxidante e cicatrizante, o que justifica sua investigação em formulações destinadas à aplicação dermatológica.

Neste trabalho, foi desenvolvida uma emulsão dermatológica contendo nanopartículas de extrato etanólico de própolis, tendo como referência uma formulação controle. As amostras foram submetidas a diferentes condições de armazenamento, incluindo exposição à luz, proteção da luz, estufa e refrigeração, com o objetivo de acompanhar possíveis alterações nos parâmetros de qualidade ao longo do período experimental. A avaliação conjunta das características organolépticas, do pH e da densidade indicou que ambas as formulações mantiveram, de modo geral, comportamento físico relativamente estável durante o período avaliado. Foram observadas apenas pequenas variações nos valores de pH e densidade, sem evidências macroscópicas de separação de fases ou de alterações estruturais acentuadas na maior parte das condições testadas. A formulação contendo nanopartículas apresentou comportamento semelhante ao da formulação controle, sugerindo que a incorporação do sistema nanoestruturado não comprometeu significativamente os parâmetros avaliados. Entretanto, no D90, a amostra contendo nanopartículas de extrato etanólico de própolis, armazenada em estufa, apresentou o aparecimento de manchas escuras na emulsão. Essa alteração pode estar associada à exposição prolongada à temperatura elevada e à possível transformação ou oxidação de constituintes da própolis. Contudo, essa hipótese não pode ser confirmada exclusivamente por meio da avaliação organoléptica, sendo necessárias análises físico-químicas e químicas complementares para esclarecer a origem da alteração.

De maneira geral, os resultados sugerem que as formulações apresentaram estabilidade física relativa nas condições avaliadas, especialmente quanto à manutenção da aparência, do pH e da densidade durante a maior parte do estudo. A formulação contendo nanopartículas demonstrou viabilidade tecnológica como sistema de incorporação do extrato etanólico de própolis em uma emulsão dermatológica. No entanto, os dados obtidos não permitem confirmar, isoladamente, a preservação dos compostos bioativos, a eficácia terapêutica ou a segurança da formulação. Recomenda-se, portanto, a continuidade do estudo por meio de ensaios de estabilidade de longa duração, determinação do tamanho e da distribuição das nanopartículas, avaliação do potencial zeta, análise da viscosidade, investigação do perfil de liberação do extrato e quantificação de marcadores químicos da própolis. Também são necessários estudos microbiológicos, de segurança e de atividade biológica, incluindo ensaios de citotoxicidade, atividade antioxidante, antimicrobiana e, quando aplicável, avaliação do potencial cicatrizante. Esses estudos poderão contribuir para a caracterização mais completa da formulação e para a avaliação de sua possível aplicação futura no desenvolvimento de produtos dermatológicos nanoestruturados.

6. **REFERÊNCIAS**

AMIN, A. A. et al. Characterization and stability evaluation of Egyptian propolis extract nano-capsules and their application. Scientific Reports, v. 13, n. 1, 26 set. 2023. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41598-023-42025-0#citeas. Acesso em: 21 jan. 2025.

CATALANO, E. Biophysical interaction, nanotoxicology evaluation, and biocompatibility and biosafety of metal nanoparticles, 2021. Disponível em: https://arxiv.org/abs/2108.05964. Acesso em: 23 jan. 2025.

FERREIRA, L. et al. Nanomaterials in Cosmetics: An Outlook for European Regulatory Requirements and a Step Forward in Sustainability. Cosmetics, v. 10, n. 2, p. 53, 24 mar. 2023. Disponível em: https://www.mdpi.com/2079-9284/10/2/53. Acesso em: 22 jan. 2025.

FERREIRA, V. B. Nanotecnologia e sua importância no contexto brasileiro. E-science e políticas públicas para ciência, tecnologia e inovação no Brasil, p. 97–106, 2018. Disponível em: https://books.scielo.org/id/bc84k/pdf/ferreira-9788523218652-07.pdf?utm_source. Acesso em: 23 jan. 2025.

GOMES SÁ, S. H. et al. Evaluation of the release, stability and antioxidant activity of Brazilian red propolis extract encapsulated by spray-drying, spray-chilling and using the combination of both techniques. Food Research International, v. 164, p. 112423, 1 fev. 2023. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0963996922014818. Acesso em: 22 jan. 2025.

LAMBERS, H. et al. Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. International Journal of Cosmetic Science, v. 28, n. 5, p. 359–370, 2006.

LANGE, M. K.; HEBERLÉ, G.; MILÃO, D. Avaliação da estabilidade e atividade antioxidante de uma emulsão base não-iônica contendo resveratrol. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 45, p. 145–151, 1 mar. 2009. Disponível em: https://www.scielo.br/j/bjps/a/dZDrbYW7HBJdR75884GN8cf/. Acesso em: 7 mar. 2025.

LEONARDI, G. R.; GASPAR, L. R.; CAMPOS, P. M. B. G. M. Study of pH variations of the skin and cosmetic formulations. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 38, n. 2, p. 219–223, 2002.

LIMA, N. Nanopartículas em Cosméticos. [s.l: s.n.]. Disponível em: https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/92828/1/M_nidia.rosto.pdf. Acesso em: 21 jan. 2025.

PRZYBYŁEK, I.; KARPIŃSKI, T. M. Antibacterial Properties of Propolis. Molecules, v. 24, n. 11, p. 2047, 29 maio 2019. Disponível em: https://www.mdpi.com/1420-3049/24/11/2047. Acesso em: 20 jan. 2025.

RAMOS, A. F. N.; MIRANDA, J. L. Propolis: a review of its anti-inflammatory and healing actions. Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases, v. 13, p. 697–710, 2007. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/250043765_Propolis_A_review_of_its_anti-inflammatory_and_healing_actions. Acesso em: 22 jan. 2025.

SPELLMEIER, Fernanda. Estudo comparativo entre dois métodos de produção de bases emulsionadas através da estabilidade acelerada. 2005. 98 f. Monografia (Graduação) – Curso de Farmácia, Centro Universitário UNIVATES, Lajeado, nov. 2005.

WAGH, V. D. Propolis: A Wonder Bees Product and Its Pharmacological Potentials. Advances in Pharmacological Sciences, v. 2013, p. 1–11, 2013. Disponível em:< https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2013/308249>. Acesso em: 20 jan. 2025.

WAKAMATSU, Anna Yumi; GUIMARÃES, Marcelo. Nanopartículas poliméricas contendo extrato etanólico de própolis para a aplicação como drug delivery system: desenvolvimento e caracterização físico-química e morfológica. In: JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 20., 2024, São Paulo: Universidade Presbiteriana Mackenzie, 2024. Disponível em:< http://eventoscopq.mackenzie.br/index.php/jornada/xx_jornada_2024/paper/view/4274/2642 >. Acesso em: 22 abr. 2025.

Contatos: antunessdudaa@gmail.com e marcelo.guimaraes@mackenzie.br