



DESENVOLVIMENTO DE FORMA FARMACÊUTICA SEMISSÓLIDA COM AÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA PARA USO ASSOCIADO À DRENAGEM LINFÁTICA NO TRATAMENTO DO LIPEDEMA

Antonela Sophia de Lima Carvalho¹; Renata Virginia Bezerra da Silva¹; Débora Dolores Souza da Silva²; Flávia Patrícia Moraes de Medeiros²; Anna Carolina Teixeira Mesquita^{3,A}.

¹Discente do Curso de Farmácia da Faculdade Pernambucana de Saúde. Recife -PE, Brasil

²Docente do Curso de Farmácia da Faculdade Pernambucana de Saúde. Recife -PE, Brasil

³Farmacêutica responsável pela Farmácia Universitária da Faculdade Pernambucana de Saúde, Recife - PE, Brasil.

RESUMO

O lipedema é uma condição crônica e progressiva que acomete predominantemente mulheres, caracterizando-se pelo acúmulo anormal e simétrico de tecido adiposo subcutâneo, geralmente nos membros inferiores, acompanhado de dor, sensibilidade aumentada, edema e inflamação persistente. Essa condição interfere diretamente na qualidade de vida das pacientes, dificultando o diagnóstico e o manejo clínico adequado. Entre as abordagens terapêuticas disponíveis, a drenagem linfática manual (DLM) destaca-se por auxiliar na redução do desconforto e na melhora da circulação linfática, promovendo alívio sintomático e bem-estar. A associação dessa técnica com formulações tópicas contendo ativos de ação anti-inflamatória e tonificante representa uma estratégia promissora para potencializar seus efeitos, especialmente quando aliados a abordagens nanoestruturadas capazes de otimizar a entrega dos ativos. O presente estudo teve como objetivo desenvolver e avaliar uma formulação em creme com propriedades anti-inflamatórias e firmadoras, destinada à aplicação durante a DLM no cuidado dermatofuncional de pacientes com lipedema. Trata-se de um estudo experimental de bancada realizado na Faculdade Pernambucana de Saúde, com apoio da Farmácia Universitária (Farma FPS), no período de julho a setembro de 2025. A formulação foi desenvolvida em base O/A utilizando cera Polawax® (INCI: *Cetearyl Alcohol (and) Polysorbate 60*), incorporando os ativos *Ginkgo biloba*, *hidroxiprolisilane* (INCI: *Methylsilanol Hydroxyproline Aspartate*) e *cafeisilane C* (INCI: *Caffeine (and) Siloxanetriol Alginate (and) Butylene Glycol*), selecionados por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e estimulantes da microcirculação. Foram conduzidos testes físico-químicos, de estabilidade e microbiológicos, assegurando a qualidade e segurança do produto conforme normas regulatórias vigentes. Os resultados demonstraram que a formulação apresentou boa estabilidade, aspecto homogêneo, pH adequado e textura agradável ao toque, o que facilita sua aplicação durante os procedimentos de DLM. Assim, o produto desenvolvido mostra-se uma alternativa viável para utilização clínica, contribuindo para a integração entre o cuidado farmacêutico e o tratamento fisioterapêutico dermatofuncional no manejo do lipedema.

Palavras-chave: Tecnologia farmacêutica; Lipedema; Cosmético.

^AAutor correspondente: Anna Carolina Teixeira Mesquita - E-mail: annacarolina.tm@fps.edu.br - ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6016-9399>

ABSTRACT

Lipedema is a chronic and progressive condition that predominantly affects women, characterized by the abnormal and symmetrical accumulation of subcutaneous adipose tissue, usually in the lower limbs, accompanied by pain, increased sensitivity, edema, and persistent inflammation. This condition directly interferes with the quality of life of patients, making diagnosis and appropriate clinical management difficult. Among the available therapeutic approaches, manual lymphatic drainage (MLD) stands out for helping to reduce discomfort and improve lymphatic circulation, promoting symptomatic relief and well-being. The association of this technique with topical formulations containing anti-inflammatory and toning active ingredients represents a promising strategy to enhance its effects, especially when combined with nanostructured approaches capable of optimizing the delivery of the active ingredients. This study aimed to develop and evaluate a cream formulation with anti-inflammatory and firming properties, intended for application during MLD in the dermato-functional care of patients with lipedema. This is a benchtop experimental study conducted at the Pernambuco Faculty of Health, with support from the University Pharmacy (Farma FPS), from July to September 2025. The formulation was developed using an oil-in-water (O/W) base with Polawax® (INCI: Cetearyl Alcohol (and) Polysorbate 60), incorporating the active ingredients Ginkgo biloba, hydroxyprolisilane (INCI: Methylsilanol Hydroxyproline Aspartate), and cafeisilane C (INCI: Caffeine (and) Siloxanetriol Alginate (and) Butylene Glycol), selected for their antioxidant, anti-inflammatory, and microcirculation-stimulating properties. Physicochemical, stability, and microbiological tests were conducted, ensuring the quality and safety of the product according to current regulatory standards. The results demonstrated that the formulation presented good stability, a homogeneous appearance, an adequate pH, and a pleasant texture, which facilitates its application during manual lymphatic drainage (MLD) procedures. Thus, the developed product proves to be a viable alternative for clinical use, contributing to the integration between pharmaceutical care and dermato-functional physiotherapy treatment in the management of lipedema.

Keywords: Pharmaceutical technology; Lipedema; Cosmetic.

INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, representando cerca de 15% do peso corporal, e desempenha funções essenciais, como proteção, regulação térmica e reserva energética. Estruturalmente, é composta por epiderme, derme e tecido subcutâneo (hipoderme), constituído predominantemente por adipócitos e tecido conjuntivo, atuando como isolante térmico, amortecedor e fonte de energia. Alterações nesse compartimento podem comprometer tanto a estética quanto funções metabólicas e físicas importantes ^[1].

O lipedema é uma condição crônica e progressiva caracterizada pelo acúmulo anormal de gordura subcutânea, principalmente nas extremidades inferiores, de forma simétrica e dolorosa. Afeta predominantemente mulheres, possui caráter hereditário e é comumente confundido com obesidade ou linfedema, o que dificulta o diagnóstico e acarreta importante impacto psicossocial. A prevalência estimada no Brasil é de 12,3% das mulheres adultas, mas estudos sugerem subdiagnóstico, reforçando a necessidade de estratégias terapêuticas eficazes ^[2,3].

Do ponto de vista fisiopatológico, o lipedema envolve inflamação crônica de baixo grau, disfunção microvascular, alterações no tecido adiposo e comprometimento da drenagem linfática. Alterações na espessura, textura e coloração da pele podem restringir a mobilidade e agravar sintomas como sensação de peso, justificando intervenções que atuem diretamente nessas modificações cutâneas e funcionais ^[3,4]. O que pode restringir a mobilidade da pele e agravar a sensação de peso nos membros inferiores, frequentemente relatada pelos pacientes, o que reforça a necessidade de intervenções terapêuticas capazes de

atuar diretamente nessas alterações cutâneas e funcionais ^[5,6], evidenciando a manipulação farmacotécnica como recurso que permite a personalização de preparações, fundamental para atender às especificidades clínicas e para o desenvolvimento de formulações com proposta tecnológica diferenciada voltadas a esse perfil de paciente.

Nesse contexto, a manipulação farmacotécnica se apresenta como ferramenta capaz de personalizar preparações, permitindo a incorporação de princípios ativos com propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, regeneradoras ou lipolíticas, como *Hidroxirolisilane* (INCI: *Methylsilanol Hydroxyproline Aspartate*) e *Cafeisilane C* (INCI: *Caffeine and Siloxanetriol Alginate and Butylene Glycol*)^[7]. Formulações semissólidas, como cremes O/A, facilitam a absorção cutânea, promovem hidratação e adesão ao tratamento, enquanto sistemas nanoestruturados podem potencializar a entrega localizada dos ativos, aumentando a eficácia terapêutica^[8]. Dessa forma, a escolha dos ativos e do sistema de veiculação busca integrar benefícios funcionais e avanços em tecnologia de formulações tópicas, com foco na otimização da aplicação durante a drenagem linfática manual.

A pesquisa se desenvolveu a partir da integração interprofissional entre os estudantes, docentes e profissionais da Farmácia Universitária e da Clínica Escola da Fisioterapia. Conversando com a fisioterapeuta do setor, foram apresentados os relatos de caso sobre o atendimento a pacientes com lipedema e o uso de cremes isentos de ativos funcionais durante a drenagem linfática manual (DLM), o que permitiu a equipe reconhecer a necessidade de desenvolver um produto tópico direcionado a esse contexto. A pesquisa teve como objetivo o desenvolvimento

de um produto tópico direcionado às demandas clínicas da DLM. A análise do serviço de fisioterapia evidenciou que pacientes com lipedema eram atendidos com veículo em creme isento de ativos funcionais sinalizando uma lacuna que justificou a necessidade de desenvolver uma formulação específica para esses pacientes, com foco na incorporação de uma abordagem tecnológica que alia ativos funcionais e um veículo adequado à prática clínica.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo experimental de bancada, que são experimentações realizadas em laboratório com equipamentos mais simples, antes da fase de produção na indústria. A pesquisa foi conduzida na Faculdade Pernambucana de Saúde, com a manipulação sendo realizada na Farma FPS®, entre julho e setembro de 2025. O desenvolvimento da formulação semissólida foi realizado seguindo critérios técnicos e regulatórios aplicáveis a cosméticos no Brasil, em conformidade com a RDC nº 907/2024 da ANVISA, assegurando que o produto fosse classificado como cosmético, sem alegações terapêuticas ou finalidade de

tratamento de doenças.

A primeira etapa consistiu na definição do perfil do produto como cosmético funcional, destinado a atuar como adjuvante nos cuidados relacionados ao lipedema. A análise comparativa entre definições regulatórias de cosméticos e medicamentos garantiu o enquadramento adequado, delimitando propriedades desejadas, como ações hidratantes, antioxidantes e de suporte à elasticidade cutânea. Optou-se pelo creme como forma farmacêutica devido a sua adequada aceitabilidade sensorial, capacidade de veicular ativos lipofílicos e hidrofílicos, estabilidade da emulsão e eficácia cosmética.

Desenvolvimento farmacotécnico

As matérias-primas foram selecionadas com base em revisão da literatura científica e análise regulatória, priorizando ingredientes autorizados e com funções cosméticas comprovadas. O processo de desenvolvimento foi planejado em etapas, partindo da formulação base (Quadro 1) até a formulação final (Quadro 2), com ajustes graduais na proporção de excipientes e na incorporação dos ativos biofuncionais.

Quadro 1 – Componentes da base *Polawax*® (INCI: Cetearyl Alcohol (and) Polysorbate 60) (1000g).

Componente	Fase	C (%)	Função	Pesagem	Fornecedor	Lote
Cera <i>Polawax</i> não iônica	A	13%	Autoemulsionante	130g	SOVITA	25A15-B002-208083
Sensolene	A	3%	Emoliente ativo antioxidante	30g	BIOVITAL	20.0141-025231
Pelemol IN 2/DUB DIOL	A	4%	Éster emoliente	40g	BIOVITAL	20.0340-005232
BHT	A	0,05	Antioxidante	0,5	FLORIEN	24J09-B001-203925
Água purificada	B	q.s.p 100%	Veículo	q.s.p	FarmaFPS	AG.P/22
Carbopol 940	B	0,5%	Polímero	5g	INFINITY	21F17-B002-084235
Propilenoglicol	B	2%	Umectante e hidratante	20g	INFINITY	23C01-B011-101716
EDTA	B	0,1%	Antioxidante	1g	INFINITY	22J03-B040
AMP ULTRA PC 2000	B	q.s para pH	Neutralizante	q.s	BIOVITAL	19.0131-1238
Conserv NE (INCI: <i>Phenoxyethanol, 2-Methyl- 2HIsotiazolin-3-One</i>)	C	0,6%	Conservante	6g	BIOVITAL	19.0035-1236
Belsil EG5	D	2%	Silicone	20g	ALIANZA	EL003147L

Fonte: dados da pesquisa. Autoria própria, 2025.

Quadro 2 – Formulação final do creme anti-inflamatório.

Componente	Concentração (% p/p)	Função
<i>Cafeisilane C</i>	4,0	Acelera a lipólise
<i>Hydroxyprolisilane</i>	5,0	Regeneração dérmica
<i>Ginkgo biloba</i>	3,0	Anti-inflamatório
Base creme pronta	q.s.p. 100,0	Veículo

Fonte: dados da pesquisa. Autoria própria, 2025.

As manipulações foram realizadas na Farma FPS®, em ambiente limpo e higienizado conforme as Boas Práticas de Manipulação (BPM). Todos os materiais foram devidamente limpos, identificados e manuseados com uso obrigatório de Equipamentos de Proteção Individuais (EPIs) (jaleco, touca, máscara e luvas).

A base *Polawax*® não-iônica foi preparada pela pesagem individual dos componentes e processamento das fases oleosa e aquosa em aquecimento controlado entre 70 - 75°C, sob agitação contínua até completa fusão. Em seguida, as fases foram reunidas sob homogeneização vigorosa, formando uma emulsão estável. O resfriamento gradual foi conduzido até 22°C, assegurando estabilidade físico-química e adequada consistência.

A base obtida foi submetida à primeira nanoestruturação em moinho de rolos (GEHAKA MRG2020), procedimento utilizado para promover redução do tamanho das partículas para a faixa nano ou submicrométrica, aumentando a área superficial de contato entre os componentes e melhorando a dispersão dos ingredientes na matriz do creme. A nanoestruturação consiste na aplicação de forças de cisalhamento e compressão capazes de quebrar agregados e reduzir o tamanho das partículas sólidas, favorecendo maior homogeneidade, estabilidade coloidal e melhor desempenho tecnológico da formulação.

Em seguida, a base nanoestruturada foi transferida para gral e pistilo, onde os ativos *Cafeisilane C* (4%), *Hydroxyprolisilane C* (5%) e *Ginkgo biloba* (3%) foram adicionados gradualmente, conforme solubilidade e ordem pré-definida, sob homogeneização manual lenta até sua completa incorporação.

Após a adição dos ativos, a formulação passou por uma segunda nanoestruturação no moinho de rolos, etapa destinada a micronizar e homogeneizar ainda mais a distribuição das partículas, aumentar a uniformidade da rede coloidal e favorecer a permeabilidade dérmica dos ativos, uma vez que partículas menores apresentam maior interação com o estrato córneo.

Etapa analítica

Caracteres organolépticos: Foram avaliados cor, odor, aspecto e sensação ao tato, conforme o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da ANVISA (2004). A avaliação foi conduzida em ambiente controlado, com iluminação natural indireta, temperatura estável e ausência de odores interferentes, a fim de garantir a confiabilidade dos resultados.

Foram treinados três técnicos para eles realizaram a análise de forma independente, assegurando a reprodutibilidade dos resultados obtidos. Para o registro dos resultados, foi utilizado um instrumento de coleta de dados adaptado e padronizado, desenvolvido pela equipe, contendo os critérios de aceitabilidade previamente definidos para cada parâmetro analítico, bem como o registro sistemático dos resultados obtidos. Esse instrumento foi elaborado em conformidade com as especificações estabelecidas na Farmacopeia Brasileira (7ª edição) e com as diretrizes do Guia de Farmácia Magistral da Anvisa.

Determinação de pH: O pH da formulação foi ajustado entre 5,5 e 8,0 utilizando AMP ULTRA PC 2000. O pH da formulação foi medido com medidor de bancada MS TECNOPON mPA-210 (Figura 1), eletrodo de vidro, soluções tampão (pH 4 e 7) e agitador magnético. A amostra (5 g) foi diluída em 50 mL de água destilada e homogeneizada. Foram realizadas três leituras em triplicata técnica, com valores expressos como média $\pm$ desvio padrão ($n = 3$).

Figura 1 - Medidor de pH MS TECNOPON mPA-210 e agitador magnético GT-AMA20L.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Viscosidade

A determinação foi realizada utilizando o viscosímetro rotacional (Rotavisc IKA MEVI) (figura 2) previamente calibrado, em condições controladas de temperatura ($20 \pm 2^\circ\text{C}$). O ensaio foi conduzido em triplicata autênticas, submetendo a formulação

a diferentes velocidades de rotação (10, 15, 20, 100, 150 e 200 rpm), de modo a caracterizar o comportamento reológico em distintas tensões de cisalhamento. Para cada rotação, a amostra foi mantida em leitura por 5 minutos, registrando-se valores de viscosidade em três tempos distintos (1, 3 e 5 minutos). Utilizou-se o *spindle* nº 12 por ser o mais adequado às características reológicas da formulação, que apresenta alta viscosidade. Esse tipo de eixo permite uma maior área de cisalhamento, o que estabiliza a leitura e reduz variações durante a análise, garantindo maior reprodutibilidade dos resultados. As medições foram realizadas em triplicata técnica, e os resultados foram expressos como média aritmética $\pm$ desvio padrão ($n = 3$), permitindo a construção das curvas de fluxo e a identificação do tipo de fluido da formulação.

Figura 2 - Viscosímetro ROTAVISC - Ika mevi.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Perda por dessecação/evaporação

Este ensaio foi adotado como parâmetro complementar de estabilidade, permitindo identificar eventuais alterações na massa que poderiam influenciar a consistência, a espalhabilidade e o desempenho da formulação durante o armazenamento. Realizado com o objetivo de estimar a variação de massa da formulação sob condição controlada de aquecimento, representando um parâmetro indicativo da estabilidade físico-química frente à evaporação de componentes voláteis.

Para o ensaio, amostras de 5g da formulação foram pesadas em balança analítica (MARTE/Modelo: AD-330/Figura 3) com precisão de 0,001 g e acondicionadas em placas de Petri de vidro previamente taradas e tratadas em estufa (SolidSteel/Modelo: SSD – 30L/Figura 3). Assim, foram submetidas à estufa a 40 ± 2 °C por 48 h, com pesagens em 0, 24 e 48 h, calculando-se a porcentagem de perda de massa. As pesagens foram realizadas

em três intervalos de tempo: inicial (0 h), intermediário (24 h) e final (48 h).

Figura 3 - Equipamentos utilizados para realização do ensaio de perda de água por dessecação.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Centrifugação

O ensaio de resistência à centrifugação foi realizado com o objetivo de avaliar a estabilidade física da formulação frente a condições de estresse mecânico acelerado, simulando possíveis processos de separação de fases que poderiam ocorrer durante o armazenamento.

Esse teste é amplamente empregado como método preliminar de avaliação da estabilidade de sistemas semissólidos, permitindo verificar a ocorrência de sinérese (liberação de líquido no sistema), coalescência (fusão de pequenas gotículas formando gotas maiores) ou instabilidade física, conforme descrito na literatura. Amostras de 10 g foram centrifugadas a 3000 rpm por 30 minutos (6 ciclos de 5 minutos) em tubos Falcon® (Figura 4) para avaliar instabilidade física.

Figura 4 - Posição dos tubos Falcon® na centrífuga.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Espalhabilidade

O ensaio de espalhabilidade foi realizado com o objetivo de avaliar a capacidade de extensibilidade da formulação semissólida, parâmetro diretamente relacionado à aceitabilidade sensorial, à aplicação tópica e à reprodutibilidade da preparação. A

análise permite determinar o índice de espalhamento com base no aumento da superfície ocupada pela amostra quando submetida a pressões progressivas e constantes em intervalos de tempo iguais. Avaliada por pressão progressiva sobre amostras de 10 g entre placas de vidro, medindo a área de dispersão em triplicata.

Estresse térmico: O ensaio de estresse térmico foi conduzido com o objetivo de avaliar a estabilidade da formulação frente a variações de temperatura, simulando condições extremas de armazenamento e transporte que poderiam acelerar a ocorrência de alterações físicas, químicas ou organolépticas. Ciclos de aquecimento e resfriamento (-10 a 50 °C) durante 15 dias, avaliando alterações organolépticas, consistência e separação de fases. Durante o período de exposição ao estresse, as formulações foram avaliadas periodicamente quanto a alterações físicas, químicas e organolépticas, incluindo cor, odor, consistência e ocorrência de separação de fases. Todos os resultados foram registrados em planilha e interpretados com base nas diretrizes do Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (1ª ed., 2004), sendo considerados sinais de instabilidade quaisquer alterações perceptíveis nos parâmetros analisados.

Testes microbiológicos: A avaliação microbiológica da formulação semissólida teve como objetivo verificar a segurança sanitária, a qualidade microbiológica e a conformidade com os limites estabelecidos para produtos cosméticos Tipo II, conforme o Art. 31 da RDC nº 907/2024. O ensaio foi conduzido por diluições seriadas em solução salina peptonada estéril, com semeadura em triplicata e registro detalhado das diluições e volumes inoculados (0,1 mL por placa para contagem por espalhamento), garantindo a rastreabilidade e reprodutibilidade dos resultados. Para a contagem total de microrganismos mesófilos aeróbios utilizou-se PCA (Plate Count Agar), incubando a 35 ± 2 °C por 48 h. A pesquisa de *Staphylococcus aureus* foi realizada em ágar Baird- Parker (BPA) com incubação a 35 ± 2 °C por 24-48 h; *Pseudomonas aeruginosa* em ágar cetrimida a 35 ± 2 °C por 24-48 h; e coliformes totais/fecais seguiram triagem inicial em meios seletivos (ex.: Lauryl Sulfate Broth) com confirmação em meio EC, observando-se os tempos e procedimentos de confirmação adotados no laboratório. Quando indicado, foram realizados procedimentos de enriquecimento e confirmação conforme a rotina do laboratório acreditado. A inclusão de *Escherichia coli* justifica-se por seu papel como indicador de contaminação fecal, enquadrando-se no requisito de ausência de coliformes totais e fecais previsto na legislação. *E. coli* é um marcador amplamente aceito por sua ocorrência no trato intestinal humano, relevância sanitária e sensibilidade analítica, tornando-a adequada para detectar falhas higiênico-sanitárias durante processamento, envase ou manipulação do produto. Assim, a confirmação da ausência de

E. coli em 1 g da amostra representa evidência direta de conformidade com os parâmetros de segurança microbiológica exigidos.

Foram empregados controles positivos - cepas-padrão fornecidas pelo IMIP - para validar o desempenho dos meios, a eficiência das técnicas de semeadura e a acurácia das confirmações. Também foram utilizados controles negativos (meios

estéreis sem inoculação) para verificar ausência de contaminação ambiental ou de reagentes. O limite de detecção prático do método (0,1 mL semeado) corresponde à ordem de 10 UFC/g; a interpretação e aceitação dos resultados seguiram os critérios da RDC nº 907/2024: contagem total de microrganismos mesófilos aeróbios $\leq 10^3$ UFC/g (com limite máximo aceitável de 5×10^3 UFC/g) e ausência de *P. aeruginosa*, *S. aureus* e coliformes/ *E. coli* em 1 g. Para suporte à decisão, amostras adicionais (30 g) foram encaminhadas ao laboratório externo acreditado Quallitá Renylab para confirmação independente (contagem total de bactérias aeróbias, fungos e leveduras e pesquisa de microrganismos patogênicos).

Figura 5 - Placas e tubos de BPA, PCA, Cetrimida, Lauryl e EC.



Fonte: Autoria própria, 2025

Figura 6 - Incubação das placas e tubos em estufa com temperatura controlada.



Fonte: Autoria própria, 2025

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir dessa lacuna identificada no produto sem ativos utilizado na DLM, definiu-se como proposta a formulação de um creme capaz de substituir o veículo convencional e fornecer benefícios terapêuticos adicionais à condição clínica dos pacientes [13,14].

A proposta contemplou a seleção criteriosa de ativos, aliados a um sistema farmacotécnico que favorecesse sua eficácia na pele, também foram realizados testes de controle de qualidade da formulação desenvolvida, seguindo o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da ANVISA (2004), que define os critérios e métodos para avaliação da estabilidade e segurança de formulações cosméticas, e a RDC nº 907/2024, que estabelece os requisitos técnicos e os parâmetros microbiológicos para cosméticos. Além disso, o estudo incorporou etapas adicionais

de avaliação, voltadas a aprimorar a segurança, a eficácia e a caracterização da formulação, contribuindo para um maior rigor científico e relevância na área farmacêutica ^[10].

Além disso, buscou-se fortalecer a integração entre pesquisa, ensino e assistência, ressaltando o caráter inovador da proposta no cuidado a pacientes com lipedema. A aplicação de tecnologias emergentes/inovadoras mostra-se viável no desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais específicas e eficazes, ampliando as alternativas disponíveis. Destaca-se, ainda, a relevância da atuação farmacêutica na formulação de novas abordagens e na transferência do conhecimento científico para a prática clínica, contribuindo para o avanço da área, a integração interprofissional e a promoção de um cuidado em saúde mais qualificado e baseado em evidências ^[15].

A formulação desenvolvida apresentou aparência cremosa homogênea, coloração uniforme e boa consistência, sem sinais de separação de fases logo após a manipulação. Esses resultados indicam estabilidade física inicial adequada e compatibilidade entre os componentes da emulsão. A textura leve e o toque não oleoso também sugerem uma boa aceitabilidade sensorial, característica importante para o uso em procedimentos estéticos como a drenagem linfática manual ^[16].

Durante o processo de incorporação dos ativos biofuncionais, *Ginkgo biloba*; *Hydroxypolisilane* e *Cafeisilane C*, foi empregada a nanoestruturação da emulsão, o que proporcionou uma textura mais uniforme e aumento da estabilidade da formulação. Essa técnica favorece a redução do tamanho das partículas e melhora a homogeneização dos componentes, o que potencializa a absorção cutânea e a biodisponibilidade dos ativos. Sistemas nanoestruturados promovem maior penetração dérmica e liberação controlada, otimizando os efeitos cosméticos e anti-inflamatórios, achado compatível com o comportamento observado nesta formulação ^[17].

Nos testes de estresse térmico (ciclo gelo-degelo), o creme manteve estabilidade frente às variações de temperatura, não apresentando alteração de cor, odor ou aspecto. Esse resultado sugere robustez da emulsão frente a condições de armazenamento adversas, corroborando estudos ^[18,19], que relataram manutenção das características físico-químicas em formulações submetidas a variações térmicas. A resistência à centrifugação reforçou esses achados, visto que não houve evidência de instabilidade ou coalescência após o ensaio, indicando equilíbrio entre as fases e estabilidade mecânica satisfatória.

As características organolépticas permaneceram inalteradas ao longo de todo o período de monitoramento, com manutenção da cor, odor e consistência (Figura 7), o que reforça a uniformidade da formulação e sua boa aceitabilidade sensorial. Essa estabilidade também é destacada em estudos atuais^[20], que relacionam a conservação desses parâmetros à compatibilidade entre os constituintes da base e os ativos incorporados.

A determinação do pH resultou em média de 6,78 ($\pm 0,08$), valor levemente ácido garantindo compatibilidade com a pele (4,0 - 7,0) e estabilidade dos ativos. Esse parâmetro é essencial, pois influencia diretamente a estabilidade do produto

e sua tolerabilidade cutânea. Formulações dentro dessa faixa são consideradas seguras para uso tópico, não comprometendo a integridade da barreira epidérmica ^[21].

Figura 7 - Creme com ativos biofuncionais após nanoestruturação.



Fonte: Autoria própria, 2025.

A viscosidade da formulação semissólida foi avaliada como parâmetro reológico fundamental, diretamente relacionado à espalhabilidade, aceitabilidade sensorial e estabilidade físico-química do produto. Ensaio reológico permitem inferir sobre o comportamento de fluxo da formulação, sendo, portanto, ferramenta essencial para estudos comparativos de lotes e para o controle de qualidade preliminar, seguindo a Farmacopeia Brasileira ^[12]. A avaliação reológica evidenciou comportamento pseudoplástico, típico de sistemas semissólidos não newtonianos, em que há diminuição da viscosidade com o aumento da taxa de cisalhamento. Esse perfil é desejável em produtos cosméticos por favorecer a espalhabilidade durante o uso e garantir estabilidade quando o produto está em repouso, conforme observado na literatura ^[22,23].

A perda por dessecação foi baixa (média de 1,63%), demonstrando baixa volatilidade e manutenção adequada do teor de umidade da formulação. A estabilidade desse parâmetro é fundamental para garantir textura, viscosidade e eficácia constantes ao longo do tempo. Outro estudo descreve que valores reduzidos de perda por dessecação refletem emulsões estáveis e com menor risco de degradação física ^[24].

O ensaio de espalhabilidade revelou aumento progressivo da área de dispersão conforme a massa aplicada, indicando boa extensibilidade e facilidade de aplicação tópica, características que contribuem para a adesão do usuário ao tratamento. Esse comportamento é consistente com os achados ^[25,26], que associam alta espalhabilidade a formulações sensorialmente agradáveis e de fácil absorção.

A análise microbiológica confirmou a qualidade e segurança da formulação desenvolvida. Foram avaliados parâmetros de contagem total de microrganismos aeróbios mesófilos e a presença de patógenos específicos, conforme as exigências da RDC nº 907/2024 e da Farmacopeia Brasileira (2024). A amostra apresentou ausência de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, além de contagens de fungos, leveduras e bactérias aeróbias dentro dos limites aceitáveis para

produtos cosméticos. Os resultados (Quadro 3) indicam que a formulação atendeu plenamente aos critérios de qualidade microbiológica, garantindo segurança para o uso tópico. A ausência de crescimento microbiano reflete tanto a eficácia do

sistema conservante quanto o cumprimento das boas práticas de manipulação durante o preparo, fatores essenciais para a estabilidade e a integridade do produto final.

Quadro 3 - Resultados da análise microbiológica.

Microrganismo avaliado	Condição de Incubação	Resultado obtido	Conformidade
Coliformes Totais	35°C por 72 horas	Ausente	Adequado
Coliformes Fecais	44,5°C por 72 horas	Ausente	Adequado
<i>Escherichia coli</i>	36°C por 72 horas	Ausente	Adequado
<i>Staphylococcus aureus</i>	35°C por 72 horas	Ausente	Adequado
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	35°C por 72 horas	Ausente	Adequado

Fonte: Autoria própria, 2025.

De forma geral, os resultados físico-químicos, microbiológicos e sensoriais confirmam a estabilidade e a segurança da formulação desenvolvida. O uso de ativos biofuncionais com propriedades anti-inflamatórias e regeneradoras, associados à tecnologia de nanoestruturação, confere ao produto potencial de aplicação em protocolos estéticos voltados à drenagem linfática manual, especialmente em pacientes com lipedema.

Os achados deste estudo demonstram que a formulação apresenta características adequadas para uso cosmético, com desempenho comparável a produtos descritos na literatura, reforçando sua aplicabilidade e relevância clínica.

CONCLUSÃO

Este trabalho desenvolveu e avaliou uma formulação semissólida nanoestruturada contendo os ativos biofuncionais *Ginkgo biloba*, *Hydroxyprolisilane C* e *Cafeisilane C*, proposta para o uso associado à drenagem linfática manual (DLM) no tratamento do lipedema.

O estudo compreendeu desde a elaboração farmacotécnica até a execução de testes físico-químicos, microbiológicos e de estabilidade preliminar, evidenciando que a formulação se apresentou com estabilidade inicial, segurança e propriedades cosméticas adequadas ao uso cutâneo adulto, sendo, portanto, uma formulação promissora.

Destacou-se, ainda, a abordagem interprofissional entre farmácia e fisioterapia, que permitiu o desenvolvimento de um produto alinhado às necessidades clínicas reais e contribuiu para preencher uma lacuna na prática dermatofuncional, especialmente considerando a escassez de formulações específicas para suporte terapêutico no lipedema. A originalidade da proposta, sem precedentes na literatura consultada, reforça sua relevância científica e seu potencial de aplicação.

Como perspectivas futuras, recomenda-se a realização de ensaios de estabilidade acelerada e de longa duração, conforme preconizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, visando confirmar o comportamento da formulação frente a

variações climáticas, ciclos térmicos e condições prolongadas de armazenamento. Sugere-se, também, a condução de testes de segurança e toxicidade, incluindo irritabilidade dérmica primária, sensibilização cutânea e avaliação da compatibilidade com pele sensível, a fim de garantir segurança ampliada ao usuário final.

Adicionalmente, propõe-se a realização de ensaios clínicos controlados, com fisioterapeutas dermato-funcionais e pacientes com lipedema, para avaliar a eficácia clínica da formulação quando associada à drenagem linfática, especialmente quanto à redução de edema, melhora da dor, sensação de peso e conforto cutâneo.

REFERÊNCIAS

- [1] Tortora GJ, Derrickson B. Princípios de anatomia e fisiologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2023. eBook.
- [2] Amato ACM, Amato FCM, Amato JLS, Benitti DA. Prevalência e fatores de risco para lipedema no Brasil. J Vasc Bras. 2022;21:e20210198.
- [3] Machado ATO, Nogueira APS, Leão LTS, Santos BA, Pinheiro LMG, Oliveira SS. Benefícios da massagem modeladora na lipodistrofia localizada. Id on Line Rev Multidiscip Psicol. 2017;11(35):542–4.
- [4] Silva RI. Os benefícios da drenagem linfática: uma revisão de literatura. Medicus. 2021;3(1):1–13.
- [5] Silva CM, Ritzmann IC, Beneli BF, Lima GF, Atique SG. Lipedema: definição, sintomas, diagnóstico e tratamento. RCH. 2022;2(1).
- [6] Amato ACM, Markus DV, Santos RV. Lipedema associado a obesidade, linfedema e insuficiência venosa: relato de caso. Diagn Tratamento. 2020;25(1):4–8.
- [7] Silva IA, Matos JCS, Oliveira JR, Cavalcanti LP, Vieira LFG, Luchiarri VS. Creme fitoterápico para auxiliar no tratamento de varizes [Trabalho de Conclusão de Curso]. Tupã (SP): ETEC Prof. Massuyuki Kawano; 2024.
- [8] Chummun PI, Gómez-Llonín A, Bhaw-Luximon A. From traditional medicine to nanomedicine: potential of *Ginkgo biloba* extracts in treating inflammatory skin diseases. RSC Med Chem.

2024;15(8):2643–56.

[9] Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 907, de 19 de setembro de 2024. Dispõe sobre a definição, a classificação, os requisitos técnicos para rotulagem e embalagem, os parâmetros para controle microbiológico, bem como os requisitos técnicos e procedimentos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Brasília: Anvisa; 2024.

[10] Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Internet]. Brasília (DF): Anvisa; citado 2025 set 25. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa>

[11] Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Guia de estabilidade de produtos cosméticos [Internet]. Brasília (DF): Anvisa; 2014. Citado 2025 set 25. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa>

[12] Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira. 7ª ed. Brasília: Anvisa; 2024.

[13] Baquião APSS, Almeida BC, Silva LGR, Peres RS, Grincenkov FRS. Educação interprofissional em saúde: revisão integrativa da literatura brasileira (2008–2018). *Rev Psicol Saúde*. 2021;13(3). Batista NA, Rossit RAS, Batista SHSS, Silva CCB, Uchôa-Figueiredo LR, Poletto PR. Educação interprofissional na formação em saúde: a experiência da Universidade Federal de São Paulo, campus Baixada Santista, Santos, Brasil. *Interface (Botucatu)*. 2018;22:1705–15.

[14] Farinha AL, Jaeger FP, Marchiori MRCT, Budel LJ, Colomé JS. Educação interprofissional nas práticas de integração ensino-serviço-comunidade: perspectivas de docentes da área de saúde. *Esc Anna Nery*. 2023;27:e20220212. doi:10.1590/2177-9465-EAN-2022-0212.

[15] Saito N, Matsumori K, Kazama T, Arakawa N, Okamoto S. Avaliadores sensoriais da pele concordam amplamente quanto à maciez e elasticidade da pele, mas não quanto à maciez e hidratação. *Cosmetics*. 2022;9(4):86. doi:10.3390/cosmetics9040086.

[16] Chow PS, Lim RTY, Cyriac F, Shah JC, Badruddoza AZM, Yeoh T, et al. Efeito dos parâmetros do processo na microestrutura, estabilidade e propriedades sensoriais de uma formulação de creme em emulsão. *Pharmaceutics*. 2024;16(6):773.

[17] Shkreli R, Terziu R, Memushaj L, Dharmo K. Avaliação da formulação e estabilidade de uma emulsão cosmética carregada com diferentes concentrações de conservantes sintéticos e naturais. *J Biol Stud*. 2022;5(1):38–51.

[18] Lima KKS, Lima JLC, Alves LGS, Mendes SJF, Serra ICPB. Desenvolvimento e avaliação de um creme antioxidante à base do extrato glicólico das folhas de Theobroma cacao. *Rev Foco*. 2023;16(10):1–21. doi:10.54751/revistafoco.v16n10-136.

[19] Souza BS, Almeida VO, Andrade JN, Kotwiski FO. Desenvolvimento e estudo da estabilidade de creme hidratante à base de azeite de dendê (*Elaeis guineensis*). *Res Soc Dev*. 2023;12(8):e9412842837.

[20] Carvalho JGS. Estudo sobre formulações cosméticas naturais e princípios ativos de origem natural encontrados no Brasil [Trabalho de Conclusão de Curso]. Pato Branco (PR):

Universidade Tecnológica Federal do Paraná; 2021.

[21] Chiarentin L, Cardoso C, Miranda M, Vitorino C. Reologia de formulações tópicas complexas: uma abordagem de qualidade analítica por design para otimização e validação de métodos. *Pharmaceutics*. 2023;15(7):1810. doi:10.3390/pharmaceutics15071810.

[22] Fagundes DCG. Desenvolvimento de hidrogéis à base de Carbopol 940® contendo sistemas de nanoprismas de prata/azul de metileno para inativação fotodinâmica de bactérias patogênicas [Dissertação]. Recife (PE): Universidade Federal de Pernambuco; 2024.

[23] Vilela WT. Desenvolvimento tecnológico de formas farmacêuticas à base de *Varronia multispicata* (Cham.) Borhidi para tratamento da dor e de distúrbios inflamatórios [Dissertação]. Recife (PE): Universidade Federal de Pernambuco; 2020.

1.

[24] Ferreira LA. Farmacotécnica: teoria e prática. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2013.

[25] Oliveira A, Sousa IM, Vasconcelos L, Estevinho BN, Rocha J, Oliveira MBPP, et al. Stability and sensory evaluation of an innovative anti-aging formulation based on marine ingredients. *Braz Arch Biol Technol*. 2023;66:e23220533. doi:10.1590/1678-4324-2023220533.