

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E
ENGENHARIA DE MATERIAIS**

Renata de Medeiros Wanderley Gadelha

**AVALIAÇÃO DE GÉIS COMERCIAIS ADICIONADOS COM *ALOE VERA*
UTILIZADOS NA LUBRIFICAÇÃO VAGINAL**

Campina Grande - PB

2018

Renata de Medeiros Wanderley Gadelha

**AVALIAÇÃO DE GÉIS COMERCIAIS ADICIONADOS COM *ALOE VERA*
UTILIZADOS NA LUBRIFICAÇÃO VAGINAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais como requisito parcial à obtenção do título de **Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais**.

Orientador: Prof. Dr. Marcus Vinícius Lia Fook

Campina Grande – PB

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL DA UFCG

- G124a Gadelha, Renata de Medeiros Wanderley.
Avaliação de géis comerciais adicionados com aloe vera utilizados na lubrificação vaginal / Renata de Medeiros Wanderley Gadelha. – Campina Grande, 2018.
58 f. : il. color.
- Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia, 2018.
"Orientação: Prof. Dr. Marcus Vinicius Lia Fook".
Referências.
1. Biomateriais. 2. Lubrificação Vaginal. 3. Aloe Vera. 4. Géis Comerciais. I. Fook, Marcus Vinicius Lia. II. Título.

CDU 62:61 (043)

VITAE DO CANDIDATO

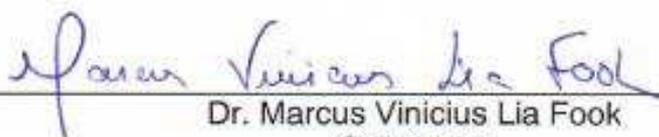
- Médica pela Universidade Federal da Paraíba – UFPB em 2001;
- Especialização em Ginecologia e Obstetrícia – Hospital Materno Infantil de Brasília (HMIB) em 2003;

RENATA DE MEDEIROS WANDERLEY GADELHA

**AVALIAÇÃO DE GÉIS COMERCIAIS ADICIONADOS COM ALOE VERA
UTILIZADOS NA LUBRIFICAÇÃO VAGINAL**

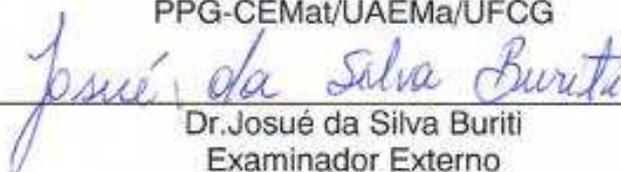
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais como requisito parcial à obtenção do título de **Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais**.

Aprovado em: 21/02/2018



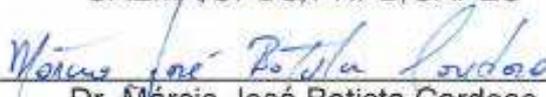
Dr. Marcus Vinicius Lia Fook
Orientador

PPG-CEMat/UAEMa/UFCG



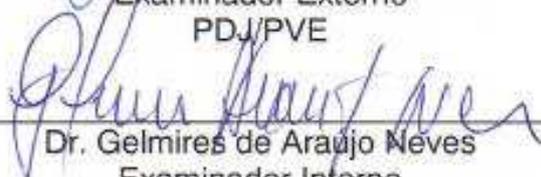
Dr. Josué da Silva Buriti
Examinador Externo

UAEMa/UFCG/PNPD/CAPEs



Dr. Márcio José Batista Cardoso
Examinador Externo

PDJ/PVE



Dr. Gelmires de Araújo Neves
Examinador Interno

PPG-CEMat/UAEMa/UFCG

Dedico essa pesquisa à fabulosa união da Medicina com a Engenharia de Materiais que tanto contribui para melhorar e prolongar a vida dos pacientes... **DEDICO**.

AGRADECIMENTOS

A Deus, princípio e fim de tudo.

Aos meus pais, Deanna e Roosevelt, base da minha vida, meus melhores exemplos.

Ao meu esposo, Felipe, companheiro, confidente, meu amor...

Aos meus filhos, Guilherme e Gustavo, minhas fontes de vida e inspiração.

Às minhas irmãs Camila e Natália, cunhados e cunhadas, sogros, enfim, agradeço à grande e querida família que torna minha vida única.

Aos colegas de Mestrado, em especial a Ana Diva, Clélia, Fabrizia e Paula companheiras de viagem, com as quais dividi angústias e alegrias, dúvidas e certezas... momentos marcantes dessa trajetória.

Ao Laboratório CERTBIO, em especial a André e Darlyson, pela oportunidade de aprendizado e disponibilidade de equipamentos essenciais para a conclusão deste trabalho.

Aos professores Marcus Vinícius Lia Fook, meu orientador, que resgatou em mim o prazer de estudar química, Rosseberg Barbosa, marcante professor, sempre solícito e prof. Wladymyr Jefferson, grande incentivador, pela colaboração nesta dissertação.

A Deus, princípio e fim de tudo.

“Não sei... se a vida é curta
ou longa demais para nós,
mas, sei que nada
do que vivemos tem sentido,
se não tocamos o coração das pessoas.

Muitas vezes basta ser:
o colo que acolhe,
o braço que envolve,
a palavra que conforta,
o silêncio que respeita,
a alegria que contagia,
a lágrima que corre,
o olhar que acaricia,
o desejo que sacia,
o amor que promove.

E isso não é coisa de outro mundo,
é o que dá sentido à vida.
É o que faz com que ela não
seja nem curta, nem longa demais,
mas que seja intensa, verdadeira,
pura enquanto ela durar...”

Saber Viver, Cora Coralina

RESUMO

A lubrificação vaginal é um fenômeno fisiológico estrogênio-dependente, quando há diminuição dos níveis de estrogênio caracteriza-se um estado denominado de hipoestrogenismo. Uma das manifestações do hipoestrogenismo é a diminuição da lubrificação levando a ressecamento vaginal o que pode ser solucionado com a terapia hormonal. Nos casos onde mulheres com ressecamento vaginal não desejam, ou têm contraindicação ao uso de cremes à base de hormônios, os lubrificantes vaginais tendem a ser uma excelente alternativa. Eles são eficazes no alívio da dor e desconforto durante a relação sexual, reduzindo o atrito durante a relação no tecido genital fino, atrófico e ressecado. Devido às propriedades umidificantes e lubrificantes do extrato de *Aloe vera*, o mesmo tem sido utilizado nas formulações dos lubrificantes vaginais comerciais. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar géis comerciais nos quais foram adicionadas diferentes concentrações de *Aloe vera* para aplicação na lubrificação vaginal. Foram utilizados géis de três diferentes fabricantes, adquiridos no comércio local com registro na Anvisa. O gel de *Aloe vera* foi obtido da polpa da folha (mucilagem) da planta. Os géis comerciais foram acrescidos com diferentes percentuais de *Aloe vera* (5 e 10 %) (v/v) e caracterizados. O material foi avaliado quanto aos aspectos organolépticos, pH, tempo de desidratação e espalhamento do gel, além de serem submetidos aos ensaios de FTIR, MO e MEV. A adição da *Aloe vera* nos géis comerciais não alterou os aspectos organolépticos nem o pH das amostras. Observou-se aumento no tempo de desidratação e espalhamento de gel após a adição de *Aloe vera*. Na MEV e MO, observaram-se algumas partículas dispersas. Deste modo, baseado nos resultados obtidos pelas análises físico-químicas, organolépticas e morfológicas, pode-se concluir que a *Aloe vera* interagiu bem com os géis comerciais, o que evidencia a possibilidade de utilização da mesma nas suas formulações.

Palavras-chave: Lubrificação vaginal. Gel. *Aloe vera*. Biomateriais.

ABSTRACT

Vaginal lubrication is a physiological estrogen-dependent phenomenon, when there is a decrease in estrogen levels, a condition called hypoestrogenism is characterized. One of the manifestations of hypoestrogenism is the reduction of lubrication leading to vaginal dryness which can be solved with hormonal therapy. In cases where women with vaginal dryness do not want or have a contraindication to the use of hormone-based creams, vaginal lubricants tend to be an excellent alternative. They are effective in relieving pain and discomfort during sexual intercourse by reducing the friction during intercourse in thin, atrophic, and resected genital tissue. Due to the moisturizing and lubricating properties of Aloe vera, it has been used in commercial vaginal lubricant formulations. Thus, the objective of this work was to evaluate commercial gels in which different concentrations of Aloe vera were added for application in vaginal lubrication. Gels were used from three different manufacturers, acquired in local commerce with Anvisa registration. Aloe vera gel was obtained from the leaf pulp (mucilage) of the plant. Commercial gels were added with different percentages of Aloe vera (5% and 10%) (v / v) and characterized. The material was evaluated for Organoleptic Aspects, pH, Dehydration Time and Gel Scattering, in addition to being submitted to the FTIR, MO and MEV tests. The addition of Aloe vera in commercial gels did not alter the organoleptic aspects nor the pH of the samples. There was an increase in dehydration time and gel spread after the addition of Aloe vera. In the SEM and MO, some dispersed particles were observed. Thus, based on the results obtained by the physical-chemical, organoleptic and morphological analyzes, it can be concluded that Aloe vera interacted well with the commercial gels, which evidences the possibility of its use in its formulations.

Keywords: Vaginal lubrication. Gel. Aloe Vera. Biomaterials.

PUBLICAÇÕES

GADELHA, R. M. W.; BEZERRA JUNIOR, A. G.; BARBOSA, R. C.; SOUSA, W. J. B.; FOOK, M. V. L.; GUIMARAES, D. T.; CARDOSO, M. J. B. MÉTODO DE PRODUÇÃO DE GEL ALOE VERA E INCORPORAÇÃO EM GEL DE POLIETILENOGLICOL PARA LUBRIFICANTE VAGINAL, 2017. Categoria: Produto. Instituição onde foi depositada: INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial. País: Brasil. Natureza: Patente de Invenção. Número do registro: BR1020170267644. Número do depósito PCT: 1020170267644. Data de depósito: 12/12/2017. Depositante/Titular: Universidade Federal de Campina Grande.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Preparações histológicas de epitélio vaginal, corados com hematoxilina e eosina (ampliação 10x). Pré-menopausa (a), o epitélio está bem estrogenizado. Pós-menopausa (b), há atrofia por deficiência de estrogênio marcado com diminuição da espessura do epitélio.	18
Figura 2 - Atrofia do epitélio vaginal e diminuição da lubrificação após a menopausa.	19
Figura 3 - Sintomas relatados de atrofia vulvo-vaginal em pacientes usuárias de terapia de reposição hormonal (oral e local).	20
Figura 4 - Lubrificação vaginal.	21
Figura 5 - Alterações hormonais na pré e na pós-menopausa, concentração sérica aproximada de estradiol, FSH (hormônio folículo estimulante) e LH (hormônio luteinizante). Há aumento súbito do FSH, seguido pelo aumento do LH e queda do estradiol.....	22
Figura 6 - Fórmula estrutural do propilenoglicol.	29
Figura 7 - Planta de Aloe vera.....	30
Figura 8 - Tecido do parênquima da planta destacando a mucilagem rica em água na forma de gel incolor no interior da folha da babosa	31
Figura 9 - Estrutura química do Acemannan.....	32
Figura 10 - Fluxograma esquemático da obtenção do gel de <i>Aloe vera</i>	33
Figura 11 - Fluxograma esquemático da obtenção das amostras.....	34
Figura 12 - Imagem ilustrativa dos géis acrescidos com <i>Aloe vera</i>	37
Figura 13 - Espectro de FTIR da <i>Aloe vera</i>	40
Figura 14 - Espectro na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier das amostras de géis A, B e C.....	41
Figura 15 - Espectro de FTIR das amostras de géis A, B e C, com 5% de Aloe vera e 10% de <i>Aloe vera</i>	42
Figura 16 - Imagens de MO da <i>Aloe vera</i> com magnificação 700x.	43
Figura 17 - Imagens de MO dos filmes obtidos a partir dos diferentes tipos de gel a) A, b) B e c) C com magnificação 350x..	43
Figura 18 - Imagens de MO da A5 e A10 com magnificação 700X.....	44
Figura 19 - Imagens de MO B5 e B10 com magnificação 700X.....	45

Figura 20 - Imagens de MO C5 e C10 com magnificação 700X.	45
Figura 21 - Imagens de MEV obtidos a partir dos géis lubrificantes com magnificação1000x (Fonte: Própria).	46
Figura 22 - Imagens de MEV das amostras do Tipo com magnificação 1000x.....	47
Figura 23 - Imagens de MEV da amostra B com magnificação1000x	48
Figura 24 - Imagens de MEV da amostra C com magnificação1000x	49

LISTA DE TABELA

Tabela 1 - Codificação das amostras.	35
Tabela 2 - Potencial hidrogeniônico das amostras A, B, C, sem (0%) e com 5 e 10% de <i>Aloe vera</i>	38
Tabela 3 - Tempo de desidratação das amostras A, B e C, sem (0%) e com 5 e 10% de <i>Aloe vera</i>	39
Tabela 4 - Tempo de espalhamento das amostras A, B, C, com/sem <i>Aloe vera</i>	39
Tabela 5 - Bandas de absorção do FTIR dos géis A, B e C.	41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FSH - Hormônio folículo estimulante

LH - Hormônio luteinizante

TH – Terapia hormonal

GABA – Ácido gama – aminoburtírico

CERTBIO - Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste

A – Amostra 1

A5 – Amostra 1 com 5% de *Aloe vera*

A10 – Amostra 1 com 10% de *Aloe vera*

B – Amostra 2

B5 – Amostra 2 com 5% de *Aloe vera*

B10 – Amostra 2 com 10% de *Aloe vera*

C – Amostra 3

C5 – Amostra 3 com 5% de *Aloe vera*

C10 – Amostra 3 com 10% de *Aloe vera*

Alv – *Aloe vera*

C – Carbono

O – Oxigênio

Cl – Cloro

Na – Sódio

K – Potássio

F – Flúor

N – Nitrogênio

Al – Alumínio

Ca – Cálcio

P - Fósforo

KCl – Cloreto de Potássio

AgCl – Cloreto de Prata

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
2.1 Hipoestrogenismo	17
2.2 Lubrificação vaginal	21
2.2.1 Géis utilizados na lubrificação vaginal	24
2.3 Biomaterial	26
2.4 Polímeros	28
2.5 <i>Aloe Vera</i>	30
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	33
3.1 Local da Pesquisa.....	33
3.2 Materiais	33
3.3 Métodos	33
3.4 Caracterizações	35
3.4.1 Aspecto organoléptico	35
3.4.2 Potencial hidrogeniônico (pH).....	35
3.4.3 Tempo de desidratação e espalhamento do gel	36
3.4.4 Espectroscopia na Região do Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)	36
3.4.5 Microscopia Óptica (MO)	36
3.4.6 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).....	36
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	37
4.1 Aspecto Organoléptico	37
4.2 Potencial hidrogeniônico (pH)	37
4.3 Tempo de desidratação e espalhamento do gel	38
4.4 Espectroscopia na Região do Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR).....	40
4.5 Microscopia Óptica (MO)	43
4.6 Microscopia Eletrônica de Varredura – MEV.....	45
5 CONCLUSÃO.....	50
6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	51
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52

1 INTRODUÇÃO

Durante a excitação sexual há um aumento no fluxo sanguíneo para os órgãos genitais, resultando em vasocongestão, vasoconstrição pélvica, lubrificação, expansão vaginal e turgescência da genitália externa. A lubrificação vaginal ocorre como resultado de vários processos, incluindo a liberação de estrogênio, transudação de plasma pelo epitélio vaginal, secreções do útero e glândulas vestibulares (Mendonça *et al.*, 2012).

O estrogênio é um hormônio que ajuda a manter a umidade e preservar a espessura do revestimento vaginal. A primeira manifestação genital da diminuição de estrogênio é a atrofia da vagina, caracterizada por afinamento do epitélio, perda da rugosidade e redução da secreção vaginal. Isso pode ocorrer em determinados momentos da vida de uma mulher, principalmente após a menopausa podendo ser permanente ou temporária. Sintomas associados à atrofia urogenital na pós-menopausa, como diminuição da lubrificação e dispareunia (dor na relação sexual), afetam 20 a 50% das mulheres. Antes da menopausa, a atrofia vulvo-vaginal acomete cerca de 3% das mulheres, enquanto na transição menopausal atinge mais de 20%. Após três anos da menopausa ultrapassa os 45%. Podem ser esperadas taxas ainda mais elevadas com maiores tempos de pós menopausa (Dennerstein *et al.*, 2000; Santoro e Kome, 2009; Wender e Pompei, 2014).

No período pós-menopausa acontece a diminuição de estrogênios e esta diminuição também pode ocorrer devido a fatores, tais como, remoção cirúrgica dos ovários; quimioterapia ou terapia de radiação para o câncer da pelve e mama; pós-parto, especialmente em mulheres que amamentam; através do uso de medicamentos como danazol, medroxiprogesterona, leuprolide, goserelina, alguns antidepressivos. Quando estes medicamentos são interrompidos, a produção de estrogênio recomeça (Bachmann *et al.*, 2016).

A mulher tem recorrido aos cuidados médicos com mais frequência, em busca de solução para os problemas que interferem na sua qualidade de vida, em especial aqueles relacionados com sua função sexual devido ao ressecamento vaginal. Deste modo, a compreensão desse período na vida da mulher, não apenas possibilitará a melhor assistência às doenças relacionadas, mas também ações que promovam a saúde física e mental destas (Martinez, 2008; Pilger, 2013).

Dentre os tratamentos utilizados no período pós-menopausa, existe a possibilidade do uso da terapia hormonal. Entretanto, apesar da terapia hormonal estrogênica ser efetiva na diminuição dos principais problemas relacionados a este período, não são todas as pacientes que podem usar esta medicação. Diante disso, há uma procura por tratamentos alternativos, como o uso de lubrificantes e hidratantes vaginais, buscando uma melhor qualidade de vida (Nappi *et al.*, 2013; Silva *et al.*, 2014).

Os lubrificantes e os hidratantes vaginais podem ser oferecidos a mulheres com ressecamento vaginal que não desejam, ou têm contraindicação ao uso de cremes à base de hormônios. São eficazes no alívio da dor e desconforto durante a relação sexual e atuam reduzindo o atrito com tecido genital fino, atrófico e ressecado. No caso dos lubrificantes vaginais, o gel composto por polímeros, substitui a função de lubrificação vaginal no momento do coito (Edwards e Panay, 2016). Os géis podem ser de origem sintética ou natural e dentre estes tem-se o gel do extrato de *Aloe vera* (Corrêa *et al.*, 2005; Hoffman, 2012).

A *Aloe vera* é uma planta que pertence à família Liliaceae que traz o nome científico de *Aloe barbadensis* (Miler) e *Aloe vulgaris* (Lam) conhecida popularmente como Babosa. O interior das folhas do *Aloe vera* é constituído de um tecido parenquimático rico em polissacarídeos (mucilagem), que lhe confere uma consistência viscosa (Bach e Lopes, 2007; Parente *et al.*, 2013).

O Gel do extrato de *Aloe vera* é muito utilizado como matéria prima na indústria cosmética, alimentícia e farmacêutica, e vem sendo utilizado há muito tempo no tratamento de várias condições de saúde, como neoplasia, conjuntivite, hiperglicemia, dislipidemia e na cicatrização de feridas. Apresenta efeito anti-inflamatório, antioxidante, cicatrizante, bactericida e laxativo. Sua propriedade umidificante aumenta de maneira significativa o teor de água nos tecidos, demonstrando-se como um componente importante nos lubrificantes vaginais, melhorando assim suas propriedades (Freitas, Rodrigues e Gaspi, 2014). Dessa forma, o objetivo deste trabalho é avaliar géis comerciais adicionados de diferentes concentrações de *Aloe vera* para aplicação na lubrificação vaginal.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Hipoestrogenismo

O hipoestrogenismo pode ser entendido como o declínio na produção ovariana de estrógeno, com importantes alterações no corpo da mulher, como a atrofia do aparelho urológico, genital e da pele. Essa alteração ocorre com o avançar da idade e as mudanças nos níveis hormonais no climatério podem ter repercussões biológicas e psíquicas negativas que são desfavoráveis aos sistemas envolvidos na resposta sexual normal (Rosa e Sá, 2006; González *et al.*, 2006; Faubion e Rullo, 2015; Alves *et al.*, 2015).

O maior efeito da deficiência estrogênica (hipoestrogenismo) sobre a pelve é a diminuição do fluxo sanguíneo, que pode promover alterações no aparelho genital sendo a principal delas a atrofia urogenital. Essa disfunção leva ao afinamento do epitélio vaginal, perda de elasticidade, aumento do pH vaginal, redução da lubrificação, alterações na sensação genital, ressecamento vaginal e à dispareunia. Esses problemas geram desconfortos e mexem com o psicológico das mulheres, comprometendo a qualidade de vida das mesmas (Brasil, 2008; Santos, Leão e Gardenghi, 2016).

Os sintomas decorrentes da atrofia vulvovaginal estão entre os mais comuns do climatério. Além disso, enquanto os sintomas vasomotores (fogachos) tendem a desaparecer com o tempo, a atrofia vulvovaginal tende a piorar continuamente. A prevalência dos sintomas decorrentes da atrofia genital pode ultrapassar a metade das mulheres na pós-menopausa. Nos Estados Unidos, cerca de 50% das mulheres na pós-menopausa relatam sintomas relacionados à atrofia vaginal, o que mostra um efeito negativo sobre a qualidade de vida (Blake, 2006; Rahn *et al.*, 2014).

Além do ressecamento vaginal outros sintomas podem estar relacionados com o processo de atrofia genital como: prurido, irritação, ardência e sensação de pressão. Esses sintomas podem influenciar a sexualidade da mulher, especialmente na relação sexual com penetração, causando dor (dispareunia) (Brasil, 2008).

Com declínio de estrogênio, a mucosa do colo do útero, o epitélio da vagina e da vulva, afinam-se e tornam-se susceptíveis a lesões (Figura 1). A diminuição do

pregueamento vaginal, leva ao surgimento de uma parede adelgada resultante da diminuição do fluxo sanguíneo vaginal (Sturdee, 2010).

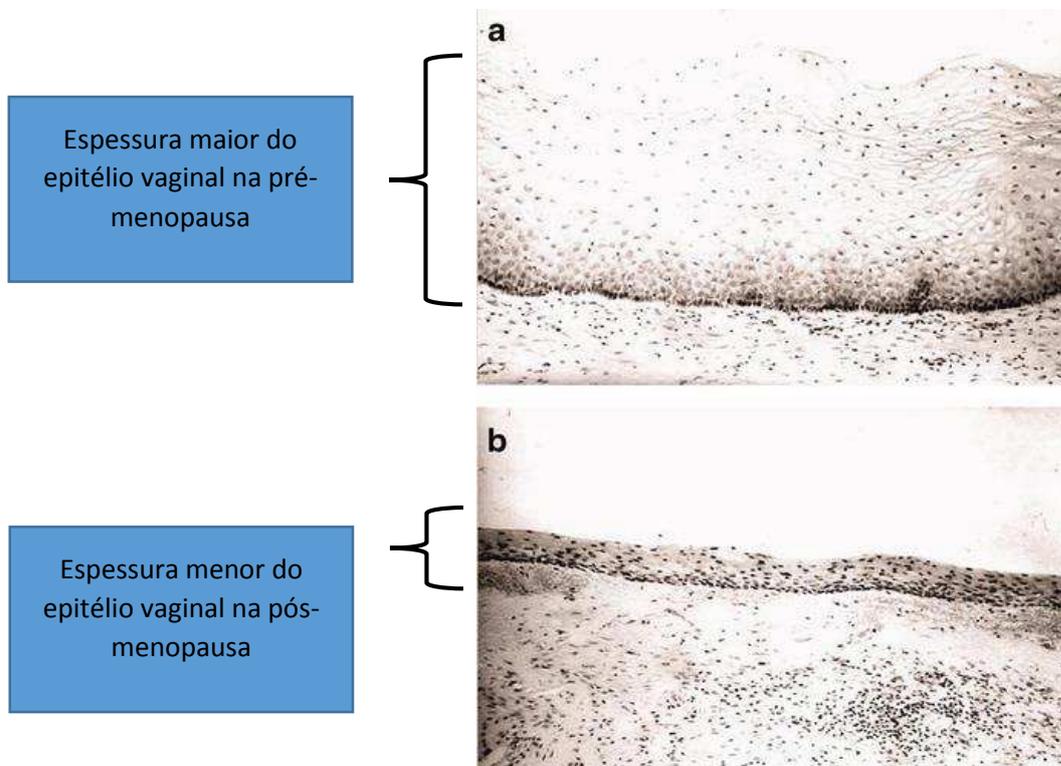


Figura 1 - Preparações histológicas de epitélio vaginal, corados com hematoxilina e eosina (ampliação 10x). Pré-menopausa (a), o epitélio está bem estrogenizado. Pós-menopausa (b), há atrofia por deficiência de estrogênio marcado com diminuição da espeçura do epitélio (Sturdee, 2010).

As mulheres na pós-menopausa têm um volume total estimado de fluido vaginal de 0,0825 g, em comparação com 0,214 g em mulheres férteis. A maioria dos fluidos vaginais em mulheres na pós-menopausa (Figura 2) parece ser secretada a partir do epitélio vaginal. Essa quantidade de fluido influencia significativamente na proliferação e mantimento da flora vaginal, bem como no pH da vagina (Andrioli *et al.*, 2009; S  *et al.*, 2014).

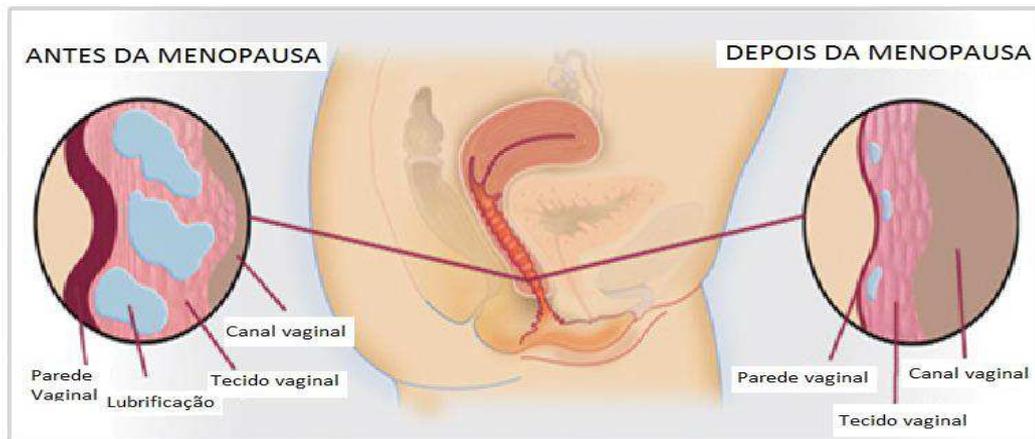


Figura 2 - Atrofia do epitélio vaginal e diminuição da lubrificação após a menopausa (adaptado de <http://mybeautynetwork.com/menopause-vaginal-dryness-natural-treatment>, 2017).

Além da diminuição da lubrificação vaginal, a queda estrogênica da pós-menopausa leva a uma redução do número de lactobacilos que compõem a microbiota vaginal. A microflora vaginal representa sem dúvida um dos mais importantes mecanismos de defesa da função reprodutora, mantendo o meio saudável e impedindo a proliferação de micro-organismos estranhos à mesma. Essa microflora é composta predominantemente por bactérias denominadas lactobacilos, os quais são responsáveis pela produção de ácido lático que confere à vagina um pH ácido (3,8 a 4,5). A produção de ácido lático parece ser essencial para a manutenção de um ecossistema saudável, pois o pH ácido resultante previne a proliferação excessiva de micro-organismos potencialmente patogênicos (Linhares, 2010).

A vagina apresenta receptores estrogênicos (alfa e beta), além de receptores para progesterona. Portanto, a administração de estrogênios conjugados (1,25 mg/dia) em mulheres na menopausa permite a proliferação epitelial, havendo assim uma transformação nos esfregaços, que se apresentarão constituídos por numerosas células epiteliais, principalmente do tipo superficial. Além disso, ocorre a diminuição e desaparecimento das células parabasais e basais, que são renovadas gradativamente por células do tipo intermediário. A terapia hormonal (TH) estrogênica isolada ou associada a progestagênios é eficaz no tratamento dos sintomas da pós-menopausa, incluindo sintomas vulvovaginais. Quando a TH sistêmica é usada no tratamento de outros sintomas da pós-menopausa, os sintomas vaginais são geralmente resolvidos satisfatoriamente (Silva *et al.*, 2016)

O estrogênio estimula a proliferação dos lactobacilos e reduz o pH vaginal, prevenindo a colonização vaginal por enterobactérias que são os principais responsáveis por infecções do trato urinário. Nas mulheres menopausadas a redução do estrogênio leva a um declínio no número de lactobacilos, com consequente aumento do pH vaginal levando a condições favoráveis à proliferação de bactérias (Edwards e Panay, 2016).

Embora o papel dos esteróides sexuais na função sexual não esteja definido, a reposição oral parece favorecer a resposta sexual em mulheres climatéricas por melhorar os sintomas como irritabilidade, insônia e outros. Em geral, o estrogênio ministrado por via oral atinge níveis ótimos em todas as camadas da parede vaginal, com resposta local adequada. No entanto, se a queixa de secura vaginal persistir, faz-se necessária a complementação local do estrogênio (Tourgeman, 2001; Suckling, 2003; Nelson, 2008).

Um estudo publicado no *International Journal of Woman's Health* identificou que quase todas as mulheres menopausadas, mesmo usuárias de terapia de reposição hormonal, sendo 90% usuárias de creme e 94% usuárias de comprimidos conforme demonstrado na Figura 3, apresentam secura vaginal desde a menopausa bem como a grande maioria se queixa de dispareunia e irritação vaginal (Minkin, 2014).

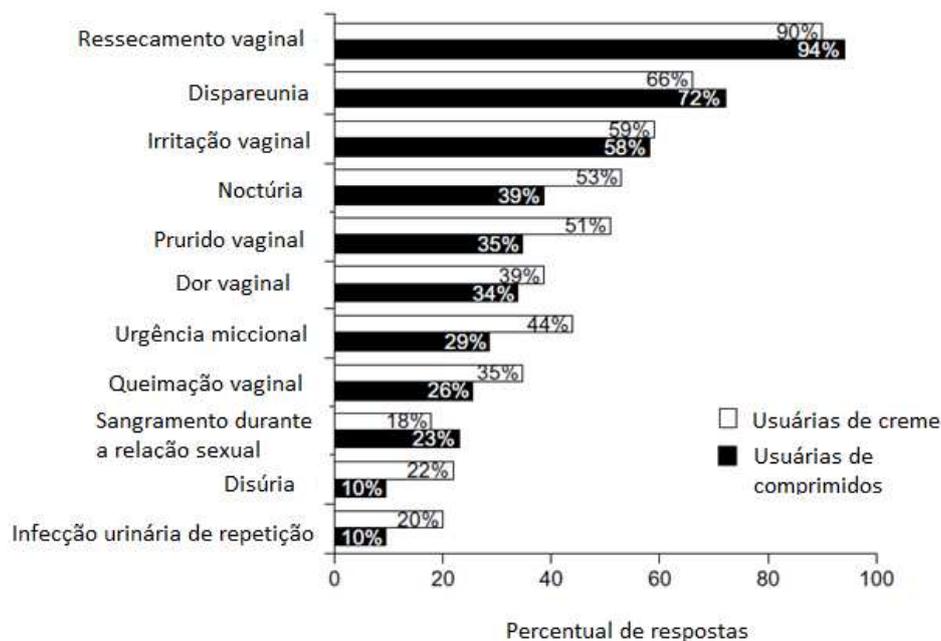


Figura 3 - Sintomas relatados de atrofia vulvo-vaginal em pacientes usuárias de terapia de reposição hormonal (oral e local) (adaptado de Minkin *et al.*, 2014).

Quando são empregados esquemas adequados de esteróides sexuais (terapia hormonal), os sintomas do climatério podem ser aliviados ou mesmo eliminados, impedindo o aparecimento de disfunções sexuais decorrentes da deficiência hormonal. Para tanto, como a lubrificação nessa fase se faz mais lentamente, o período de estimulação sexual necessita ser mais prolongado, podendo ser utilizado um lubrificante antes da penetração, minimizando assim a secura vaginal (Gutmann, 2005; Juliato, 2015).

2.2 Lubrificação vaginal

A lubrificação vaginal (Figura 4) é um fator importante na resposta sexual feminina decorrente da excitação sexual, com função de efetuar a umidificação do canal vaginal, preparando-o para o ato sexual. Como consequência da estimulação sexual (física, psíquicas ou ambas) desencadeia-se a excitação sexual, evidenciada fisiologicamente pela vasocongestão que se produz, nomeadamente na área genital. Durante a fase de excitação sexual na mulher, a vasocongestão leva a um acúmulo do sangue nos vasos sanguíneos dos órgãos genitais e ao surgimento de um transudado que umedece a parte interna da vagina (López e Fuertes, 1999; Mendonça *et al.*, 2012).



Figura 4 - Lubrificação vaginal (marylenesiebra.blogspot.com.br, 2017).

A mulher cuja vagina não é bem lubrificada naturalmente pode desenvolver disfunções sexuais e frequentemente tem receio de sentir dor ou desconforto durante o ato sexual, o que pode afetar o orgasmo e a excitação, tornando o sexo menos prazeroso (Gutmann, 2005; Taivora e Lorenzi, 2011; Almeida *et al.*, 2016).

A diminuição de lubrificação vaginal é mais evidente durante a fase de climatério. O climatério é um processo endócrino e fisiológico decorrente do esgotamento dos folículos ovarianos que ocorre em todas as mulheres. As modificações orgânicas que ocorrem na mulher durante o climatério não obrigatoriamente implicam na diminuição do prazer, mas podem influenciar a resposta sexual, que pode ser mais lenta, retardando o tempo para a adequada lubrificação vaginal. Além disso, o declínio da função hormonal ovariana com consequente diminuição da produção de estrogênio (Figura 5) no climatério determina modificações significativas nos órgãos genitais internos e externos que podem influenciar a resposta sexual (Fonseca e Bagnoli, 2011).

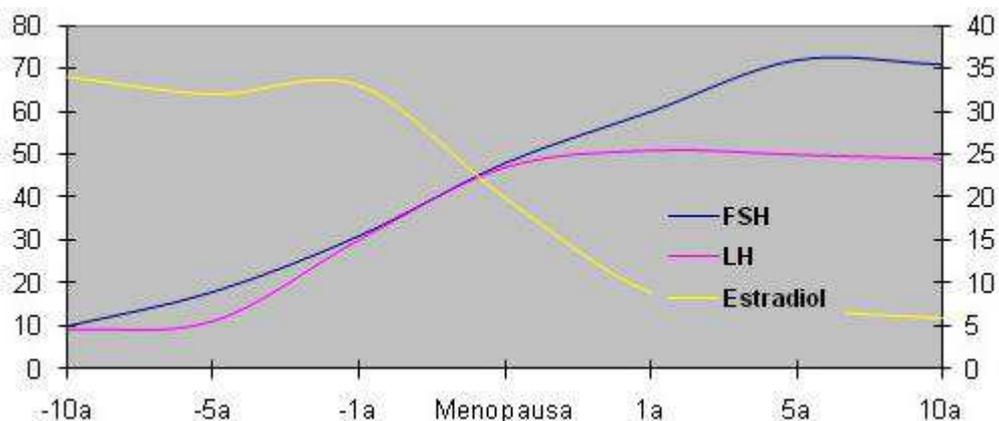


Figura 5 - Alterações hormonais na pré e na pós-menopausa, concentração sérica aproximada de estradiol, FSH (hormônio folículo estimulante) e LH (hormônio luteinizante). Há aumento súbito do FSH, seguido pelo aumento do LH e queda do estradiol (<http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/1660/climaterio.htm>, 2017).

Essa queda hormonal progressiva é responsável pelas manifestações clínicas nos tecidos que possuem receptores para esses hormônios levando a alterações menstruais, vasomotoras, neurogênicas, psicogênicas, metabólicas (óssea e lipídica), mamárias, urogenitais, urinárias, osteomusculares e tegumentares (pele e anexos) (Bernardini *et al.*, 2013).

Algumas mulheres se recusam a usar estrogênio vaginal tópico, que é a terapia mais eficaz, devido à publicidade negativa da terapia hormonal nos últimos anos, principalmente no que diz respeito à relação com o câncer e passam a procurar alternativas de tratamento. Além disso, não existem estudos de segurança para apoiar o uso de estrogênio vaginal tópico em sobreviventes de câncer de mama, e é considerado como contraindicado por muitos profissionais de saúde (Sinha, 2013).

Hidratantes e lubrificantes vaginais, bem como a atividade sexual regular pode ser útil para tais mulheres. Hidratantes vaginais podem ter uma eficácia equivalente ao estrogênio vaginal tópico e deve ser oferecido às mulheres que desejam evitar o uso de terapia hormonal. Lubrificantes são normalmente utilizados durante a relação sexual para proporcionar alívio temporário da secura vaginal e dispareunia. No entanto, eles não têm efeitos terapêuticos de longo prazo (Sinha, 2013).

Estima-se que a vaginite atrófica acompanhada de diminuição da lubrificação vaginal ocorra em 10-40% das mulheres mais comumente após a menopausa e envelhecimento, no entanto pode acometer também mulheres mais jovens (Goldstein, 2009). Além do climatério, outros fatores podem levar à diminuição da lubrificação vaginal como:

- A amamentação influencia na sexualidade das mulheres levando a diminuição do desejo, da frequência e da duração do ato sexual, bem como a dispareunia e modificações na lubrificação vaginal. Isso se explica pela redução do nível de estrogênio e progesterona e o aumento da prolactina durante esse período visto que o estrogênio favorece a receptividade sexual, enquanto que a prolactina, necessária para produção de leite, funciona como inibidor (Sandre-Pereira, 2003; Marques, 2010; Vettorazzi, 2012);
- Medicamentos como antidepressivos (particularmente os inibidores da recaptção da serotonina) e anti-histamínicos;
- Câncer ginecológico, de modo que o tratamento para o câncer de mama hormônio-dependente (tratamentos com inibidores da aromatase e tamoxifeno) cursa com diminuição do estrogênio, levando a alterações importantes na vida sexual e na qualidade de vida da mulher. Vale salientar que a reposição estrogênica, é contraindicada nestes casos (Conde, 2006; Derzko, 2007);

- Patologias como endometriose, diabetes, hipotireoidismo, hiperprolactinemia (Lara *et al.*, 2008);
- Cirurgia para remoção dos ovários, radioterapia na região pélvica, quimioterapia;
- Estresse severo, depressão, ansiedade e exercício intenso;
- Níveis baixos de dopamina, acetilcolina, GABA e serotonina;
- Tabagismo, uso de condom (Bachmann; Santen, 2016);
- Uso de anticoncepcionais, em particular os de baixa concentração de estrogênios, podendo causar diminuição da lubrificação vaginal e alterações no trofismo da parede vaginal, levando à dispareunia, com repercussões negativas na fase da excitação genital (Greenstein, 2007).

2.2.1 Géis utilizados na lubrificação vaginal

A diminuição da lubrificação vaginal ocorre no início do período pós-menopausa e é mais evidente em mulheres sexualmente ativas em quem ela está associada a dor ou desconforto durante o ato sexual e esses sintomas podem ser aliviados com uso de lubrificantes vaginais (Archer, 2010).

O uso de lubrificantes disponíveis comercialmente é comum entre mulheres adultas. As mais jovens e aquelas sem disfunções sexuais, tais como secura vaginal ou dispareunia, são mais propensas a usar lubrificantes para melhorar a experiência sexual e tornar o sexo mais confortável, divertido e prazeroso, enquanto as mulheres mais velhas usam lubrificantes para reduzir ou aliviar desconforto durante a relação sexual (Sutton, 2012).

Lubrificantes vaginais são utilizados para prevenir a secura e a dispareunia durante a atividade sexual e sua ação é mais curta que a dos hidratantes e são produtos projetados para serem aplicados diretamente nos órgãos genitais. Eles não alteram o pH vaginal e reduzem o atrito durante a atividade sexual, bem como irritação causada pela roupa (Juliato, 2015).

Estudos apontam que o uso de lubrificantes à base de água ou à base de silicone estão associados com melhora do prazer sexual e satisfação para o sexo peniano-vaginal, em comparação com o não uso de lubrificante. Lubrificantes à base de água têm a vantagem de serem incolores e estão associados com menos sintomas

genitais em mulheres, em comparação com lubrificantes à base de silicone. Lubrificantes à base de óleo, como o óleo mineral, podem alterar a estrutura do condom ou do diafragma levando a ruptura dos mesmos, o que diminui a eficácia desses métodos em prevenir gravidez e infecções sexualmente transmissíveis. Lubrificantes naturais à base de oliva, abacate ou amendoim também não devem ser utilizados com condom e diafragma (Herbenick, 2011; Bachmann e Santen, 2016).

A questão mais importante a considerar é o tipo de lubrificante que é usado com preservativos de látex que têm sua estrutura enfraquecida se forem expostos a lubrificantes à base de petróleo. As evidências sugerem que o uso de lubrificantes incorretos contribui significativamente para o aumento das taxas de ruptura dos preservativos. Entretanto, vale salientar que a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que os lubrificantes sejam usados juntamente com preservativos em mulheres na menopausa e pós-menopausa, bem como em outros grupos, como os trabalhadores do sexo e homens que fazem sexo com homens (Crosby, 2008; Who, 2012).

Os lubrificantes são compostos por uma variedade de ingredientes. O pH, a osmolaridade e a presença de certos componentes podem estar associados a efeitos biológicos prejudiciais, o que significa que alguns produtos são menos adequados para utilização em situações específicas como em casais que querem engravidar ou em pessoas com maior risco de exposição a infecções sexualmente transmissíveis (Edwards e Panay, 2016).

O revestimento da mucosa da vagina tem função essencial na manutenção de um ambiente vaginal saudável. Estudos experimentais demonstram que alguns produtos vaginais podem apresentar formulações que alteram o pH e osmolaridade da vagina, podendo ser prejudiciais à mucosa vaginal e aos lactobacilos (Fashemi, 2013)

A osmolaridade dos lubrificantes apresenta grande variabilidade e isso tem sido analisado em estudo recente da OMS que recomenda que a osmolaridade de um lubrificante vaginal não deve exceder 380 m^osm/kg, para minimizar riscos de danos no epitélio vaginal. A hiperosmolaridade nos lubrificantes vaginais tem sido associada a um aumento de risco de lesões e irritação na mucosa vaginal. Assim como a osmolaridade, o pH também apresenta grande variação entre os lubrificantes vaginais

comercializados. O valor ideal deve variar de 3,8 a 4,5 para lubrificantes vaginais, níveis abaixo de 3,0 são inaceitáveis para uso humano (Edwards e Panay, 2016).

Há uma grande variedade de lubrificantes vaginais solúveis em água, que são biomateriais com venda sem prescrição médica para tratamento de ressecamento vaginal na relação sexual. Entre os mais utilizados no Brasil estão o KY gel[®], Intra gel[®] e k-med gel[®]. Esses lubrificantes podem ser aplicados no introito vaginal antes da relação sexual (Hoffman, 2014).

2.3 Biomaterial

Os Biomateriais são definidos como qualquer substância biocompatível e biofuncional que possa ser utilizada por um determinado período de tempo, a fim de avaliar, tratar, aumentar ou substituir, no todo ou em parte, sistemas biológicos. São usualmente classificados em função da sua origem, do seu mecanismo de ação, do seu comportamento fisiológico e de acordo com a sua natureza química (Silva *et al.*, 2011; Silva *et al.*, 2016).

Do ponto de vista da Engenharia de Materiais, os biomateriais são divididos em quatro classes principais: poliméricos, cerâmicos, metálicos e compósitos. Estes materiais são amplamente utilizados na ginecologia, obstetrícia, odontologia, oftalmologia, ortopedia, ou seja, em diversas aplicações médicas e biológicas. Além das considerações acerca das classes dos materiais, um fator considerado primordial na utilização ou combinação desses, para que possam atuar em sistemas *in vivo* de forma eficiente e/ou reparadora em determinada perda ou patologia, é a biocompatibilidade. A biocompatibilidade é definida como a capacidade de um material apresentar resposta apropriada, quando aplicado, não causando reação inflamatória crônica, reação de corpo estranho ou mesmo toxicidade (Ratner *et al.*, 2005; Oréfice, Pereira e Mansur, 2012).

Os biomateriais podem ser aplicados em conformidade com o seu mecanismo de ação e comportamento fisiológico. Em relação ao seu comportamento fisiológico trata-se da forma como interagem com os tecidos adjacentes. Sendo assim, o critério de seleção de Biomateriais é baseado principalmente na aplicação a que se destinam. Cada um destes grupos de biomateriais apresenta vantagens específicas, entretanto, igualmente diversas desvantagens. Sendo assim, a combinação de propriedades

desses materiais, pode gerar materiais bioativos com propriedades melhoradas (Schneider, 2001; Shadjou e Hasanzadeh, 2015).

Para que o biomaterial concretize, de forma devida, em relação a sua função biológica, o mesmo deve ser utilizado em íntimo contato com os tecidos do indivíduo e possuir características como: previsibilidade, aplicabilidade clínica, ausência de riscos transoperatórios e sequelas pós-operatórias mínimas, estabilidade química e biológica, resistência mecânica e elástica adequada, que não seja carcinogênico ou pirogênico (Service, 2000; Attaf, 2011).

Para que um biomaterial seja utilizado, é necessário que seja submetido a rigorosos testes e somente após aprovação é que podem ser comercializados e aplicados no meio biológico. A International Organization for Standardization (ISO), desenvolveu um documento conhecido como ISO 10993 – Biological Evaluation Of Medicine Devices, o qual descreve os princípios que governam a avaliação biológica de produtos para a saúde dentro de um processo de gerenciamento de risco, a categorização geral de produtos com base na natureza e duração do seu contato com o corpo; a avaliação de dados existentes de todas as fontes; a identificação de lacunas no conjunto de dados disponíveis, com base em uma análise de risco; a identificação de conjunto de dados adicionais necessários para analisar a segurança biológica do produto para a saúde; a avaliação da segurança de produtos para a saúde (Bugarin Júnior e Garrafa, 2007).

Nesse contexto, o desenvolvimento de biomateriais poliméricos, sobretudo os naturais, pode ser considerado como um processo revolucionário. Apresentam alta biocompatibilidade para aplicações *in vivo*, tendo em vista que, em sua grande maioria são componentes da matriz extracelular de uma variedade de tecidos biológicos. Outro aspecto importante é que os mesmos têm uma baixa toxicidade, sendo ainda biodegradáveis e renováveis. Sendo assim, a aplicação de polímeros como quitosana e gel de *Aloe vera* na medicina pode apresentar potencialidade. Os polímeros formam uma classe versátil de materiais que têm sido amplamente estudados por médicos e profissionais de saúde com o objetivo de encontrar cada vez mais novas aplicações. Isto pode ser atribuído à sua facilidade de síntese e/ou modificação, o que gera significantes alterações nas propriedades físicas e mecânicas (Puppi *et al.*, 2010; O'Brien, 2011; Fernandez-Yague *et al.*, 2014).

2.4 Polímeros

Os polímeros são macromoléculas de alta massa molar formadas pela união de unidades repetitivas menores (monômeros) ao longo da cadeia principal. Estão dentre os mais empregados no âmbito médico, devido as suas vantagens em comparação com outros materiais, que incluem a facilidade de fabricação para produzir formas variadas, o processamento secundário, custo razoável e disponibilidade em encontrar materiais com propriedades mecânicas e físicas desejadas para aplicações específicas (Heath e Cooper, 2013).

São divididos em sintéticos e naturais, sendo os sintéticos obtidos a partir do petróleo e seus derivados, quanto aos naturais são oriundos de fontes renováveis. Os sintéticos apesar de terem propriedades funcionais adequadas, geralmente não apresentam grupos químicos favoráveis para interação celular, além disso, podem ainda liberar subprodutos tóxicos durante sua degradação, o que poderia desencadear reações inflamatórias ao longo de sua utilização. No caso dos naturais, são abundantes e seus produtos de degradação são biocompatíveis e não-tóxicos, o que os tornam seguros para utilização na constituição de biomateriais. Além disso, apresentam custo acessível e são obtidos de fontes renováveis (Sell *et al.*, 2010; Sionkowska, 2011; Tian *et al.*, 2012).

Apesar de demonstrar algumas desvantagens, os polímeros sintéticos fazem parte do nosso cotidiano e representam uma das classes de materiais mais versáteis que existem, apresentando inúmeras aplicações, entre as quais, no setor farmacêutico. Dentre suas possíveis utilizações podem ser usados na forma farmacêutica gel, que pode ser definida como uma preparação obtida pela dispersão de polímeros gelificantes incrementadores de viscosidade em meio aquoso (Villanova, 2010).

O gel trata-se de um tipo de dispersão, esta deve ser estudada no seu contexto de misturas, principalmente quando se trata das dispersões coloidais. As dispersões, de uma forma geral, consistem em misturas onde há a disseminação de uma substância ao longo do volume de outra substância. Dessa forma ela ocorre apresentando um agente disperso (soluto) e um agente dispersante (meio no qual o disperso é disseminado). Quando as partículas dispersas apresentam tamanho menor que 1 μm , tem-se uma mistura homogênea chamada de solução ou solução

verdadeira. Esses sistemas semissólidos, caracterizados por possuírem pequenas quantidades de sólidos dispersos em grandes quantidades de líquidos, mesmo aparentando características mais de um sólido que de um líquido, podem apresentar várias vantagens sobre outros sistemas de administração de medicamentos vaginal, como a maior biodisponibilidade, segurança, versatilidade e menor desperdício (Justin-Temu *et al.*, 2004; Nunes *et al.*, 2012).

O polímero mais utilizado na obtenção de géis lubrificantes vaginais é o propilenoglicol (Figura 6), que é um diol da classe dos glicóis, com origem sintética para uso em alimentos, bebidas, cosméticos, produtos farmacêuticos e várias outras aplicações. Líquido transparente, incolor, praticamente inodoro, ligeiramente viscoso, higroscópico e com pressão de vapor baixa. Possui capacidade de absorver água, apresentando propriedades hidratante e umectante. O tamanho reduzido do composto e semelhança estrutural com o álcool faz com que seja muito solúvel em água (Dow Chemical, 2017)

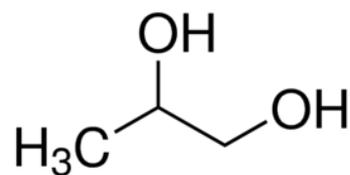


Figura 6 - Fórmula estrutural do propilenoglicol (Sigma-Aldrich, 2017).

É considerada uma substância de baixa a média irritabilidade e um alérgeno de contato fraco. Algumas classes de medicamentos tópicos dermatológicos que o contém em grande frequência são corticosteroides, antifúngicos e emolientes. Em algumas concentrações, o propilenoglicol propriamente dito tem ação queratolítica e antimicrobiana. Apresenta-se como uma alternativa interessante para incorporação em matrizes encapsulantes devido a sua facilidade de solubilização e sua biocompatibilidade com sistemas biológicos. Sua estrutura molecular confere ao mesmo a propriedade de formação de micelas, o que possibilita seu uso como um emulsificante do tipo não iônico para estabilização de emulsões (Lessman *et al.*, 2005; Grallert, 2012).

A fim de atenuar alguns dos problemas no uso de géis à base de polímeros sintéticos, a possibilidade de novos estudos visando o melhoramento das

propriedades dos lubrificantes vaginais atualmente comercializados, utilizando os biopolímeros naturais, biodegradáveis como o gel de *Aloe vera* já é uma realidade.

2.5 *Aloe Vera*

O relato da *Aloe vera* é antigo e se encontra presente na literatura de diversas culturas. Seu nome provavelmente se origina da palavra árabe *alloe* que significa substância amarga e brilhante (Atherton, 1999). Existem cerca de 600 espécies de aloe, porém poucas apresentam componentes bioativos, como a *Aloe vera* e *cape aloe*. A *Aloe vera* tem sido utilizada para fins medicinais há pelo menos 4.000 anos (Moriyama, 2016).

Aloe vera é conhecida popularmente como babosa (Figura 7), é uma planta da família Xanthorrhoeaceae encontrada em regiões tropicais, utilizada há muito tempo em diversas partes do mundo para fins medicinais e cosméticos. É classificada como uma xerófita cujas folhas se dispõem de forma alternada e simples, grossas, alongadas e acuminadas, apresentando em suas bordas espinhos. Suas folhas são estratificadas em duas partes principais: o exterior composto pela casca verde que inclui feixes vasculares; e o tecido interior, apresenta aspecto mucilaginoso e incolor (Atherton, 1999; Parente *et al.*, 2013).



Figura 7 - Planta de *Aloe vera* (<http://www.noticiasnaturais.com/2014/04/aloe-vera-a-maravilha-proibida/#>, 2014).

Da parte externa pode se extrair um suco, que quando concentrado e seco recebe a denominação de Aloe. Esse suco flui espontaneamente das folhas cortadas e possui cor marrom escura, além de forte odor e sabor muito amargo. É composto

principalmente por derivados antracênicos sendo as aloínas (barbaloína e isobarbaloína) os mais conhecidos. Quanto ao conteúdo interior, obtêm-se um composto mucilaginoso extraído do parênquima das folhas, com aparência viscosa e incolor que recebe o nome de gel de *A. vera* (Figura 8). Constitui-se principalmente por água e polissacarídeos, além de 70 outros componentes, tais como, vitamina A, B, C e E, cálcio, potássio, magnésio e zinco, diversos aminoácidos, enzimas e carboidratos. Possui ação cicatrizante, antibacteriana, antifúngica e antiviral, muito utilizado por suas propriedades medicinais (Dias, 2016).

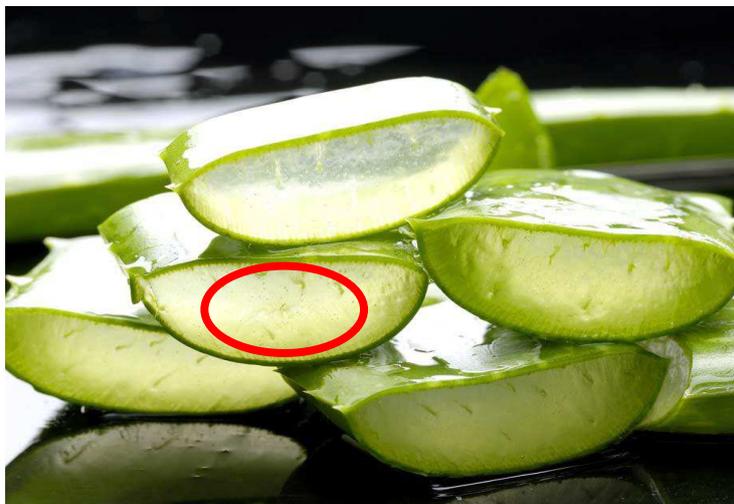


Figura 8 - Tecido do parênquima da planta destacando a mucilagem rica em água na forma de gel incolor no interior da folha da babosa (<https://forever-alo-vera.it/alo-vera-gel-proprieta-antinfiammatoria/>, 2015).

A composição química do gel de *Aloe vera* é dependente das condições climáticas, da região, do tempo de colheita e do estado de crescimento da planta, o que faz com que haja diferenças na constituição química e discrepâncias entre os resultados dos estudos quanto às atividades biológicas de folhas de diferentes localidades (Hamman, 2008).

Muitos dos efeitos benéficos de Aloe foram atribuídos aos polissacarídeos e glicoproteínas presentes na polpa. O polímero Acemannam (Figura 9), foi identificado como o principal ingrediente ativo no gel, folha interior de *Aloe vera*. Possui várias atividades biológicas como anti-inflamatória, anticâncer, cicatrizante e antimicrobiana. Estruturalmente o acemannam, apresenta peso molecular em torno de 40 – 50 KDa, é constituído por uma cadeia simples com ligações $\beta(1\rightarrow4)$ de manose e $\beta(1\rightarrow4)$ de glicose, e pode apresentar ligações $\alpha(1\rightarrow6)$ em suas cadeias

laterais em unidades de galactose. Os grupos acetil na cadeia são os grupos únicos sem açúcar presente e parecem desempenhar um papel fundamental não só nas propriedades físico-químicas, mas também na atividade biológica da *Aloe vera* (Campestrini *et al.*, 2013; Chokboribal *et al.*, 2015).

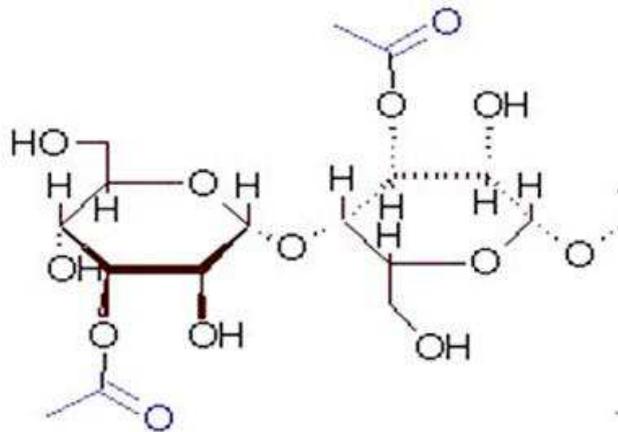


Figura 9 - Estrutura química do Acemannan (Adaptado de Turner *et al.*, 2004).

Diante das perspectivas, o gel de *Aloe vera*, é considerado um biomaterial biodegradável, biofuncional e biocompatível que dentre outras atividades biológicas favorece a hidratação, nutrição e proteção fisiológica da pele, razão pela qual é estudado para aplicação em produtos tópicos dermatológicos e fitoterápicos. No que se diz respeito ao uso tópico do gel de *Aloe vera*, este atua no fornecimento de mais oxigênio, aumentando a vascularização e a quantidade de colágeno para que o processo de cicatrização aconteça, deste modo o tecido é desinflamado, ocorrendo a multiplicação das células epiteliais (Kuzuya *et al.*, 2001; Carvalho, 2008; Bhat, Kudva e Dodwad, 2011).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Local da Pesquisa

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste – CERTBIO, na Universidade Federal de Campina Grande – UFCG.

3.2 Materiais

Para realização desta pesquisa foram utilizadas três diferentes fabricantes de géis para lubrificação vaginal, denominadas como A, B e C, além do gel de *Aloe vera*.

3.3 Métodos

Os géis lubrificantes foram adquiridos no comércio local e estão registrados na ANVISA.

O gel de *Aloe vera* foi obtido da planta cultivada no Laboratório CERTBIO, onde a polpa da folha (a mucilagem, o gel da folha) foi extraída, processada em liquidificador da marca Walita modelo R12102/40 PHILIPS 220V, 50-60Hz com 550W de potência, sendo executado 2 pulsos de 30 s. Em seguida, essa polpa foi peneirada (100 mesh) e armazenada em recipiente polimérico tipo bisnaga previamente limpo e acondicionado em geladeira a 8 °C, antes de ser usado. A Figura 10 ilustra o fluxograma simplificado da obtenção do gel de *Aloe vera*.

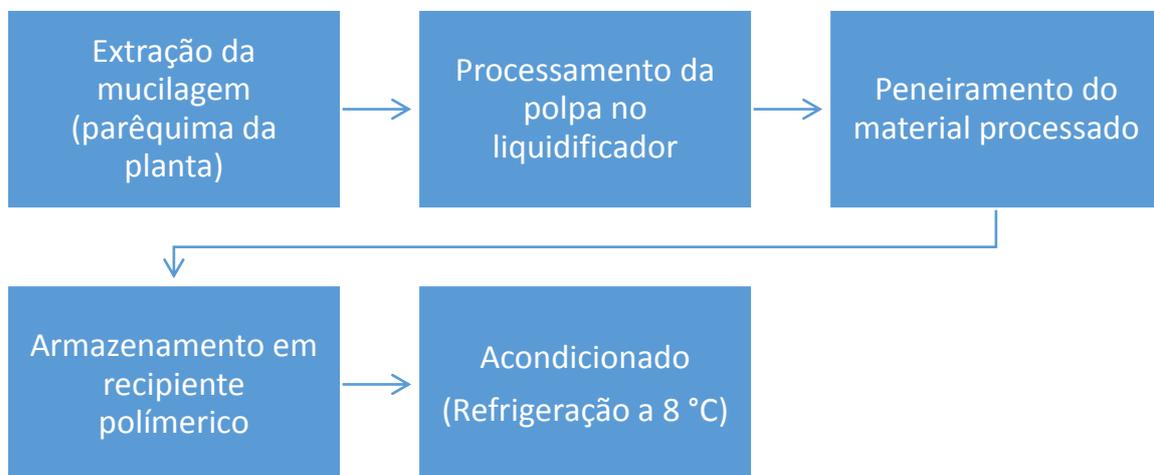


Figura 10 - Fluxograma esquemático da obtenção do gel de *Aloe vera* (Fonte: Própria)

Os géis comerciais foram incorporados com diferentes percentuais de *Aloe vera* para uma concentração final de 5 e 10 % (v/v), sob agitação mecânica por um período de 30 min em temperatura ambiente (24 °C) e homogeneizados em banho ultrassom por 30 min em temperatura ambiente. Em seguida foram vertidos em placas do tipo Petri, deixados em repouso por 24 h, caracterizados e comparados com os géis comerciais sem adição do gel de *Aloe vera* quanto às suas características físicas, químicas e morfológicas.

Antes da realização dos ensaios de Espectroscopia na Região do Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR), Microscopia Óptica (MO), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Espectroscopia por Energia Dispersiva de raios X (EDS), as amostras de géis foram colocadas em placas de Petri e secas em estufa a 40^o C por 48 h para desidratação do material. A Figura 11 ilustra o fluxograma simplificado da obtenção do gel comercial adicionado de *Aloe vera*.

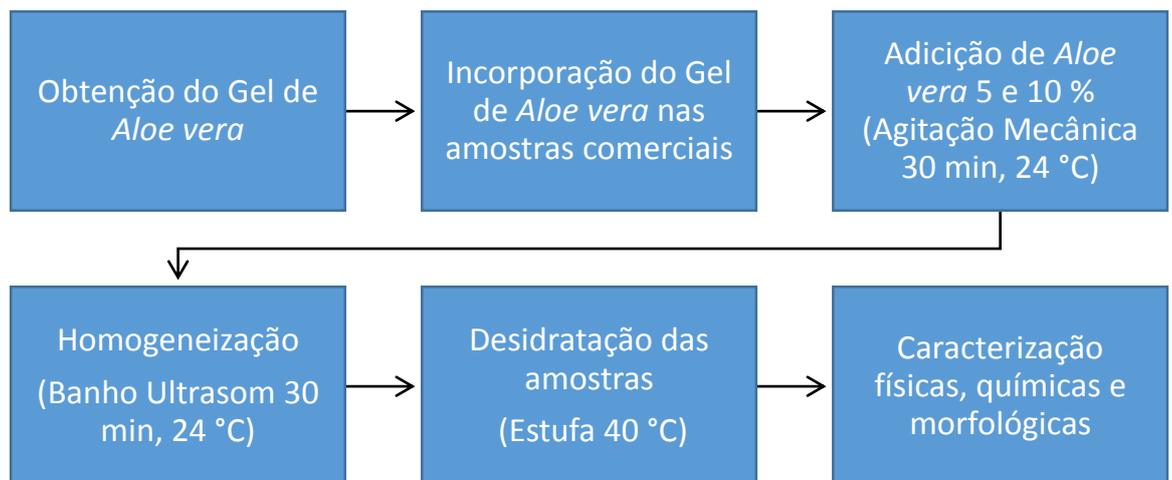


Figura 11 - Fluxograma esquemático da obtenção das amostras (Fonte: Própria)

Em seguida as amostras foram codificadas e estão ilustradas na Tabela 1.

Tabela 1 - Codificação das amostras.

CODIFICAÇÃO DAS AMOSTRAS	
A	Gel 1
A5	Gel 1 com 5% de <i>Aloe vera</i>
A10	Gel 1 com 10% de <i>Aloe vera</i>
B	Gel 2
B5	Gel 2 com 5% de <i>Aloe vera</i>
B10	Gel 2 com 10% de <i>Aloe vera</i>
C	Gel 3
C5	Gel 3 com 5% de <i>Aloe vera</i>
C10	Gel 3 com 10% de <i>Aloe vera</i>
Alv	<i>Aloe vera</i>

Fonte: Própria

3.4 Caracterizações

3.4.1 Aspecto organoléptico

Os aspectos organolépticos tiveram como objetivo avaliar as características da formulação detectadas pelos órgãos do sentido como aspecto, cor e odor. O aspecto foi visualmente verificado quanto à presença de precipitado, turbidez e/ou separação de fases.

3.4.2 Potencial hidrogeniônico (pH)

Para determinação de pH foi utilizado um phmetro marca Micronal, modelo B 474, com eletrodo de vidro combinado com solução interna de cloreto de potássio (KCl) saturada com cloreto de prata (AgCl). O equipamento foi previamente calibrado com soluções tampão de pH 4,0 e 7,0. Foi realizada uma análise de pH direta, sem diluição da amostra e em triplicata.

3.4.3 Tempo de desidratação e espalhamento do gel

Para avaliar o tempo de desidratação dos géis foram colocados 0,5 mL das amostras sobre uma placa de vidro em temperatura de 24° C e foi observada a formação de um filme na placa até o término do espalhamento. O espalhamento do gel foi observado por meio das medições dos diâmetros da amostra assim que a mesma foi colocada sobre a placa e após espalhamento total, onde foram realizadas várias medições até cessar o espalhamento. Para realização deste ensaio foram feitas 10 repetições para cada amostra.

3.4.4 Espectroscopia na Região do Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)

As amostras foram submetidas à análise por Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), em temperatura ambiente, o equipamento utilizado foi o Spectrum 400 da Perkin Elmer. A espectroscopia de FTIR foi realizada para identificar os grupos funcionais presentes nas amostras, utilizando uma faixa de varredura de 4000 a 650 cm^{-1} .

3.4.5 Microscopia Óptica (MO)

A caracterização por MO foi realizada em um Microscópio Óptico HIROX, com resolução máxima de 3500X, onde o mesmo pode operar com luz transmitida ou refletida, acoplado a uma estação de Captura e Análise de Imagens com Software. Aumentos de 350X e 700X.

3.4.6 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

Para realização das análises, utilizou-se o microscópio eletrônico de varredura de bancada, modelo TM-1000, marca Hitachi, no qual possui aumento de até 10000x, profundidade de foco de 1 mm, resolução de 30 μm , 15 KV, além do baixo vácuo e pressão variada (1 a 270 Pa), sem recobrimento metálico. O MEV foi utilizado para identificar a morfologia da superfície das amostras. As imagens foram obtidas através da magnitude de 1000x.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Aspecto Organoléptico

Na Figura 12, está ilustrada a imagem das amostras dos géis comerciais e dos géis incorporados com *Aloe vera*.

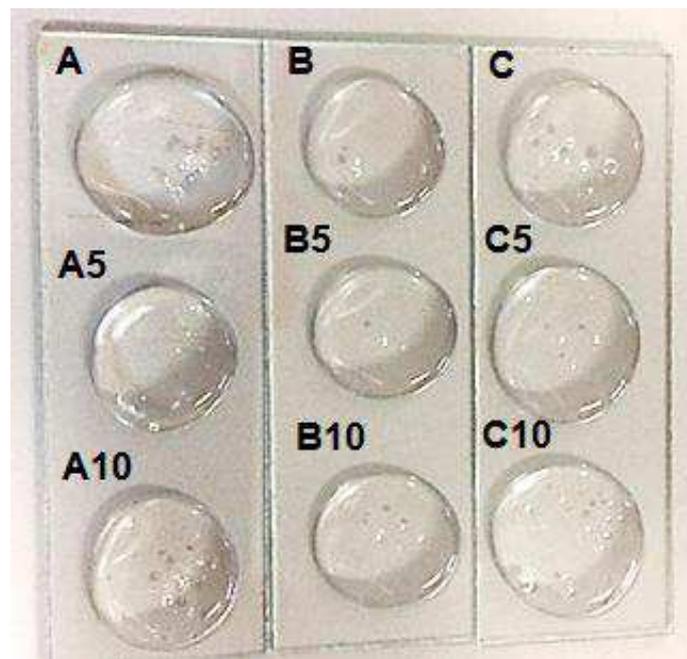


Figura 12 - Imagem ilustrativa dos géis acrescidos com *Aloe vera*. (Fonte:Própria)

Pode-se observar que as três marcas de géis estudadas se apresentam translúcidas, com aspecto gelatinoso. Quanto ao odor, a amostra que contém em sua formulação o gel de *Aloe vera* apresenta odor semelhante ao da planta. Já as demais amostras apresentaram-se inodoras.

4.2 Potencial hidrogeniônico (pH)

Na Tabela 2, pode-se observar os valores do potencial hidrogeniônico das amostras dos géis comerciais e dos géis incorporados com a *Aloe vera*.

Tabela 2 - Potencial hidrogeniônico das amostras A, B, C, sem (0%) e com 5 e 10% de *Aloe vera*.

Amostra	pH		
	0%	5%	10%
A	5,0	5,5	5,5
B	6,0	5,0	5,0
C	3,0	3,5	4,0
Alv	5,0	5,0	5,0

Fonte: Própria

A partir dos resultados obtidos na avaliação do pH das amostras, nota-se que não ocorreu alteração significativa no pH (Tabela 2) com a adição de *Aloe vera*. Entretanto, nota-se um leve aumento no pH da amostra C (0,5) e uma redução no pH da amostra A e B, contudo o pH manteve-se dentro da faixa recomendada pela Organização Mundial de Saúde que é abaixo de 7,0.

O pH da vulva é menor em relação a outras partes do corpo em aproximadamente uma unidade ($5,99 \pm 0,45$), o que tem repercussões na flora microbiana e na seleção dos preparados tópicos disponíveis. A manutenção do pH ácido nesta região é fundamental na prevenção e controle de doenças, pelo que a sua alteração, pela oclusão e uso de produtos alcalinos, facilita o aparecimento de algumas dermatoses (SPG, 2012).

Vale salientar que o pH vaginal é em torno de 3.8 a 4.5 e essa acidez vaginal torna-se um importante mecanismo de defesa principalmente contra bactérias. O aumento do pH levaria a um aumento no risco de infecções genitais. Por essas razões é recomendado o uso de lubrificantes com pH igual ou menor que 7 (Alexander *et al.*, 2004).

4.3 Tempo de desidratação e espalhamento do gel

A Tabela 3 ilustra os valores referentes ao tempo de desidratação das amostras dos géis comerciais e dos géis incorporados com a *Aloe vera*.

Tabela 3 - Tempo de desidratação das amostras A, B e C, sem (0%) e com 5 e 10% de *Aloe vera*.

Amostra	Tempo (horas)		
	0%	5%	10%
A	40	42	42
B	24	24	24
C	*	*	*

*Não secou mesmo após 1 semana de avaliação (Fonte: Própria)

Pode-se observar que o aumento das concentrações de *Aloe vera* apresentou um acréscimo de tempo em relação a desidratação da amostra de aproximadamente duas horas com adição de 5 e 10 % (v/v) de *Aloe vera*. Esse aumento no tempo de desidratação sugere uma diminuição na necessidade de reaplicação do gel durante a relação sexual. A amostra C que já continha a *Aloe vera* na sua composição não desidratou quando estudado até 72 h após ser colocado sobre a placa de vidro. A partir dos resultados obtidos pode-se inferir que as propriedades viscosimétricas dos géis podem ser afetadas pela interação da *Aloe vera* com os compostos presentes nos géis, como é o caso do Polipropilenoglicol.

Na Tabela 4 evidencia-se os valores para o tempo de espalhamento das amostras dos géis comerciais e dos géis incorporados com a *Aloe vera*.

Tabela 4 - Tempo de espalhamento das amostras A, B, C, com/sem *Aloe vera*.

Amostra	Espalhamento (%)		
	45 min	60 min	90 min
A	35,8 %	-	-
A5	37,32 %	38,84 %	-
A10	32,63 %	37,50 %	40,40 %
B	34,72 %	-	-
B5	40,92 %	43,94 %	-
B10	38,90 %	44,13 %	46,37 %
C	28,02 %	-	-
C5	35,16 %	36,73 %	-
C10	36,53 %	37,41 %	38,57 %

Fonte: Própria

Em relação ao tempo de espalhamento, observou-se que a adição de *Aloe vera* promoveu um aumento no tempo espalhamento das amostras com o seu acréscimo nas composições dos géis, bem como, foi visto que o percentual de espalhamento variou em função das concentrações estudadas (0, 5 e 10%), deste modo quanto maior a concentração de *Aloe vera* maior o percentual de espalhamento dos géis na placa.

O tempo de espalhamento pode estar relacionado com a característica tixotrópica do gel que é um fator chave na preparação de cosmético que influencia na deformação durante a aplicação, atuando diretamente na viscosidade do fluido facilitando o espalhamento e recuperando a viscosidade inicial após aplicação, evitando que o produto escorra (Semmler, 2011).

4.4 Espectroscopia na Região do Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)

A Figura 13 ilustra o espectro de FTIR da *Aloe vera*, onde observa-se a presença de uma banda em torno de 3334 cm^{-1} referente ao grupo funcional O-H livre, em 2920 cm^{-1} a deformação axial de C-H, em 1652 cm^{-1} a deformação axial de C=O, em 1420 cm^{-1} a deformação angular de O-H e C-H, em 1370 cm^{-1} a deformação angular do C-H e em torno de 1070 cm^{-1} referente a deformação axial de C-O-C. Estes resultados estão de acordo com Freitas, Rodrigues e Gaspi (2014) que trabalharam com a produção de membranas de quitosana com diferentes concentrações de *Aloe vera*.

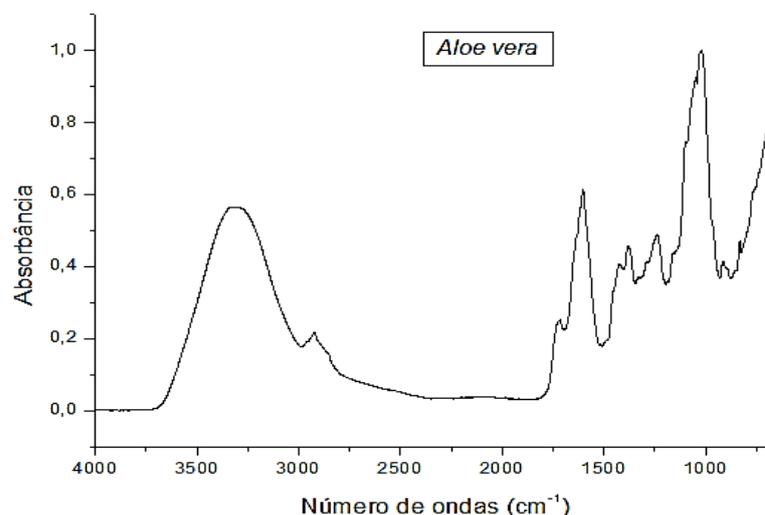


Figura 13 - Espectro de FTIR da *Aloe vera* (Fonte: Própria).

Constatou-se que variáveis bandas observadas são referentes ao Acemannam que é o principal polímero presente no gel de *Aloe vera* e os efeitos benéficos repostados na literatura à saúde também estão relacionados a presença deste princípio ativo (Turner *et al.*, 2004). A Figura 14 ilustra os espectros de FTIR das diferentes amostras de géis lubrificantes (A, B e C) estudados nesta pesquisa.

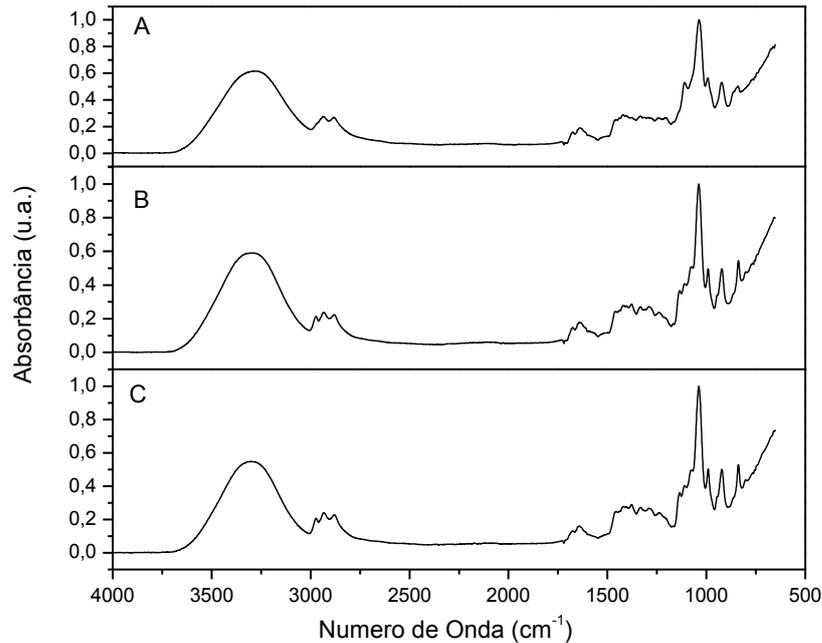


Figura 14 - Espectro na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier das amostras de géis A, B e C (Fonte: Própria).

Os espectros observados das três amostras de géis apresentam-se semelhantes e seus grupos funcionais estão demonstrados na Tabela 5.

Tabela 5 - Bandas de absorção do FTIR dos géis A, B e C.

Número de onda (cm ⁻¹)	Atribuição
3250	O-H e N-H
2928 - 2873	C-H
1652	C=O
1423 - 1319	O-H e C-H
1150 - 1020	C-O-C

Fonte: Própria

Para as três amostras, observa-se a presença de uma banda em torno de 3250 cm^{-1} que é característico do estiramento do grupo funcional O-H livre, é nessa banda onde fica mais evidente a interação entre a *Aloe vera* e os géis estudados. Este pico representa os álcoois e fenóis. A presença do O-H dos álcoois e fenóis é confirmada pelo C-O encontrado no pico de pequena intensidade próximo de $1423 - 1319\text{ cm}^{-1}$.

Segundo Lima (2013), a presença do O-H dos álcoois e fenóis é confirmada pelo C-O encontrado no pico de pequena intensidade entre $1300 - 1000\text{ cm}^{-1}$.

Na Figura 15 observa-se os espectros das amostras de géis acrescidos com *Aloe vera*. A partir dos espectros observados, comparando os valores de 5 e 10% (v/v) de adição de *Aloe vera*, verifica-se uma redução na intensidade das bandas amina e amida nas regiões entre $1500 - 1250\text{ cm}^{-1}$.

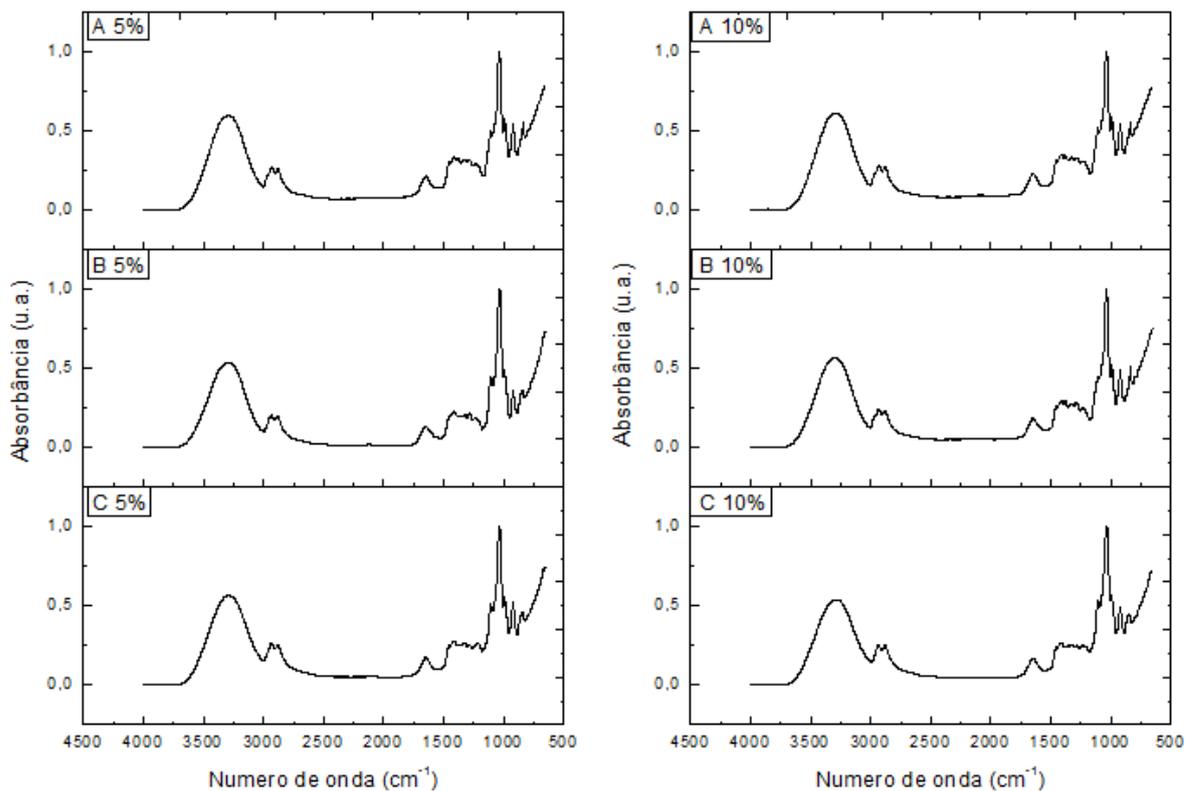


Figura 15 - Espectro de FTIR das amostras de géis A, B e C, com 5% de *Aloe vera* e 10% de *Aloe vera* (Fonte: Própria).

Em estudos de Jithendra e colaboradores (2013) na região 3250 e 1652 do FTIR, as bandas são atribuídas às vibrações de grupos NH e CO, de amidas primárias e secundárias, provenientes de proteínas da *Aloe vera*. A presença dessa banda nos

espectros sugere a existência de interações intermoleculares (como interações de hidrogênio).

4.5 Microscopia Óptica (MO)

Na Figura 16 observa-se a imagem da superfície da amostra de *Aloe vera*, evidenciando uma superfície rugosa e densa. De acordo Ray *et al.* (2013), o material *in natura* de *Aloe vera* exibe uma estrutura bastante organizada, de fácil visualização das formas arredondadas das células do parênquima.

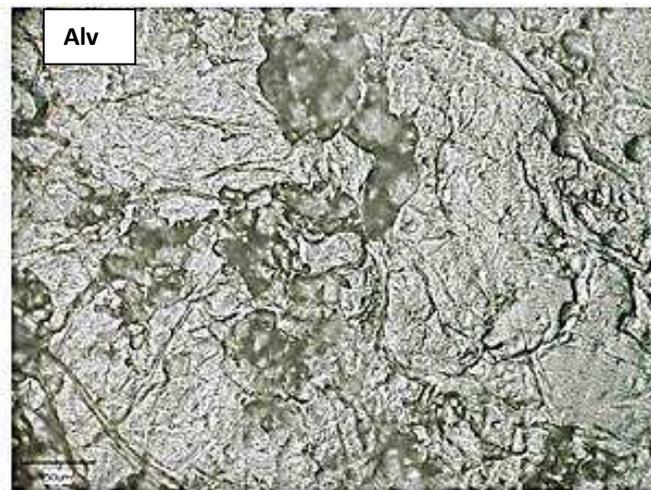


Figura 16 - Imagens de MO da *Aloe vera* com magnificação 700x (Fonte: Própria).

Na Figura 17 observa-se o resultado da análise por Microscopia Óptica dos filmes obtidos a partir dos diferentes tipos de géis. Esse ensaio foi realizado com a finalidade de observar a presença de partículas dispersas na amostra.

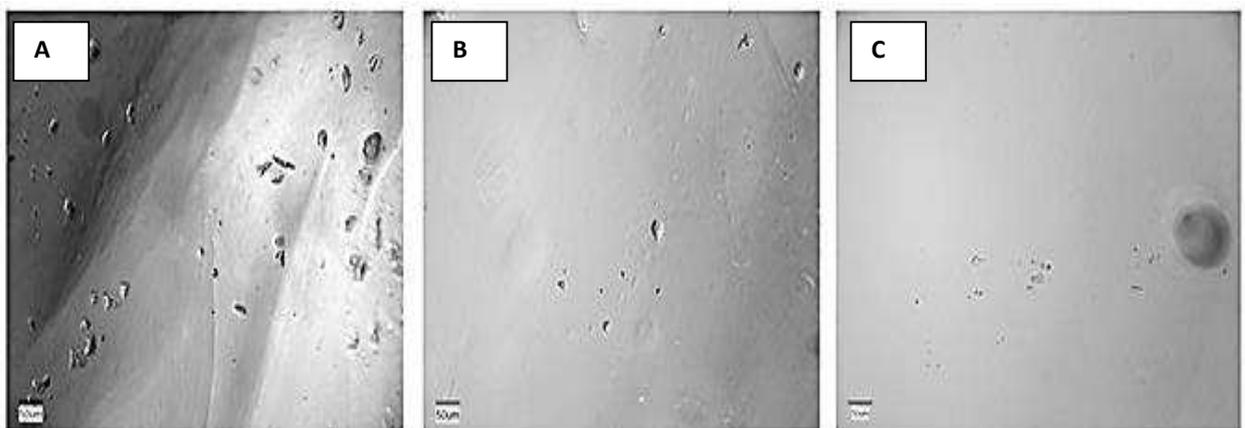


Figura 17 - Imagens de MO dos filmes obtidos a partir dos diferentes tipos de gel a) A, b) B e c) C com magnificação 350x. (Fonte: Própria).

Foi observada a presença de partículas com tamanho e formas variadas, principalmente na amostra A que poderá ser confirmado pelo MEV e EDS a ser discutido adiante.

Nas amostras A com 5 e 10% (v/v) de *Aloe vera* (Figuras 18), observa-se características anteriormente percebidas nas amostras C. A superfície mostra-se lisa, com aspecto denso e sem poros, apresentando algumas fissuras. Destaca-se também que não demonstram diferenças morfológicas significativas relacionadas às diferentes concentrações de *Aloe vera*.

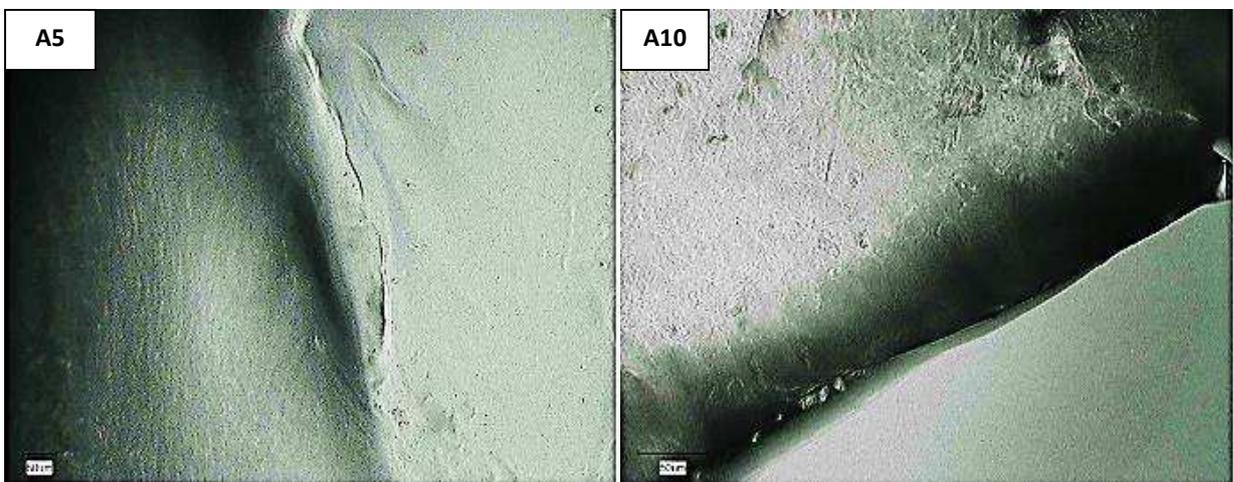


Figura 18 - Imagens de MO da A5 e A10 com magnificação 700X (Fonte: Própria).

Por outro lado, nas imagens da amostra B com 5 e 10% de *Aloe vera* (Figura 19), é possível identificar a presença de fragmentos que possivelmente são partículas dispersas na superfície das amostras com 5% de *Aloe vera*. Porém nas amostras com 10% de *Aloe vera* não se observaram tais partículas.

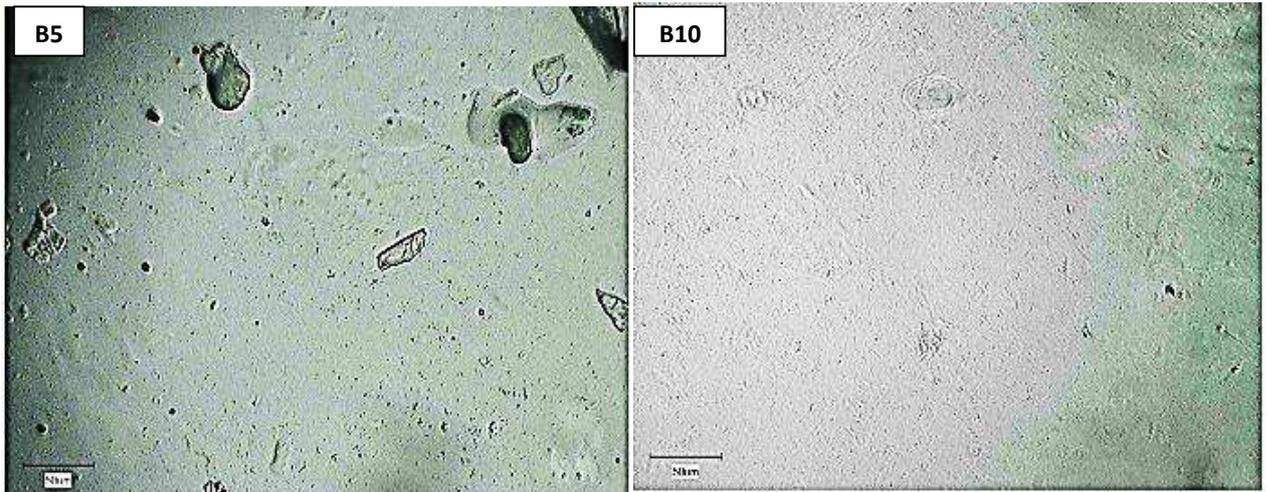


Figura 19 - Imagens de MO B5 e B10 com magnificação 700X (Fonte: Própria).

Nas amostras C com 5% e 10% (v/v) de *Aloe vera* (Figura 20), nota-se uma morfologia de característica lisa, densa e sem a presença de poros. Não foram observadas diferenças significativas nas estruturas em relação ao aumento da concentração de *Aloe vera* nas amostras.

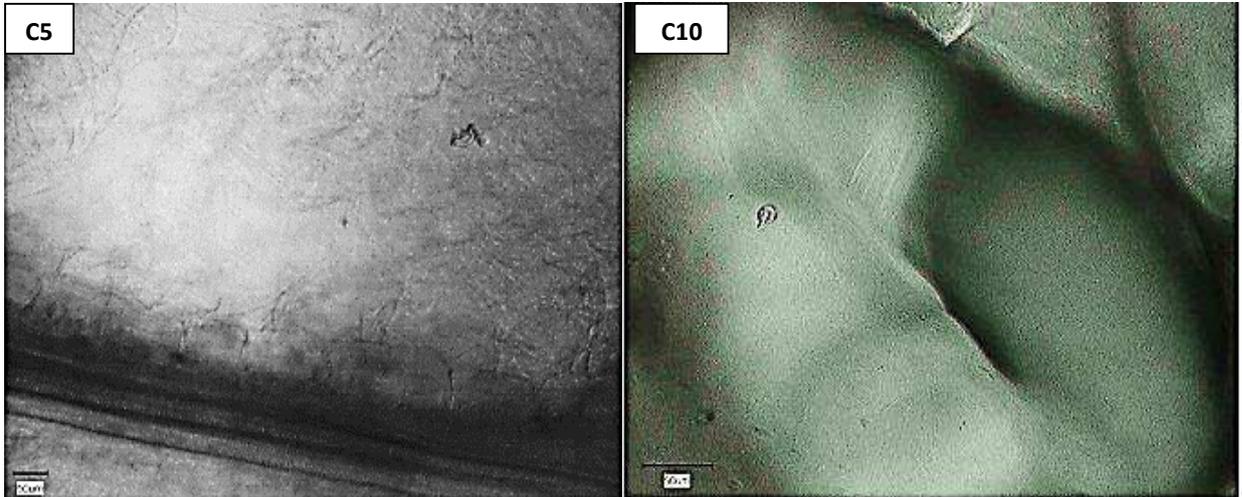


Figura 20 - Imagens de MO C5 e C10 com magnificação 700X (Fonte: Própria).

4.6 Microscopia Eletrônica de Varredura – MEV

Observa-se na Figura 21 as imagens de MEV da superfície das amostras de géis comerciais.

Os resultados da MEV corroboram com os obtidos pela MO, onde observam-se uma superfície com presença de partículas com tamanhos e formas variados. Maior quantidade de partículas é observada na amostra A.

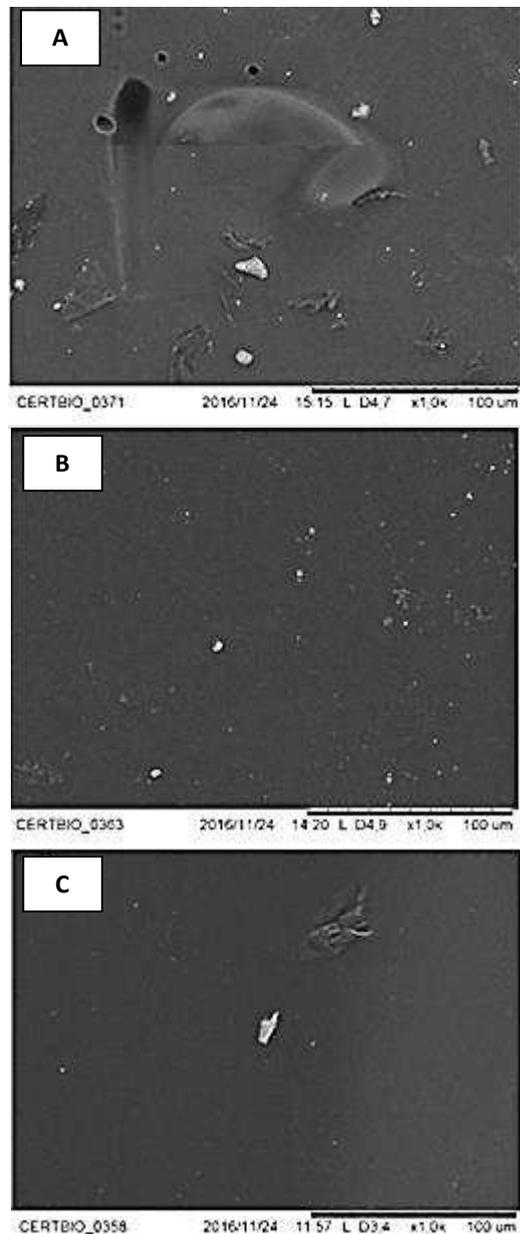


Figura 21 - Imagens de MEV obtidos a partir dos géis lubrificantes com magnificação 1000x (Fonte: Própria).

Em relação à Figura 22 da amostra A com 5 e 10% (v/v) de *Aloe vera*, identifica-se algumas partículas, porém a mesma apresenta uma superfície lisa, densa e sem presença de poros corroborando com os resultados de MO. Não foram observadas diferenças morfológicas quanto às variadas concentrações de *Aloe vera*, apenas a

presença de partículas, as quais podem ser possíveis impurezas, obtidas durante o preparo das amostras.

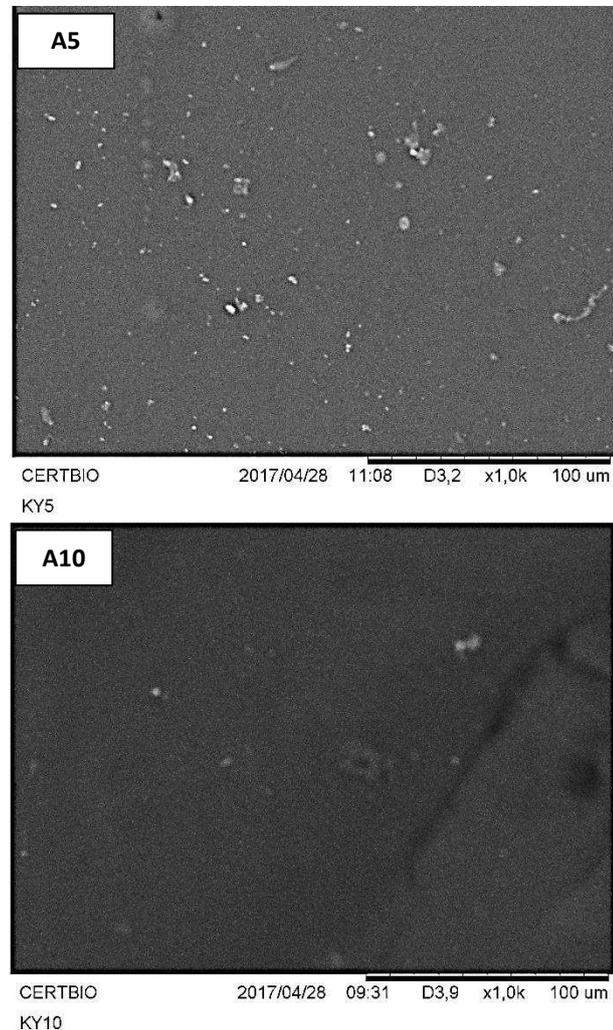


Figura 22 - Imagens de MEV das amostras do Tipo com magnificação 1000x (Fonte: Própria).

Nas imagens de MEV das amostras B com 5 e 10% (v/v) de *Aloe vera* (Figura 23), observa-se a presença de partículas de diversos tamanhos, e é possível notar que na amostra com 10% de *Aloe vera* esse número é relativamente maior se comparado com a amostra com 5% da mesma, entretanto não é possível afirmar que essas sejam devido ao aumento da concentração, visto que nos ensaios de MO notou-se maior quantidade de partículas nas amostras com 5%.

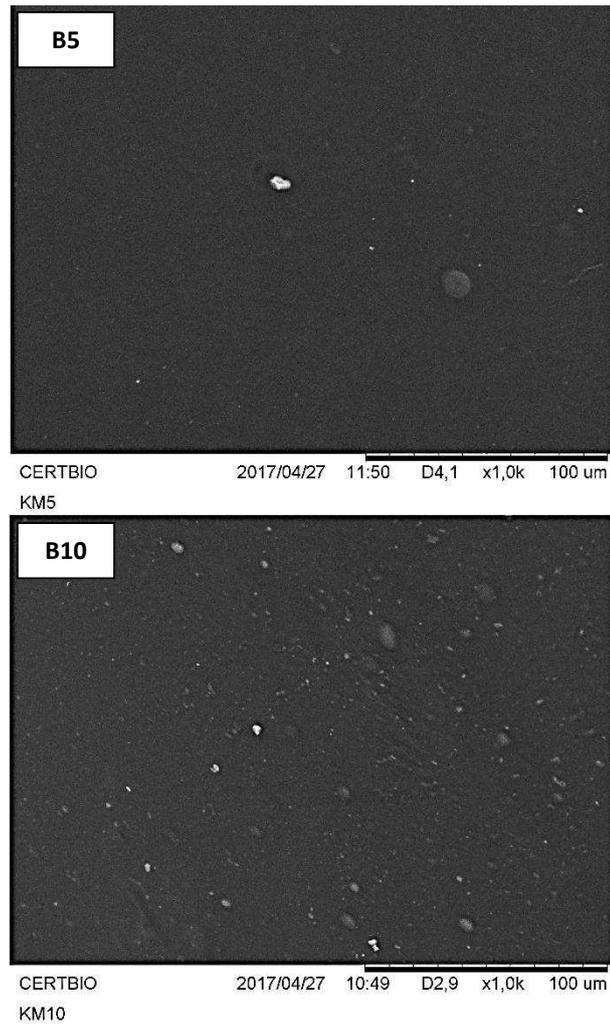


Figura 23 - Imagens de MEV da amostra B com magnificação 1000x (Fonte: Própria).

Corroborando com os resultados de MO, pode-se observar na Figura 24, nas amostras C com 5 e 10% (v/v) de *Aloe vera* que os mesmos demonstram morfologia semelhante a anteriormente citada nos ensaios, apresentando superfície lisa, densa, sem poros, apenas com algumas aglomerações. Não foram observadas diferenças morfológicas quando levadas em consideração as diferentes concentrações de *Aloe vera* nas amostras.

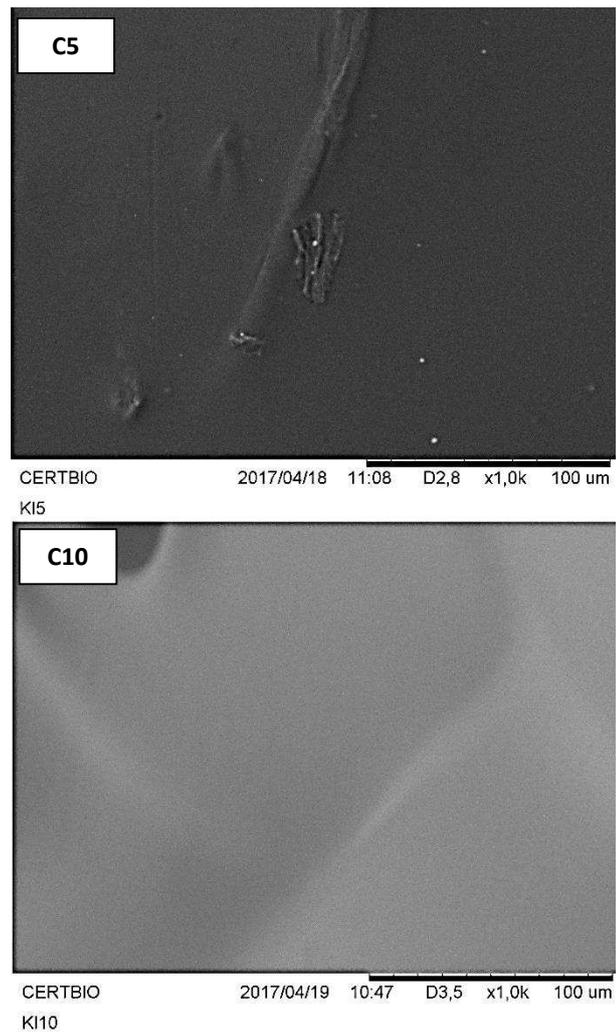


Figura 24 - Imagens de MEV da amostra C com magnificação 1000x (Fonte: Própria).

5 CONCLUSÃO

Observou-se que a adição de *Aloe vera* nos lubrificantes vaginais não alterou a cor dos géis, mas atribuiu aos mesmos um odor levemente parecido com o da planta *in natura*. Também não alterou de forma significativa o pH que foi mantido em torno 5,0 conforme recomendação da Organização Mundial de Saúde.

A adição de *Aloe vera* modificou o pH dos lubrificantes vaginais comerciais trazendo esses valores para mais próximo ao fisiológico. As características relacionadas ao tempo de desidratação e espalhamento do gel nas amostras, podem indicar a possibilidade no maior tempo de ação do gel e conseqüentemente diminuir a necessidade de reaplicação.

A amostra C demonstrou melhores resultados baseando-se nas avaliações viscosimétricas e pH sugerindo assim a possibilidade de utilização da *Aloe vera* incorporada aos géis para fins de lubrificação vaginal.

Baseado nos resultados obtidos pelas análises físico-químicas, organolépticas e morfológicas, pode-se concluir que a *Aloe vera* interagiu bem com os géis comerciais, o que evidencia a possibilidade de sua utilização nas formulações dos mesmos.

6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

- Aprofundar o estudo da osmolaridade, concentração de glicóis, presença de parabenos, presença de microbicidas, efeito na fertilidade;
- Realizar estudos reológicos dos géis;
- Realizar estudos pré-clínicos e clínicos para avaliar a eficácia dos sistemas obtidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEXANDER, N. J.; BAKER, E.; KAPTEIN, M.; KARCK, U.; MILLER, L.; ZAMPAGLIONE, E. Why consider vaginal drug administration? **Fertility and Sterility**, v. 82, n. 1, pp. 1-12, 2004.
- ALMEIDA, A. A. B., OLIVEIRA, C. D. B., FREITAS, F. F. Q., SOUSA, K. A., CAROLINO, M. T. S., DANTAS, R. C. O. Influências do climatério na atividade sexual feminina. **Rev Rene**. 2016 maio-jun; 17(3):422-6.
- Aloe Vera Gel: proprietá antinfiammatoria. Disponível em: <<https://forever-aloe-vera.it/aloe-vera-gel-proprieta-antinfiammatoria/>>. Acesso 14 de Nov. 2017.
- ALVES, E. R. P., COSTA, A. M., BEZERRA, S. M. M. S., NAKANO, A. M. S., CAVALCANTI, A. M. T. S., DIAS, M. D. Climatério: a intensidade dos sintomas e o desempenho sexual. **Contexto Enferm**. 2015; 24(1):64-71.
- ANDRIOLI, J. L., OLIVEIRA, G. S. A., BARRETO, C. S., SOUSA, Z. L., OLIVEIRA, M. C. H., CAZORLA, I. M. Frequência de leveduras em fluido vaginal de mulheres com e sem suspeita clínica de candidíase vulvovaginal. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2009 jun;31(6):300-4.
- ARCHER, D. F. Efficacy and tolerability of local estrogen therapy for urogenital atrophy. **Menopause** 2010;17:194–203
- ATHERTON, P. *Aloe vera* revisited. **The British Journal of Phytotherapy**, v.4, n.4, p.176-83, 1999
- ATTAF, B. Advances in composite materials for medicine and nanotechnology. Croatia: **InTech**, 2011.
- BACH, D. B., LOPES, M. A. Estudo da viabilidade econômica do cultivo da babosa (*Aloe Vera L.*) CIÊNCIAS E AGROTECNOLOGIA. **Lavras** v.31, n.4, Jul/Ago. 2007
- BACHMANN, G. M. D., SANTEN, RICHARD, M. D. <http://www.uptodate.com/contents/vaginal-dryness-beyond-the-basics>, 2016
- BERNARDINI, M. A., PATTI, M. A. N., PISTELLI, L., MASSAGUER, A. A., MOTTA, E. L. A., BARACAT, E. C. <http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/1660/climaterio.htm>, 2013.
- BHAT G, KUDVA P, DODWAD V. Aloe vera: nature's soothing healer to periodontal disease. **Journal Indian Soc Periodontol**. 2011;15(3):205-9
- BLAKE, J. Menopause: evidence-based practice. **Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol**. 2006;20(6):799-839.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual de Atenção à Mulher no Climatério/Menopausa / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde,

Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008

BUGARIN JÚNIOR, J. G.; GARRAFA, V. Bioética e uso de biomateriais em odontologia. **Revista Saúde Pública** 2007;41(2):223-8.

CAMPESTRINI, L. H., SILVEIRA, J. L. M., DUARTE, M. E. R., KOOP, H. S., NOSEDA, M. D. NMR and rheological study of Aloe barbadensis partially acetylated glucomannan. **Carbohydrate Polymers**, 94, 511–519. 2013

CARVALHO, A. C. B., BALBINO, E. E., MACIEL, A., PERFEITO, J. P. S. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia** 18(2):314-319, 2008.

CHOKBORIBAL, J., TACHABOONYAKIAT, W., SANGVANICH, P., RUANGPORNVISUTI, V., JETTANACHEAWCHANKIT, S., THUNYAKITPISAL, P. Deacetylation affects the physical properties and bioactivity of acemannan, an extracted polysaccharide from Aloe vera. **Carbohydrate Polymers**, 133, 556–566. 2015.

CONDE, D. M., PINTO NETO, A. M., FREITAS JÚNIOR, R., ALDRIGHI, J. M. Qualidade de vida de mulheres com câncer de mama. **Revista Bras Ginecol Obstet**. 2006;28(3):195-204.

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

CROSBY, R., DICLEMENTE, R. J., YARBER, W. L., SNOW, G., TROUTMAN, A. An event-specific analysis of condom breakage among African American men at risk of HIV acquisition. **Sexually Transmitted Diseases**, 35(2):174-177, 2008.

EDWARDS, D. e PANAY, N. Treating vulvovaginal atrophy/genitourinary syndrome of menopause: how important is vaginal lubricant and moisturizer composition?, **Climacteric**, 19:2, 151-161, 2016.

DENNERSTEIN, L., DUDLEY, E. C., HOPPER, J. L., GUTHRIE, J. R., BURGER, H. G. A prospective population-based study of menopausal symptoms. **Obstet Gynecol**. 2000;96(3):351-8

DERZKO, C., ELLIOTT, S., LAM, W. Management of sexual dysfunction in 81. postmenopausal breast cancer patients taking adjuvant aromatase inhibitor therapy. **Curr Oncol**. 2007;14 Suppl 1:S20-40.

DIAS, J. L. **Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana e do potencial citotóxico do gel de aloe vera: uma discussão sobre o uso em queimaduras**. Dissertação apresentada ao Mestrado Profissional de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Tocantins, Palmas – TO, 2016.

DOW CHEMICAL. Propileno Glicol USP/EP. Disponível em: <http://msdssearch.dow.com/PublishedLiteratureDOWCOM/dh_0034/0901b80380034a21.pdf?filepath=propyleneglycol/pdfs/noreg/117-01144.pdf&fromPage=GetDoc>. Acesso em 13 de Nov. 2017.

FASHEMI, B., DELANEY, M. L., ONDERDONK, A. B., FICHOROVA, R. N. Effects of feminine hygiene products on the vaginal mucosal biome. **Microb Ecol Health Dis** 2013.

FAUBION, S. S., RULLO, J. E. Sexual dysfunction in women: a practical approach. **Am Fam Physician**. 2015; 92(4):281-8.

FERNANDEZ-YAGUE, M. A., ABBAH, S. A., MCNAMARA, L., ZEUGOLIS, D. I., PANDIT, A., BIGGS, M. J. Biomimetic approaches in Bone Tissue Engineering: integrating biological and physicommechanical strategies. **Adv Drug Deliv Rev**. 2014;84:1–29.

FONSECA, A. M., BAGNOLI, V. R. Tratamento hormonal no climatério. **Revista Brasileira Med**. 2011; 68(10):294-99

FREITAS, V. S. I., RODRIGUES, R. A. F., GASPI, F. O. G. Propriedades farmacológicas da Aloe vera (L.) Burm. f. Pharmacological activities of Aloe vera (L.) Burm. f. **Revista Bras. plantas med**. vol.16 no.2 Botucatu Apr./June 2014.

GOLDSTEIN, A. T., BURROWS, L. J. <http://www.issm.info/news/review-reports/sexual-pain-disorders-in-women> . Fevereiro, 2009 (acesso em 06/11/16)

GONZÁLEZ, M., VIÁFARA, G., CABA, F., MOLINA, T., ORTIZ, C. Libido and orgasm in middle-aged woman. **Maturitas**. 2006;53(1):1-10.

GRALLERT, S. R. M. et al. Polymeric micelles and molecular modeling applied to the development of radiopharmaceuticals. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, São Paulo, v. 48, n. 1, p. 1-16, Mar. 2012.

GREENSTEIN, A., BEN-AROYA, Z., FASS, O., MILITSCHER, I., ROSLIK, Y., CHEN, J. Vulvar vestibulitis syndrome and estrogen dose of oral contraceptive pills. **Journal Sex Med**. 2007;4(6):1679-83.

GUTMANN, J. N. Exploring Sexual Dysfunction in the Menopausal Woman. **Sexuality, Reproduction and Menopause**. v3, n.1, p. 8-11, 2005.

HAMMAN, J. H. Composition and Applications of Aloe vera Leaf Gel. **Molecules**. **Basel**, v. 13, p. 1599-1616, 2008.

HEATH, D. E., COOPER, S. L. Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine. Ratner, B. D.; Hoffman, A. S.; Schoen, F. J.; Lemons, J. E., eds.; **Polymers: Basic Principles**. Academic Press: Oxford, 2013, cap. 1.2.2.

HERBENICK, D., REECE, M., HENSEL, D., SANDERS, S., JOZKOWSKI, K., FORTENBERRY, J. D. Association of lubricant use with women's sexual pleasure,

sexual satisfaction, and genital symptoms: a prospective daily diary study. **Journal Sex Med** 2011;8:202–12.

HOFFMAN, B. L., SCHORGE, J. O., SCHAFFER, J. I. Ginecologia de Williams – 2ª. Ed. 2014 AmghEditora.

HOFFMAN, A. S. Hydrogels for biomedical applications. **Advanced Drug Delivery Reviews** 64 (2012) 18–23

JITHENDRA, P. et al. Preparation and Characterization of Aloe Vera Blended Collagen-Chitosan Composite Scaffold for Tissue Engineering Applications. *ACS Appl Mater Interfaces*, Jul 22 2013.

JUSTIN-TEMU M, D. F., KINGET, R., VAN DEN MOOTER, G. Intravaginal gels as drug delivery systems. **Journal Womens Health** (Larchmt.) 13, 834–844, 2004.

JULIATO, P. T. Comparação entre lubrificantes e hidratantes vaginais no tratamento dos sintomas vaginais em mulheres com câncer de mama em uso de tamoxifeno. Campinas, SP: (s.n.), 2015

KUZUYA, H., TAMAI, I., BEPPU, H., SHIMPO, K., CHIHARA, T. Determination of aloenin, barbaloin and isobarbaloin in Aloe species by micellar electrokinetic chromatography. **Journal of Chromatography**. v. 752, 2001. 91-97p.

LARA, L. A. S., ROSA, S., SÁ, A. C. J. Abordagem das disfunções sexuais femininas, **Rev. Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. 2008; 30 (6):312-21

LESSMAN, H., SCHNUCH, A., GEIER, J., UTER, W. Skin-sensitizing and irritant properties of propylene glycol. **Contact Dermatitis**. 2005 Nov 53(5): 247-59

LIMA, L. A. **Nanopartículas de quitosana/tripolifosfato de sódio obtidas via gelatinização iônica para a nanoencapsulação de quercetina**. Dissertação apresentada Programa de Pós-Graduação em Ciências de Materiais da Universidade de Brasília - Faculdade UnB – Planaltina. 2013

LINHARES, I. M., GIRALDO, P. C., BARACAT, E. C. Novos conhecimentos sobre a flora bacteriana vaginal, **Rev. Ass. Média Brasileira** 2010; 56(3):370-4

LÓPEZ, F., FUERTES, A. Para compreender a sexualidade. Lisboa : APF. 1999

MARQUES, D. M. e LEMOS, A. Sexuality and breastfeeding: woman/mother's dilemmas. **Revista Enferm**. UFPE on line. 2010; 4: 622-30.

MARTINEZ, L. More education in the diagnosis and management of sexual dysfunction is needed. **Fertil Steril**. 2008;89(4):1035.

MENDONÇA, C. R., SILVA, T. M., ARRUDAI, J. T., ZAPATA, M. T. A. G., AMARAL, W. N. Função sexual feminina: aspectos normais e patológicos, prevalência no Brasil, diagnóstico e tratamento - Female sexual function: normal and pathological aspects, prevalence in Brazil, diagnosis and treatment; **FEMINA** Julho/Agosto 2012 vol 40 nº 4

MINKIN, M. J., MAAMARI, R., REITER, S. Postmenopausal vaginal atrophy: evaluation of treatment with local estrogen therapy – **International Journal of Women's Health** 12 march 2014, V. 6 pag. 281-288.

MORIYAMA, M., MORIYAMA, H., UDA, J., KUBO, H., NAKAJIMA, Y., GOTO, A., AKAKI, J., YOSHIDA, I., MATSUOKA, N., HAYAKAWA, T. Beneficial Effects of the Genus Aloe on Wound Healing, Cell Proliferation, and Differentiation of Epidermal Keratinocytes. **PLoS One**. 2016.

NAPPI, R. E., KINGSBERG, S., MAAMARI, R., SIMON, J. The CLOSER (Clarifying Vaginal Atrophy's Impact On Sex and Relationships) Survey: Implications of Vaginal discomfort in Postmenopausal Women and in Male Partners. **Journal Sex Med**. 2013; 10:2232-41.

NELSON, H. D. Menopause. **Lancet**. 2008;371(9614):760-70

NUNES, L. C. C., LIMA, M. A. R., SOUSA, K. M. H., PRADO, A. I. O., SOARES-SOBRINHO, J. L., ROLIM-NETO, P. J. Desenvolvimento de gel vaginal contendo extrato de própolis vermelha. **Rev. Bras. Farm.** 93(2): 179-185, 2012.

O'BRIEN, F. J. Biomaterials & scaffolds for Tissue Engineering. **Mater Today**. 2011;14(3):88–95.

ORÉFICE, R.L., PEREIRA, M.M., MANSUR, H.S. **Biomateriais** – fundamentos e aplicações. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica, 2012.

PARENTE, L. M. L., CARNEIRO, TRESVENZOL, L. M., L. M. F., GARDINIV, N. E. Aloe vera: características botânicas, fitoquímicas e terapêuticas Aloe vera: botanical, phytochemical and therapeutic characteristics, **Arte Médica Ampliada** Vol. 33 | N. 4 | Outubro / Novembro / Dezembro de 2013.

PILGER, C. et al. Compreensão sobre o envelhecimento e ações desenvolvidas pelo enfermeiro na atenção primária a saúde. **Cienc. Enferm. Concepción**, v.19, n.1, p.61-73, 2013.

PUPPI, D., CHIELLINI, F., PIRAS, A. M., CHIELLINI, E. Polymeric materials for bone and cartilage repair. **Prog Polym Sci**. 2010;35(4):403–40.

RAHN, D. D., CARBERRY, C., SANSES, T.V., MAMIK, M. M., WARD, R. M., MERIWETHER, K.V. Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group Vaginal estrogen for genitourinary syndrome of menopause: a systematic review **Obstet Gynecol**, 124 (2014), pp. 1147-1156.

RATNER, B. D.; HOFFMAN, A. S.; SCHOEN F. J.; LEMONS, J. E.; An introduction to materials in medicine. **Academic Press**, San Diego, (2005).

RAY, A. et al. Chemometric studies on mineral distribution and microstructure analysis of freeze-dried Aloe vera L. gel at different harvesting regimens. **Industrial Crops and Products**, v. 51, n. 0, p. 194- 201, 2013.

ROSA, SILVA, A. C. J. S. e SÁ, M. F. S. Efeitos dos esteróides sexuais sobre o humor e a cognição. **Revista Psiquiatr Clin** (São Paulo). 2006;33(2):60-7.

SÁ, M. C. N., SOUSA, H. R., AMARO, C. S. O., PINHEIRO, D. N., OLIVEIRA, M. M. M., PINHEIRO, M. C. N. Isolamento de Candida no esfregaço cérvico-vaginal de mulheres não gestantes. **Revista Pan-Amaz Saude** 2014; 5(1):25-34.

SANDRE-PEREIRA, G. Amamentação e Sexualidade. Estudos Feministas, Florianópolis, 11(2): 360, julho-dezembro/2003

SANTORO, N. e KOMI, J. Prevalence and impact of vaginal symptoms among postmenopausal women. **Journal Sex Med**. 2009;6:2133-42.

SANTOS, J. L., LEÃO, A. P. F., GRADENGI, G. Disfunções sexuais no climatério. **REPROD CLIM**. 2016;31(2):86–92.

SCHNEIDER, S. G. **Obtenção e caracterização da liga Ti-13Nb-13Zr para aplicação como biomaterial**. Tese de Doutorado – IPEN – USP, 2001.

SELL, A. S., WOLFE, P. S., GARG, K., MCCOOL, J. M., RODRIGUEZ, I. A., BOWLIN, G. L. **Polymers**. 2010, 2, 522.

SEMMLER, T. C. **Estudos de Pré-Formulação e Desenvolvimento de Preparações Cosméticas**. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara. Araraquara, 2011.

SERVICE, R. F. Tissue engineers build new bone. **Science**, Whashington, v. 289, n. 5484, p. 1498-1500, Sept. 2000.

SHADJOU, N., HASANZADEH, M. Bone Tissue Engineering using silica-based mesoporous nanobiomaterials: recent progress. **Mater Sci Eng**. 2015;55:401–9.

SILVA, M. P., COSTA-NETO, C. O., AZEVEDO, P. S. S., OZÓRIO, L. R., NETO, B. M., PEREIRA, E. M. SOUZA, F. M. OLIVEIRA, A. P. Biomateriais e suas atividades sobre proteínas quinases: características químicas e funcionais. **Boletim Informativo Geum**, v. 7, n. 2, p. 16-23, abr./jun. 2016.

SILVA, C. L. A.; PINTO, L. E. S. C.; LOURO, L. H. L. LIMA, E. S. SILVA, M. H. P. Caracterização microestrutural do compósito hidroxiapatita bovina-biovidro. **Rev. Militar Ciênc. Tecnol.**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 1, p. 8-23, 2011.

SILVA, I., SCHALKA, S., ADDOR, M., MAZZEI, R. L. Efeito do uso de gel não hormonal na região genital em mulheres na pós-menopausa. **RBM** Mar 14 V 71 N 3 págs.: 55-58, 2014.

SINHA, A. e EWIES, A. A. Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date overview. **Climacteric**. 2013 Jun;16(3):305-12. doi: 10.3109/13697137.2012.756466. Epub 2013 Jan 8.

SIONKOWSKA, A. Prog. Polym. Sci. 2011, 36, 1254.

SPG – Sociedade Portuguesa de Ginecologia. Revisão dos Consensos em Infecções Vulvovaginais. Editora: JASFARMA, 2012.

STURDEE, D. W. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy Department of Obstetrics & Gynaecology, Heart of England NHS Foundation Trust, Solihull Hospital, Solihull & N. Panay *Queen Charlotte's & Chelsea Hospital, London, UK Pages 509-522 | **Published** online: 30 Sep 2010

SUCKLING, J., LETHABY, A., KENNEDY, R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. **Cochrane Database Syst Rev**. 2003(4):CD001500.

SUTTON, K. S., BOYER, S. C., GOLDFINGER, C., EZER, P., PUKALL, C. F. To lube or not to lube: experiences and perceptions of lubricant use in women with and without dyspareunia. **Journal Sex Med** 2012;9:240–50

TAIVORA, S. O., LORENZI, D. R. S. Influência do exercício físico na qualidade de vida de mulheres na pós-menopausa. **Rev Bras Geriatr Gerontol**. 2011; 14(1):135-45.

TIAN, H., TANG, Z., ZHUANG, X., CHEN, X., JING, X. Prog. **Polymers. Sci.** 2012, 37, 237.

TOURGEMAN, D. E., SLATER, C. C., STANCZYK, F. Z., PAULSON, R. J. Endocrine and clinical effects of micronized estradiol administered vaginally or orally. **Fertil Steril**. 2001;75(1):200-2.

TURNER, R. E., SWENSON, E. M., MILAN, C. S., LEE, J. M., OSWALD, T. A. Belowground biomass in healthy and impaired salt marshes. *Ecol Res* 19:29–35, 2004.

VILLANOVA, J. C. O.; ORÉFICE, R. L.; CUNHA, A. S. Aplicações farmacêuticas de polímeros. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, vol. 20, nº 1, p. 51-64, 2010

VETTORAZZI, J., MARQUES, F., HENTSCHEL, H., RAMOS, J. G. L., MARTINS COSTA, S. H., BADALOTTI, M. Sexualidade e puerpério: uma revisão da literatura. *Rev HCPA*. 2012; 32: 473-9.

WENDER, M. C. O., POMPEI, L. M., FERNANDES, C. E. Consenso Brasileiro de Terapêutica Hormonal da Menopausa, 2014

WHO, World Health Organization. WHO Monographs on selected medical plants, vol.1. Geneva: WHO publications. 2012.