



**UNIVERSIDADE DA INTEGRAÇÃO INTERNACIONAL DA LUSOFONIA
AFRO-BRASILEIRA INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

CURSO DE FARMÁCIA

LUCAS LIMA DA SILVA

DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES TÓPICAS CONTENDO VITAMINA C

Redenção – CE
2024

LUCAS LIMA DA SILVA

DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES TÓPICAS CONTENDO VITAMINA C

Projeto de pesquisa apresentado ao Curso de Farmácia, vinculado ao Instituto de Ciências da Saúde da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira como requisito para aprovação na disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II.

Orientadora: Dra. Raquel Petrilli Eloy
Coorientadora: Dra. Yara Santiago de Oliveira

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	4
2 METODOLOGIA.....	6
2.1 Obtenção das formulações cosméticas.....	6
2.2 Determinação do pH.....	7
2.3 Avaliação preliminar da estabilidade física.....	7
2.4 Avaliação das características macroscópicas.....	7
2.5 Estresse Térmico.....	8
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	8
3.1 Aspecto das amostras obtidas.....	8
3.1.1 Gel de hidroxietilcelulose.....	8
3.1.2 Loção de Crodabase.....	8
3.2- Teste preliminar de estabilidade física.....	8
3.2.1 Centrifugação.....	8
3.2.2 Avaliação macroscópica.....	9
3.3 Estresse Térmico.....	11
3.4 Avaliação do pH.....	12
3.5 Viscosidade.....	13
4 CONCLUSÃO.....	14
Referências.....	14

1 Introdução

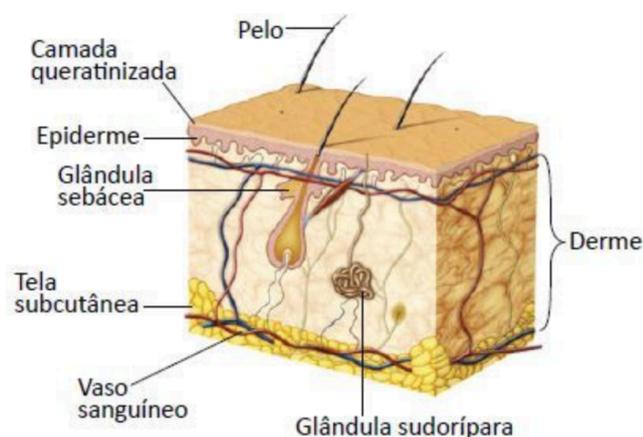
A vitamina C, também conhecida como ácido ascórbico, é a substância mais abundante na pele e atua como antioxidante. Ela previne o envelhecimento precoce da pele devido ao seu potencial fotoprotetor e à capacidade de inibir a produção de radicais livres. Embora a vitamina C seja encontrada na maioria das frutas e vegetais e seja bem aproveitada pelo organismo em pequenas doses, o corpo humano não consegue sintetizá-la por si próprio. Isso ocorre devido à deficiência da enzima L-gulono- γ -lactona oxidase, que impede a produção de vitamina C a partir da glicose. Portanto, é necessário fazer uma suplementação diária quando necessária, já que suas características hidrofílicas impedem seu armazenamento no organismo.

Ultrapassando os efeitos endógenos que o ácido ascórbico tem no organismo, essa molécula se tornou uma das mais utilizadas nas formulações cosméticas devido a sua capacidade de reduzir os radicais livres. Essa interação de elétrons com outras moléculas geram a redução de rugas, linhas de expressões e hiperpigmentação da pele.

Nicolete 2002 afirma que em boas condições e concentrações ideais, a vitamina C é capaz de inibir a enzima tirosinase na qual é responsável pelas reações de pigmentação da pele através da melanogênese. Entretanto, formulações com vitamina C, enfrentam desafios durante a sua formulação, pois dependendo da veiculação do ativo citado, pode ocorrer a quebra da viscosidade do cosmético, mudando o sensorial do produto e até a oxidação da vitamina C.

A pele é o maior órgão do corpo humano, composto por três camadas distintas: epiderme, derme e hipoderme. Cada camada possui características celulares únicas que podem ser observadas em análises histológicas, auxiliando na identificação dos tecidos em estudo

Figura 1 - Representação da estrutura da pele



Fonte: Representação da estrutura da pele (UNIFAL, 2024)

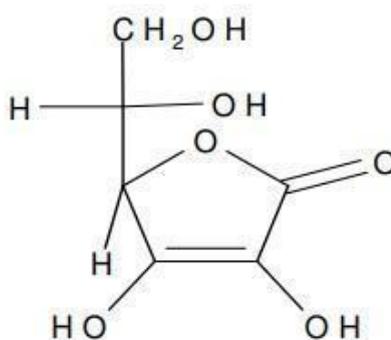
A epiderme é a camada mais externa da pele e contém o estrato córneo, que atua como uma barreira. A derme, também conhecida como segunda camada, é um tecido de sustentação

que serve como uma barreira "mecânica" para proteger os vasos sanguíneos e células nervosas. Devido à sua vascularização, a derme recebe nutrientes diretamente e os repassa indiretamente para a epiderme, que não possui vascularização (Junqueira, 1999). Essa característica permite a presença de células de migração, como leucócitos e plasmócitos, na derme. Além disso, a derme contém diferentes fibras, sendo as fibras de colágeno as mais relevantes para o combate ao envelhecimento da pele, pois podem preencher e proporcionar resistência à pele. No entanto, a síntese de colágeno torna-se mais difícil com o passar dos anos.

A Vitamina C em cosméticos aparece em mais de um produto e apresentação. A maior parte das suas apresentações são produtos como sérums faciais e cremes hidratantes. Porém como a vitamina C apresenta benefícios além da indução da produção de colágeno, a indústria começou a utilizar os outros benefícios do ácido ascórbico como antioxidante e despigmentante.

Quando extraída e purificada ela se apresenta como um pó fino e cristalino de cor branca. Segundo Dalcin (2003) a vitamina C é hidrossolúvel e possui afinidade por água e álcool, porém a mesma se torna insolúvel no éter, éter de petróleo, benzeno e clorofórmio.

A Figura 2 apresenta a estrutura da molécula de Vitamina C pura, utilizada nas formulações deste estudo.



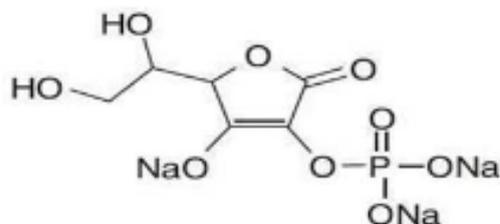
Fonte 2: Estrutura molecular do ácido ascórbico (Austria ET AL (1997)

Assim é preciso estudar a formulação antes de escolhê-la, pois é necessário que a fórmula contenha a concentração ideal do ativo para que ela apresente e mantenha os benefícios apresentados nas seções acima. Além disso, como se trata de uma molécula com capacidade antioxidante, é importante se atentar às condições do frasco e acondicionamento e estabilidade da formulação no qual será abordado nesse projeto de pesquisa.

Caye et al (2014) corrobora com o pensamento sobre as dificuldades da veiculação com base na apresentação dos benefícios e dos desafios da estabilização e veiculação do ácido ascórbico, torna-se necessário criar formulações que permaneçam estáveis. Para isso foram

criadas formulações com dois tipos de moléculas de vitamina C: Por Vitamina C pura que teve a sua estrutura apresentada logo acima (Figura 2) e a Vitamina C estabilizada que contém a molécula apresentada na Figura 3.

Figura 3: Molécula de Vitamina C estabilizada (ascorbilfosfato de sódio)



Fonte: <https://encurtador.com.br/JI6VB>

Dessa forma, esse estudo se baseia em produzir formulações para aplicação tópica contendo Vitamina C, que sejam capazes de se manterem estáveis após a incorporação do ativo. Assim foram avaliados viscosidade, características macroscópicas e microscópicas das formulações, pH e mudança de cor frente ao estresse térmico.

2 METODOLOGIA

2.1 Obtenção das formulações cosméticas

Foram preparadas formulações do tipo gel e loção, conforme o Formulário Nacional da Anvisa (Anvisa, 2012). Para isso, foi preparados géis de hidroxietilcelulose (não iônico) e de carbopol (iônico), nas concentrações de 2% (p/v) e 0,5% (p/v). O gel de hidroxietilcelulose foi obtido através da incorporação de hidroxietilcelulose em água destilada quente (70 a 80°C) até sua completa dissolução. A formação do gel ocorre após o resfriamento. Já para o gel de carbopol, foi feita a incorporação de carbopol em água destilada à temperatura ambiente. A formação de gel ocorre após a neutralização com quantidade suficiente (qs) de trietanolamina. A partir deste momento, foram adicionadas proporções peso/peso de 1% de vitamina C.

A loção foi obtida a partir da incorporação de Crodabase CR2, composta por álcool cetearílico, cetareth 20, óleo mineral, álcool de lanolina e petrolato, na concentração de 12% conforme indicado pelo fabricante. Para se preparar um creme ou loção, Crodabase CR2 foi fundida a 75 a 85°C. A água destilada foi aquecida a mesma temperatura e adicionada a fase oleosa (Crodabase CR2) lentamente, sob agitação mecânica. Por fim, foi adicionado o preservante e mantida a agitação mecânica até o completo resfriamento. Então foi adicionado proporções peso/peso de 1% de vitamina C. À ambas as formulações foram incorporados

agentes quelantes (EDTA 0,1%) e conservantes (Nipagim 0,2% aos géis e solução de parabenos à loção). A Tabela 1 sumariza as formulações obtidas.

Tabela 1. Formulações obtidas neste trabalho

Formulação	Base utilizada	Tipo de vitamina C
GC1	Gel carbopol	Vitamina C pura
GC2	Gel carbopol	Vitamina C estabilizada
GH1	Gel hidroxietilcelulose	Vitamina C pura
GH2	Gel hidroxietilcelulose	Vitamina C estabilizada
LC1	Loção crodabase	Vitamina C pura
LC2	Loção crodabase	Vitamina C estabilizada

2.2 Determinação do pH

A determinação do pH das formulações em gel e loção foi realizada utilizando-se pHmetro devidamente calibrado com soluções padrão, diluídas a 10% com água destilada (Junior; Campos, 2006).

2.3 Avaliação preliminar da estabilidade física

A avaliação da estabilidade preliminar foi realizada por centrifugação. Para isso, 5 g de cada formulação (n=3) foram submetidos a centrifugação à 3000 rpm por 30 min, visando a avaliação de separação de fases (Junior; Campos, 2006).

2.4 Avaliação das características macroscópicas

Nesse método as formulações foram avaliadas através de observações das suas características macroscópicas após 24h, mantendo as avaliações até 70 dias após o preparo sob armazenamento em temperatura ambiente, recebendo luz solar indireta. Foram avaliadas mudanças nas características tais como mudança coloração e separação de fases (Campos 2006).

2.5 Estresse Térmico

Sabe-se que a temperatura é um fator predominante na conservação de formulações, pois o ganho de energia térmica é capaz de acelerar reações e até mesmo desestabilizar uma formulação. As formulações que foram analisadas nessa pesquisa, foram submetidas a banho maria na temperatura de 30°C a 80°C, sendo mantidas por 10 minutos no intervalo de elevação de 10°C. Assim foram feitas avaliações nos intervalos de tempo e no resfriamento da amostra (Ferrari, 1998)

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Aspecto das amostras obtidas

3.1.1 Gel de Carbopol

Após a veiculação da Vitamina C pura na amostra GC1 e a Veiculação da Vitamina C estabilizada na GC2, foi observado a quebra da viscosidade da amostra GC1 e a diminuição da viscosidade da amostra GC2.

3.1.2 Gel de hidroxietilcelulose

Após a incorporação da vitamina C pura e Vitamina C estabilizada, não houveram alterações significativas, já que o gel de hidroxietilcelulose se mantém estável em uma faixa de ph de 2 à 12, desta maneira o gel consegue receber ativos ácidos sem sofrer alterações na sua textura.

3.1.3 Loção de Crodabase

Com a incorporação da Vitamina C pura na amostra LC1 e Vitamina C estabilizada na LC2, não aconteceu nenhuma mudança inicial. Ambas amostras permaneceram com a mesma viscosidade e sensorial acetinado e hidratante.

3.1.4- Teste preliminar de estabilidade física

3.2.5 Centrifugação

Após as amostras de gel de carbopol, gel de hidroxietilcelulose e creme de crodabase serem incorporadas com a vitamina C pura e a Vitamina C estabilizada, foram levadas à

centrífuga por 30 minutos em 3000 rpm. Após a finalização da centrifugação foi observado que não houve separação de fases em nenhuma das amostras.

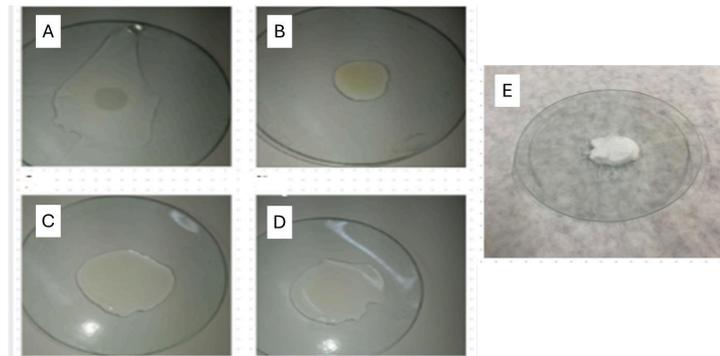
3.2.6 Avaliação macroscópica

Após a finalização das formulações, ambas ficaram em observação até 70 dias, recebendo luz indireta solar. Após 24 horas de repouso foi observado que nenhuma das formulações teve mudança na sua aparência. Porém, no décimo quinto dia de observação houve mudança de coloração na amostra GC2, que ganhou uma tonalidade castanho claro. Por fim, com uma observação mais detalhada, foi constatado que a vitamina C estabilizada não perdeu a sua estabilidade antes do dia 10. Segundo MANELA (2003), embora já existam derivados estabilizados de vitamina C, ainda há algumas limitações para formular produtos contendo essa vitamina, seja ela pura ou estabilizada.

Os produtos que contêm moléculas de vitamina C enfrentam diversas variáveis que podem desestabilizar o ativo, como o peso molecular, o veículo, a porcentagem do ativo e, principalmente, a acidez da formulação.

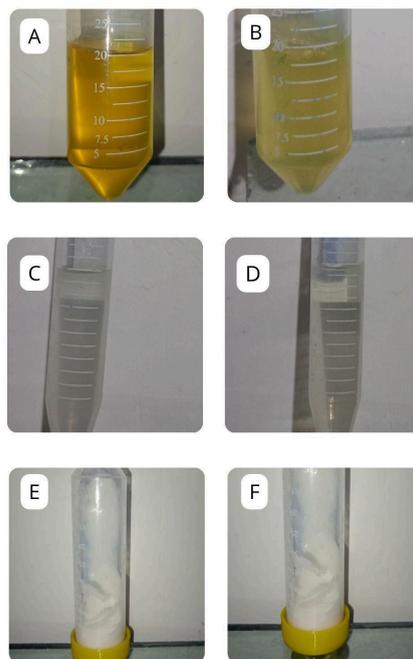
As amostras GC1, GH1, GH2 e LC1,LC2 permaneceram estáveis até o décimo quinto dia e não tiveram nenhuma mudança na sua coloração. Após 45 dias de observações, foi possível observar que a amostra GC1 ficou com uma tonalidade de amarelo/castanho e a GC2 ficou com uma tonalidade castanho escuro. Com 70 dias foi observado que a formulação GC1 permaneceu da mesma cor e a formulação GC2 ficou mais escurecida ainda. De acordo com Maia (2002) o processo de gelificação do gel de carbopol se dá em pH acima de 5,5. Entretanto a vitamina C se mantém estável em ambientes ácidos. Por fim, as formulações GH1 e GH2 permaneceram sem nenhuma mudança até os 70 dias de observação. Após aproximadamente 60 dias a formulação LC2 ganhou um pouco de coloração e ficou levemente amarelada. As Figuras 3 a 5 apresentam os resultados macroscópicos obtidos.

Figura 4 - Aspecto macroscópico das amostras GC1 (A), GC2 (B), GH1(C), GH2 (D) e LC1/LC2 (imagem representativa) (E) após 15 dias do preparo.



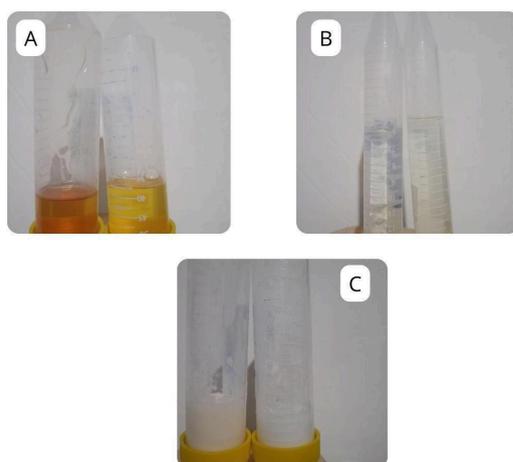
Fonte: Imagem de autoria do autor

Figura 5 - Aspecto macroscópico das amostras GC1 (A), GC2 (B), GH1(C), GH2 (D), LC1 (E) e LC2 (F) após 45 dias do preparo.



Fonte: Imagem de autoria do autor

Figura 6 - Aspecto macroscópico das amostras GC1 (direita) GC2 (esquerda) (A), GH1 (direita), GH2 (esquerda) (B), LC1 (direita) e LC2 (esquerda) (C) após 70 dias do preparo.



Fonte: Imagem de autoria do autor

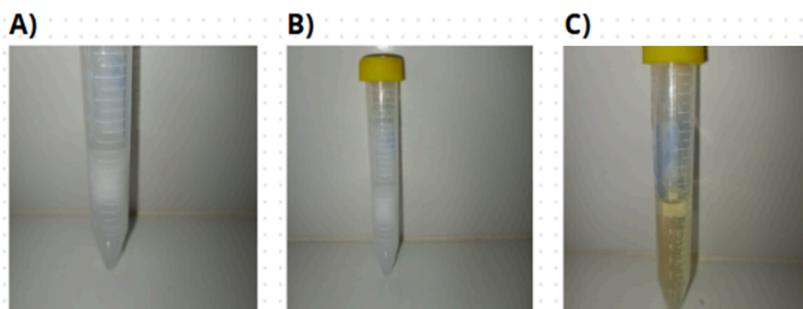
3.3 Estresse Térmico

Após serem submetidas ao estresse térmico, as formulações foram observadas no intervalo de 10 minutos durante a elevação de 30° a 90°, em cada elevação foram feitos registros sobre as mudanças das formulações.

Não foram observadas alterações nas amostras GC1 e GC2 após o aquecimento até 90°C. Com relação às amostras LC1 e LC2 (Figuras 6A e 6B) foram observadas coalescência e separação de fases durante o aumento de temperatura. Já na formulação de hidroxietilcelulose que continha a Vitamina - C pura (GH1) não houve nenhuma mudança relacionada à viscosidade ou mudança de cor. Entretanto, a formulação de hidroxietilcelulose que foi incorporada com vitamina C estabilizada (GH2) teve uma drástica mudança na coloração quando atingiu os 80°C (Figura 6C). Por fim, não houve nenhuma alteração nas formulações à 90°C. Estudos anteriores na literatura demonstraram o efeito do aumento da temperatura na aceleração da degradação da vitamina C em cosméticos (MAIA 2002).

SEGALL & MOYANO (2008) avaliaram o efeito do uso de derivados de vitamina C em cremes estocados ao longo de um ano em temperatura ambiente. As diferenças definitivas no comportamento no sistema entre os derivados foram evidentes: o fosfato de ascorbila de sódio e o fosfato de ascorbila de magnésio mantiveram sua estabilidade em cerca de 60–70% mesmo após 365 dias de armazenamento no escuro em temperatura ambiente, enquanto o palmitato de ascorbila já apresentou grande instabilidade (não detectado) após o mesmo período.

Figura 6: Aspecto macroscópico das amostras LC1 e LC2 (imagens representativas) após aquecimento à 50°C (A), 60° C (B) e GH2 à 80°C (C).



Fonte: Imagem de autoria do autor

Com a finalização dos testes foi possível observar que a temperatura não é um fator relevante para comprometer a integridade das formulações com carbopol e gel de hidroxietilcelulose contendo vitamina C pura pois as três se mantiveram estáveis.

3.4 Avaliação do pH

Através da análise do pH feito em um pHmetro calibrado com soluções padrões, obtivemos os seguintes resultados apresentados na tabela abaixo (Tabela 2).

Tabela 2. Resultados obtidos para a avaliação de pH das amostras

Formulação	pH
GC1	3,4
GC2	5,7
GH1	3,6
GH2	7,5
LC1	3,2
LC2	7,2

Fonte: tabela de autoria do autor

Dessa forma é possível observar que as formulações que receberam o ativo de Vitamina C pura apresentaram um pH mais ácido, enquanto as formulações que foram incorporadas com a vitamina C estabilizada ficou em um pH mais próximo da neutralidade. Seguindo os resultados da tabela acima e os resultados obtidos nos outros testes de estabilidade, podemos perceber que as formulações que receberam o ativo de vitamina C pura ficaram mais ácidas, sendo essa a particularidade que manteve as formulações estáveis durante os testes e as observações.

3.5 Viscosidade

Tabela 3. Resultados obtidos para a análise de viscosidade após 7 dias do preparo das formulações em viscosímetro Brookfield digital para as amostras controle sem adição de vitamina C e as amostras contendo vitamina C pura ou estabilizada.

AMOSTRAS	Velocidade	Viscosidade (mPa.S)
Controle Carbopol	12 rpm	44575
Controle Hidroxietilcelulose	12 rpm	21523
Controle loção Crodabase	12 rpm	12303
GC1	12 rpm	7777
GC2	12 rpm	3812
GH1	12 rpm	3813
GH2	12 rpm	5665
LC1	12 rpm	12957
LC2	12 rpm	16118

Fonte: tabela de autoria do autor

Analisando a tabela 3 que traz informações sobre a viscosidade das formulações adicionadas com ativo de Vitamina C pura e vitamina C estabilizada, podemos observar que ao comparar a viscosidade em 12rpm das formulações que foram incorporadas com ativo puro ou

estabilizado em relação com as fórmulas controle. Podemos concluir que tanto o gel de Carbopol quanto o gel de hidroxietilcelulose perderam viscosidade quando foram incorporadas com os ativos de ácido ascórbico. Por todavia, houve uma diferença entre as que receberam o ativo puro das que receberam o ativo estabilizado. Nas formulações de carbopol, a que perdeu mais viscosidade foi a que recebeu a vitamina C estabilizada. Nas formulações de hidroxietilcelulose a que perdeu mais viscosidade foi a que recebeu o ativo de vitamina C pura. Porém quando vamos analisar as loções de crodabase, os resultados mostram que nenhuma perdeu viscosidade e que ainda aumentaram um pouco da viscosidade quando comparamos com a formulação padrão. Manela (2003) justifica essas mudanças na viscosidade de acordo com a acidez do meio, do ativo e até mesmo com a escolha dos excipientes.

4 Conclusão

Foram desenvolvidas seis formulações, sendo elas: gel de carbopol, gel de hidroxietilcelulose e loção de crodabase incorporadas vitamina C pura e vitamina C estabilizada a 1%. Todas as amostras se apresentaram estáveis a centrifugação de 3000 rpm por 30 minutos. A avaliação macroscópica das amostras obtidas com 15 dias, 45 dias e 70 dias do preparo indicou que a formulação GC2 foi a mais susceptível à oxidação e as formulações GH1 e GH2 foram as menos susceptíveis. Após estresse térmico, as loções de crodabase apresentaram separação de fases. Por fim, com a análise de pH indicou pH ácido para as amostras contendo vitamina C pura e próximo à neutralidade para as formulações contendo vitamina C estabilizada. Com relação à viscosidade, a maior redução de viscosidade foi observada para o gel de carbopol quando incorporado às duas formas de vitamina C. As formulações que mantiveram a viscosidade mais próxima à formulação sem adição do ativo foram as loções de crodabase. Sendo assim, este estudo sugere que as loções de crodabase podem ser interessantes para a veiculação de vitamina C, desde que durante o processo de estocagem ou transporte não sejam submetidas a temperaturas elevadas.

Referências

AUSTRIA, R.; SEMENZATO, A.; BETTERO, A. Stability of vitamin C derivatives in solution and topical formulations. Disponível em: *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 15, n. 6, p. 795-801, mar. 1997. DOI: 10.1016/s0731-7085(96)01904-8. PMID: 9172105.

DALCIN, K. B.; SCHAFFAZICK, S. R.; GUTERRES, S. S. Vitamina C e seus derivados em produtos dermatológicos: aplicações e estabilidade. Disponível em *Caderno de Farmácia*, v. 19, n. 2, p. 69-79, 2003.

FERRARI, M. Obtenção e aplicação de emulsões múltiplas contendo óleos de andiroba e copaíba. Ribeirão Preto, 1998.

JUNIOR, F. B. de C.; CAMPOS, P. M. B. G. M. Desenvolvimento de formulações cosméticas contendo pantenol e avaliação dos seus efeitos hidratantes na pele humana por bioengenharia cutânea. 2006.

MANELA-AZULAY, M.; FILGUEIRA, A. L.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A.; CUZZI, T.; PEREZ, M. A. Vitamina C. Disponível em: *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Rio de Janeiro, v. 78, n. 3, p. 265-274, maio/jun. 2003.

NICOLETI, Maria Aparecida et al. Hiperpigmentações: aspectos gerais e uso de despigmentantes cutâneos. *Cosmetics & Toiletries*, v. 14, p. 46-51, 2002.

MAIA, Adriana Moura. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de formulações cosméticas contendo ácido ascórbico. São Paulo, 2002.

MANELA, Mônica Azulari et al. Vitamina C. Disponível em: *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 78, 2003.

MOURA, L. H. et al. Nutroterapia no tratamento de feridas e queimaduras: artigo de revisão. *Acadêmico Semântico*, 2023.

OLIVEIRA, A. P. et al. Antioxidantes utilizados para combater o envelhecimento cutâneo. *Acadêmico Semântico*, 2021.

SANTOS, G. R.; SILVA, M. C. et al. Fitoterapia e sua relação no combate ao fotoenvelhecimento cutâneo. *Acadêmico Semântico*, 2022.

SEGALL, A. I.; MOYANO, M. A. Stability of vitamin C derivatives in topical formulations containing lipoic acid, vitamins A and E. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 30, p. 453-458, 2008.

UNIFAL. Pele e anexos. Mato Grosso, 2024. Disponível em: <https://encurtador.com.br/ZCJv4/>.