



## ESTUDO DA ESTABILIDADE DE GÉIS CONTENDO VITAMINA C MANIPULADOS EM FARMÁCIAS DA CIDADE DE MARINGÁ-PR

*Julimary Suematsu de Aquino<sup>1</sup>; Letícia Soffa Carmello<sup>1</sup>; Rogério Aparecido Minini do Santos<sup>2</sup>; Daniele Fernanda Felipe<sup>3</sup>*

**RESUMO:** Nos últimos anos tem ocorrido uma expansão das preparações farmacêuticas manipuladas. Dentro da prática da manipulação tem-se o problema da qualidade da manipulação e a estabilidade do produto final. Após o desenvolvimento de uma formulação, é importante submeter o produto a testes de controle de qualidade e estudos de estabilidade. Dentre as substâncias ativas que apresentam baixa estabilidade, destaca-se a vitamina C, que é termolábil, instável quanto à oxidação, é rapidamente destruída pela ação da luz, e sua estabilidade aumenta com a diminuição da temperatura. Devido a essas características, produtos contendo este ativo necessitam de cuidados especiais para evitar erros na manipulação e na utilização. O objetivo desta pesquisa foi avaliar a estabilidade de géis contendo vitamina C, adquiridas em farmácias de manipulação. Foi feita a aquisição de cinco formulações contendo vitamina C, manipuladas por cinco diferentes farmácias da cidade de Maringá-PR. Foi realizado um estudo de estabilidade acelerada das formulações, onde as amostras, na embalagem original, foram armazenadas em diferentes temperaturas (5°C, temperatura ambiente e 40°C), e nos tempos zero, 30, 60 e 90 dias as amostras foram submetidas a análises das características organolépticas, aspecto, consistência, diferenças quanto ao material de acondicionamento, pH e teor da substância ativa. Foi possível observar que a amostra da Farmácia E, acondicionada em bisnaga de alumínio e armazenada em geladeira obteve o melhor resultado, ou seja, menor redução do teor de vitamina C ao término do estudo de estabilidade, sendo estas as condições ideais para acondicionamento e armazenamento de formulações contendo vitamina C.

**PALAVRAS CHAVE:** instabilidade; oxidação; vitamina C.

### INTRODUÇÃO

Dentro da prática da manipulação tem-se o problema da qualidade da manipulação e a estabilidade do produto acabado, devido a isso, informações sobre compatibilidade e estabilidade de preparações farmacêuticas manipuladas têm se tornado disponíveis e amplamente disseminadas (ANSEL; POPOVICH e ALLEN JUNIOR, 2000). Após o desenvolvimento de uma formulação, é importante submeter o produto a testes de controle de qualidade, além de estudos de estabilidade. O estudo de estabilidade fornece

<sup>1</sup> Acadêmicos do curso de Farmácia do Centro Universitário de Maringá – Cesumar, Maringá – Paraná. Programa de Iniciação Científica do Cesumar (PICC). [julyh\\_sa@hotmail.com](mailto:julyh_sa@hotmail.com); [leticiacarmello@hotmail.com](mailto:leticiacarmello@hotmail.com)

<sup>2</sup> Co-orientador e docente do curso de Farmácia do Centro Universitário de Maringá – Cesumar, Maringá – Paraná. [rogeriominini@cesumar.br](mailto:rogeriominini@cesumar.br)

<sup>3</sup> Orientadora e docente do curso de Farmácia do Centro Universitário de Maringá – Cesumar, Maringá – Paraná. [daniefefelipe@cesumar.br](mailto:daniefefelipe@cesumar.br)

indicações sobre o comportamento do produto em determinado intervalo de tempo, frente a condições ambientais a que possa ser submetido, desde a fabricação até o término da validade (ANVISA, 2007).

A energia radiante de fontes luminosas naturais ou artificiais, é capaz de afetar a estabilidade de produtos fotossensíveis, uma vez que pode iniciar e acelerar reações de oxido-redução, que alteram as características do produto, que se torna perceptível por alterações na cor, odor, sabor e viscosidade do produto e ainda o teor da substância ativa (ALVES; JAIME; GONÇALVES; SUZUKI, 2008). Das substâncias ativas que apresentam baixa estabilidade frente à oxidação, destaca-se a vitamina C (ácido ascórbico). É usada por via tópica por sua ação anti-radicaís livres e estimulante da síntese de colágeno e glicosaminoglicanos, além de hidratar e tonificar a pele. Acelera a cicatrização de feridas, reduzindo o grau e a duração do eritema pós “peeling”. É usada nas concentrações de 5 a 20% em géis, cremes e loções cremosas (BATISTUZZO; ITAYA; ETO, 2006).

Devido às características da vitamina C, produtos contendo tal ativo necessitam de cuidados especiais para evitar erros na manipulação, como também na utilização, o que torna importante a avaliação de formulações contendo esta substância. Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a estabilidade de formulações contendo vitamina C, manipuladas em diferentes farmácias através das análises das formulações quanto às características organolépticas, aspecto, consistência, avaliação das diferenças quanto ao material de acondicionamento, pH e teor da substâncias ativa.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Inicialmente, foi feita a aquisição de 5 formulações contendo vitamina C em 5 diferentes farmácias de manipulação da cidade de Maringá-PR. A vitamina C foi usada na concentração de 5% e como veículo foi utilizado o gel de Natrosol com Metabissulfito de sódio, utilizado para substâncias muito reativas ou facilmente oxidáveis, estabelecido segundo Batistuzzo; Itaya; Eto (2006). Em seguida, foi realizado o controle de qualidade das formulações adquiridas através da avaliação da análise das características organolépticas, aspecto, consistência, pH e teor da substância ativa.

Para a determinação do teor de vitamina C nas formulações foi utilizado o método descrito na Farmacopéia Brasileira 3<sup>o</sup> ed. (1977), dissolvendo cerca de 1 g do gel em mistura de 10 ml de água e 10 ml de ácido sulfúrico 2N (SR). Após, é feita a titulação da solução com solução de iodo 0,1 N (SV), usando 5 gotas de amido SI como indicador, até a solução mudar de cor. Cada ml de iodo 0,1 N (SV) equivale a 8,806 mg de C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>.

A análise das características organolépticas, aspecto e consistência foram feitas através de exame visual. O pH foi analisado com fitas reativas indicadoras de pH MERCK®. Para avaliar a influência do material de acondicionamento e as condições de armazenamento foi realizado um estudo de estabilidade acelerada. Neste estudo as amostras, na embalagem original, foram armazenadas em diferentes temperaturas (5°C, temperatura ambiente e 40°C) durante 90 dias. No tempo zero, 30, 60 e 90 dias as formulações foram submetidas aos testes de controle de qualidade citados.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Assim que as amostras foram adquiridas, foi observado que houve diferenças quanto à forma de acondicionamento. As amostras adquiridas nas Farmácias A e B estavam acondicionadas em potes plásticos, enquanto que as amostras das Farmácias C, D e E estavam em bisnagas, e somente a Farmácia E acondicionou em bisnagas de alumínio. Produtos sensíveis à ação da luz, como a vitamina C, devem ser acondicionados ao abrigo dela, em frascos opacos ou escuros, a fim de retardar o processo oxidativo (ANVISA, 2004). A Tabela 1 mostra a avaliação da qualidade no

tempo zero das amostras de gel contendo vitamina C, adquiridas em 5 diferentes farmácias de manipulação. Todos os géis recém adquiridos (tempo zero) estavam transparentes, com aspecto característico de gel. Quando realizado o doseamento de vitamina C no tempo zero, pode-se observar que todas as amostras apresentaram teor de vitamina C próximo de 100%, com exceção das amostras da Farmácia B.

**Tabela 1:** Avaliação da qualidade das amostras no tempo zero.

Amostras	Cor	Odor	Aspecto	pH	Teor de Vitamina C (%)
Farmácia A	Transparente	Essência	Gel	5	95,10
Farmácia B	Transparente	Inodoro	Gel	4	82,16
Farmácia C	Transparente	Inodoro	Gel	4	101,15
Farmácia D	Transparente	Inodoro	Gel	4	104,20
Farmácia E	Transparente	Inodoro	Gel	4	106,30

**Tabela 2:** Avaliação da qualidade das amostras no tempo de 30 dias

Armazenamento	Amostras	Cor	Odor	Aspecto	pH	Teor de Vitamina C (%)
<b>AMBIENTE</b>	A	Branco	Essência	Gel	6	1,80
	B	Amarelo	Inodoro	Gel pouco viscoso	3	66,11
	C	Transparente	Inodoro	Gel	4	79,72
	D	Transparente	Inodoro	Gel	3	96,03
	E	Transparente	Inodoro	Gel	4	99,65
<b>GELADEIRA</b>	A	Branco	Essência	Gel	6	1,80
	B	Transparente	Inodoro	Gel	4	80,1
	C	Transparente	Inodoro	Gel	4	80,11
	D	Transparente	Inodoro	Gel	3	101,67
	E	Transparente	Inodoro	Gel	4	97,84
<b>ESTUFA</b>	A	Branco	Essência	Gel	6	1,80
	B	Amarelo escuro	Inodoro	Líquido	3	68,71
	C	Amarelo claro	Inodoro	Gel	3	76,10
	D	Amarelo escuro	Inodoro	Líquido	3	79,72
	E	Amarelo claro	Inodoro	Gel	4	78,65

A Tabela 2 mostra os resultados da avaliação da qualidade das amostras em tempo de 30 dias. Nas análises realizadas no tempo de 30 dias pode-se observar que todas as amostras, em todas as formas de armazenamento, apresentaram redução do teor de vitamina C devido sua oxidação. Porém as amostras da Farmácia A apresentaram oxidação mais elevada, reduzindo de 95,10 % para 1,80% o teor de vitamina C. Segundo Dalcin, Schaffazick e Guterres (2003) a administração tópica de vitamina C pode apresentar eficácia bastante reduzida, devido a sua instabilidade físico-química, quando em condições aeróbicas, em exposição à luz, em altas temperaturas de armazenagem e em altos valores de pH. Em soluções aquosas, oxida-se facilmente a ácido deidro-Lascóbico e também a outros produtos de degradação.

**Tabela 3:** Avaliação da qualidade das amostras no tempo de 60 dias

Armazenamento	Amostras	Cor	Odor	Aspecto	pH	Teor de vitamina C (%)
<b>AMBIENTE</b>	A	Branco	Alteração	Gel	6	1,78
	B	Amarelo	Inodoro	Gel pouco viscoso	3	55,40
	C	Transparente	Inodoro	Gel	3	62,55
	D	Amarelo	Inodoro	Gel	3	85,61
	E	Amarelo	Alteração	Gel	4	95,29
<b>GELADEIRA</b>	A	Branco	Alteração	Gel	6	1,76
	B	Transparente	Inodoro	Gel	3	76,67
	C	Transparente	Inodoro	Gel	4	78,48
	D	Transparente	Inodoro	Gel	3	88,48
	E	Transparente	Inodoro	Gel	3	96,89
<b>ESTUFA</b>	A	Branco	Alteração	Sinerese	6	1,79
	B	Marrom	Alteração	Líquido	3	41,35
	C	Amarelo	Alteração	Gel	4	44,77
	D	Marrom	Alteração	Líquido	2	37,53
	E	Amarelo	Alteração	Gel	4	76,85

Na Tabela 3 que demonstra a avaliação das amostras no tempo de 60 dias, podem-se observar alterações no odor em todas as amostras da estufa e nas amostras B, C e D em temperatura ambiente. E ainda alterações de cor nas amostras C e D armazenadas em temperatura ambiente.

**Tabela 4:** Avaliação da qualidade das amostras no tempo de 90 dias

Armazenamento	Amostras	Cor	Odor	Aspecto	pH	Teor de Vitamina C (%)
<b>AMBIENTE</b>	A	Branco	Alteração	Gel	6	1,73
	B	Amarelo escuro	Inodoro	Líquido	3	41,98
	C	Amarelo claro	Inodoro	Gel	3	52,15
	D	Amarelo escuro	Inodoro	Líquido	2	75,99
	E	Amarelo claro	Alteração	Gel	4	85,28
<b>GELADEIRA</b>	A	Branco	Alteração	Gel	6	1,66
	B	Amarelo claro	Inodoro	Gel	4	68,5
	C	Transparente	Inodoro	Gel	4	73,75
	D	Transparente	Inodoro	Gel	3	72,82
	E	Transparente	Alteração	Gel	4	94,82
<b>ESTUFA</b>	A	Amarelo claro	Alteração	Sinerese	6	1,73
	B	Marrom	Alteração	Líquido	2	5,47
	C	Amarelo escuro	Alteração	Gel	3	42,46
	D	Marrom	Alteração	Líquido	2	5,43
	E	Amarelo claro	Alteração	Gel	4	72,19

A tabela 4 com os resultados da avaliação em 90 dias, mostra que não foram observadas alterações no aspecto das formulações armazenadas em geladeira durante todo o período de análise. Apenas as amostras C, D e E da geladeira continuaram transparentes, sem alterações na cor. Todas as formulações sofreram oxidação, e conseqüente reduções no teor de vitamina C no decorrer do estudo, porém, a amostra da Farmácia E acondicionada em bisnaga de alumínio e armazenada em geladeira obteve o melhor resultado, ou seja, menor redução do teor de vitamina C, reduzindo de 106,30% para 94,82% em 90 dias. Como descrito por Bobbio e Bobbio (2001) a vitamina C é rapidamente destruída pela ação da luz e sua estabilidade aumenta com a diminuição da temperatura, o que confirma o resultado do estudo, uma melhor estabilidade em acondicionamento com proteção contra luz e armazenamento em baixas temperaturas (geladeira).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Comparando os resultados das amostras das diferentes farmácias foi possível observar que a amostra da Farmácia E acondicionada em bisnaga de alumínio e armazenada em geladeira, obteve o melhor resultado, ou seja, menor redução do teor de vitamina C ao término do estudo de estabilidade, reduzindo apenas 11,48% em 90 dias. Desta forma, para garantir a qualidade do produto durante o uso, torna-se importante uma etiqueta com a descrição “Armazenar em geladeira”, sendo que apenas a amostra que obteve o melhor resultado é que apresentou esta descrição.

## REFERÊNCIAS

ANSEL, Howard C.; POPOVICH, Nicholas G.; ALLEN JUNIOR, Loyd V. **Farmacotécnica: formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 6. ed. São Paulo: Premier, 2000.

ALVES, R.M.V.; JAIME, S.B.M.; GONÇALVES, M.P.; SUZUKI, P.W. Embalagens plásticas e de vidro para produtos farmacêuticos: avaliação das propriedades de barreira à luz. **Revista da Ciência Farmacêutica Básica Apl.**, v. 29, n.2, 2008.

BATISTUZZO, José Antonio de Oliveira; ITAYA, Masayuki; ETO, Yukiko;. **Formulário médico-farmacêutico**. 3. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2006.

BOBBIO, Paulo A.; BOBBIO, Florinda Orsatti. **Química do processamento de alimentos**. 3. ed. rev. e ampl. Sao Paulo: Varela, 2001.

BRASIL. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Controle de Qualidade de Produto Acabado, 2007**. Disponível em: <[http://anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia\\_cosmetico.pdf](http://anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia_cosmetico.pdf)> Acesso em 20 de abril de 2010.

BRASIL. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. Brasília, 2004.

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

**FARMACOPÉIA brasileira**. 3. ed. São Paulo: Organização Andrei, 1977.