

INFLUÊNCIA DO MATERIAL DE EMBALAGEM NA ESTABILIDADE DE FORMULAÇÃO COSMÉTICA CONTENDO VITAMINA C

SALVADOR, Mayara Paitz - Faculdade Hermínio Ometto, UNIARARAS, Araras, SP
JUNIOR, João Augusto Oshiro - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP - Araraquara, SP.
CHIARI-ANDRÉO, Bruna Galdorfini Universidade de Araraquara – UNIARA, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP - Araraquara, SP.

RESUMO

A vitamina C é um ativo interessante para incorporação em formulações cosméticas devido às suas propriedades benéficas para a pele. Porém, sua instabilidade pode limitar seu uso. Desta forma, esta pesquisa teve como objetivo avaliar a estabilidade da vitamina C em diferentes tipos de embalagens, submetendo-as a diferentes condições de armazenamento. Uma formulação emulsificada contendo vitamina C foi preparada e submetida ao estudo de estabilidade em embalagem de plástico, vidro e alumínio. Os caracteres organolépticos, físico-químicos e o teor do ativo foram acompanhados. Através dos resultados foi possível concluir que a utilização da bisnaga de alumínio é mais vantajosa, já que, provavelmente possui maior impermeabilidade e pode agir como barreira contra a luz, mantendo desta forma inalterados, por um período maior do que as outras embalagens, os caracteres iniciais da formulação.

Palavras-chave: Vitamina C; Embalagem; Estabilidade.

INFLUENCE OF PACKING MATERIAL IN THE STABILITY OF COSMETIC FORMULATION CONTAINING VITAMIN C

ABSTRACT

Vitamin C is an interesting active substance for incorporation into cosmetic formulations due to its beneficial properties to the skin. But its instability may limit its use. Thus, this research aimed at evaluating the stability of vitamin C in various types of packaging, subjecting them to different storage conditions. An emulsified formulation containing vitamin C was prepared and subjected to stability studies in plastics, glass and aluminum packaging. The organoleptic, physical-chemical characteristics and active substance content were followed. The results allowed us to conclude that the use of aluminum tube is more advantageous since it is likely to have greater imperviousness and can act as a barrier against light, thus maintaining the initial characters of the formulation unchanged for a longer period than other packages.

Keywords: Vitamin C; Package; Stability.

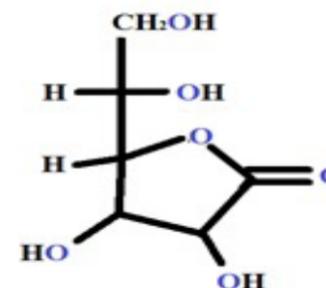
INTRODUÇÃO

Nos dias atuais, a busca constante por ativos antioxidantes, capazes de retardar o envelhecimento, manter a pele uniforme, sem discromias e com viço, faz a indústria cosmética buscar soluções que atendam aos seus consumidores.

A vitamina C, também conhecida como ácido ascórbico, possui grande parte dessas características tão almejadas. Quando utilizada por via tópica, atenua a resposta inflamatória da pele provocada pela exposição à luz solar (DARR et al., 1992), tem ação clareadora (AZULAY et al., 2003; HUMBERT, 2001) e pode atuar também como antioxidante (BUCHLI, 2002). Sua concentração usual em formulações cosméticas pode variar entre 5 e 20% (BASTITUZZO et al., 2006).

Quimicamente, o ácido ascórbico ou vitamina C (Figura 1) é descrito como pó fino cristalino branco, ou levemente amarelado. Quando sólido é estável, mas em solução oxida-se com facilidade, dificultando a manutenção de sua estabilidade em formulações cosméticas, de base fundamentalmente aquosa, em sua maioria (BRASIL, 2010).

Figura 1 - Estrutura química da vitamina C (Adaptado de AUSTRIA et al., 1997).

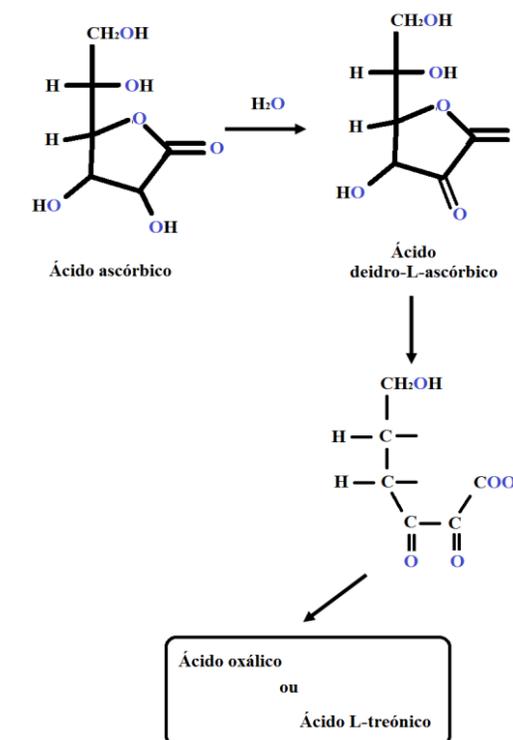


A vitamina C em solução aquosa sofre oxidação e é degradada reversivelmente em ácido deidro-L-ascórbico (Figura 2).

A vitamina C é produzida através da glicose, na presença da enzima L-gulonog-lactona oxidase.

Influência do Material de Embalagem na...

Figura 2 - Reações de degradação do ácido ascórbico (Adaptado de KAMBRECK, 2009).



Os humanos não sintetizam essa enzima, sendo necessário, portanto, obter a vitamina C através de dieta alimentar ou por meio de suplementação (LEHNINGER et al., 1993).

Devido às suas propriedades benéficas para a pele, a vitamina C torna-se um ativo interessante para incorporação em emulsões cosméticas, porém sua instabilidade pode ser um ponto negativo na sua escolha como ativo cosmético e seu uso pode ser limitado. Diversos estudos já foram realizados visando encontrar alternativas para seu uso, inclusive com patentes registradas para isso (MORRIS, 1999; MURKATAR, 2000), além do uso de seus derivados mais estáveis (ex. palmitato de ascorbila, fosfato de ascorbila, etc) (BISSET et al., 2016).

Contudo, outra possibilidade, ainda pouco explorada para a sua utilização, é a escolha adequada de embalagens, a fim de garantir a

segurança e eficácia do produto, sem que ocorra a degradação precipitada do ativo.

Além de acondicionar o produto, ser de fácil aquisição, manuseio e facilitar seu transporte, a embalagem tem como importante função proteger o produto do ambiente, e evitar a perda/degradação de seus constituintes, além de não interferir química e fisicamente em seus componentes (EUROPEAN PHARMACOPOEIA, 2005).

Alguns pontos devem ser considerados ao se estudar a estabilidade de um produto, desde a sua formulação, processo de fabricação, acondicionamento e condições de transporte. As alterações podem ser promovidas por fatores extrínsecos, como: tempo, temperatura, umidade, possíveis micro-organismos, presença de oxigênio, de luz, entre outros, ou podem também estar relacionados com fatores intrínsecos, dentre eles: composição da formulação, material de acondicionamento, reações de oxidação, reações de hidrólise, interação entre componentes da formulação e interação entre formulação e material de acondicionamento (ISAAC et al., 2008).

Através das análises de estabilidade é possível selecionar o material adequado para acondicionamento, melhorar formulações, estimar os prazos de validade, e verificar a manutenção de características organolépticas, microbiológicas, físico-químicas, garantindo a eficácia e segurança ao consumidor (BRASIL, 2004).

Com as análises organolépticas é possível identificar as características de um produto pelos sentidos: visão, paladar, tato e olfato. Através de comparação com uma amostra padrão, mantidas em condições ambientais adequadas, é possível verificar alterações como precipitações, turvação, separação de fases, aspecto, alteração de cor, sabor e odor (BRASIL, 2008).

As alterações de cor e odor são bastante comuns em cosméticos contendo vitamina C como ativo. Tratam-se de alterações promovidas por reações oxidativas que, por consequência, influenciam

na depreciação e rejeição do produto por parte do consumidor (ALLEN JUNIOR et al., 2007; CHORILLI et al., 2007).

Já com as análises físico-químicas, através de pH, viscosidade, tamanhos de partícula, centrifugação, densidade, entre outros, é possível indicar instabilidade entre os ingredientes ou problemas decorrentes do processo de fabricação, muitas vezes, imperceptíveis visualmente. Para as análises quantitativas dos componentes da formulação, podem ser utilizadas técnicas como a espectrofotometria no ultravioleta-visível (UV-Vis) e infravermelho (IV), cromatografia (de camada delgada, gasosa e líquida de alta eficiência) e a eletroforese capilar (BRASIL, 2004).

Portanto, a fim de determinar a estabilidade de um produto, amostras são submetidas a condições de “estresse” térmico e/ou luminoso, ou seja, elevadas ou baixas temperaturas e radiação luminosa, a fim de acelerar a ocorrência de degradações (AULTON, 2005).

OBJETIVO

Considerando o exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a estabilidade, durante 28 dias, de uma emulsão contendo vitamina C armazenada em diferentes materiais de embalagem (vidro âmbar, plástico leitoso e alumínio), para verificar a influência do material de embalagem na estabilidade de insumos ativos, mais especificamente da vitamina C.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenvolvimento da formulação

Matérias-primas usualmente empregadas no desenvolvimento de emulsões foram utilizadas para obter a formulação base. Os atributos desejados foram: estabilidade, aparência e sensorial agradáveis. Para isto, três diferentes formulações foram testadas, buscando estes atributos.

As formulações foram preparadas por meio da técnica convencional de preparo de emulsões,

aquecendo-se a fase aquosa e graxa separadamente, até 75 °C, para posterior mistura e agitação vigorosa até o resfriamento.

Após a escolha da formulação ideal, uma amostra foi submetida à centrifugação.

Em um tubo de ensaio cônico, graduado, de 10g de capacidade, foram pesados em balança semi-analítica, cerca de 5g de amostra, os quais foram submetidos a rotações crescentes de 980, 1800 e 3000 rpm em centrífuga, durante 15 minutos em cada rotação, à temperatura ambiente (25 ± 2°C) (IDSON, 1996; RIEGER, 1996).

A partir da emulsão base escolhida foi obtida a emulsão a ser avaliada nas diferentes embalagens, adicionada de 5% de vitamina C.

Amostras desta formulação contendo vitamina C foram acondicionadas em embalagens de vidro âmbar, plástico leitoso e bisnagas de alumínio.

Avaliação da estabilidade

Os caracteres organolépticos (cor, odor e aspecto), valores de pH, densidade e estabilidade química da vitamina C contida na formulação envasada nas diferentes embalagens foram acompanhados durante um período de 28 dias, mantendo amostras à temperatura ambiente (25 ± 2°C), a exposição de luz solar e a 45 ± 2°C, para a comprovação da estabilidade da formulação (BRASIL, 2004).

Estas avaliações foram realizadas nos dias 0, 7, 14, 21 e 28 de estudo.

O pH foi determinado com auxílio do peagômetro digital. Para isso foram preparadas dispersões da formulação a 10% (DAVIS et al., 1977).

A densidade relativa foi determinada com o auxílio de um picnômetro. Para isto, a massa do picnômetro vazio, com água e com a formulação foram determinadas. A massa do produto contido no volume do picnômetro foi dividida pela massa da água contida no mesmo volume (BRASIL, 2004).

A determinação da estabilidade química da vitamina C foi realizada por meio da determinação

da atividade antioxidante da formulação, utilizando o método do DPPH.

Para isto, inicialmente, uma curva analítica da concentração de vitamina C (padrão) versus porcentagem de inibição do radical DPPH foi elaborada. A solução de DPPH a 0,004% e a de vitamina C a 25 µg/mL foram preparadas no momento do uso e na ausência de luz.

Um mililitro da solução aquosa da vitamina C foi adicionada a 2,5 mL de solução metanólica de DPPH (0,004%). As reações foram mantidas ao abrigo da luz e após 30 minutos foi determinada a absorvância das mesmas a 515 nm. Diversas concentrações de vitamina C foram testadas (FALCÃO et al., 2006; CHIARI et al., 2012).

A obtenção desta curva analítica permitiu a quantificação indireta de vitamina C nas formulações, após reação entre a formulação contendo vitamina C e o radical livre.

Para determinação da equação que descreve a curva analítica, foi realizada a regressão linear da mesma.

Para o cálculo da atividade antioxidante da formulação contendo a vitamina C, durante os 28 dias, foram utilizadas dispersões controle contendo apenas 1 mL de dispersão do creme base (sem vitamina C) e 2,5 mL da solução metanólica de DPPH a 0,004%. A média das absorvâncias desta amostra foi usada como a absorvância máxima, servindo para o cálculo da porcentagem de inibição do radical DPPH (% de inibição) (Equação 1) (MOLYNEUX, 2004).

$$\% \text{ de inibição do radical DPPH} = \frac{(A_{\text{máx}} - A_{\text{teste}})}{A_{\text{máx}}} \times 100 \text{ (Equação 1)}, \text{ onde:}$$

$A_{\text{Máx}}$ é a absorvância do DPPH em 515 nm na ausência de vitamina C (controle).

A_{Teste} é a absorvância do DPPH em 515 nm na presença de formulação contendo vitamina C.

Este ensaio foi realizado em triplicata.

Análise estatística dos resultados

Foram calculadas as médias e desvio padrão dos resultados, com análise de variância (ANOVA), quando adequado ($p < 0,05$).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Desenvolvimento da formulação

A formulação cosmética estudada e destinada ao uso tópico corresponde a uma forma farmacêutica do tipo emulsão. Esta forma farmacêutica foi escolhida por apresentar sensorial agradável, com elevada espalhabilidade, o que favorece a aplicação e a aceitação do usuário.

A emulsão é uma das formas farmacêuticas mais utilizadas na área da cosmética. Trata-se de uma dispersão de duas fases de matérias primas hidrofílicas e lipofílicas, com a presença de um agente emulsificante (PRISTA et al., 1990; SILVA et al., 1996; ANSEL et al., 2000).

Além disso, é uma formulação opaca que dificulta a passagem da radiação, podendo ser considerada mais efetiva do que formulações translúcidas, como os géis, na preservação de ativos

facilmente degradados.

Neste trabalho, optou-se por testar previamente três opções de formulação, compostas por matérias-primas usualmente empregadas no desenvolvimento de emulsões. Para reduzir possibilidades de efeitos adversos dos usuários desta formulação, ela foi preparada com matérias-primas de segurança previamente comprovada, entre elas agentes de consistência, emolientes, umectantes, conservantes e antioxidantes (CORRÊA, 2012).

Os atributos desejados na escolha entre estas três formulações, para a continuidade do estudo, foram aparência e sensorial agradável. A composição de cada formulação avaliada está descrita na Tabela 1.

Considerando que a formulação 1 apresentou melhores atributos, tais como: viscosidade adequada ao uso pretendido, uniformidade, aparência e sensorial agradáveis, ela foi escolhida para a continuidade dos estudos.

Após 24 horas da manipulação, a formulação 1 contendo e não contendo a vitamina C foi submetida ao teste de centrifugação. Neste ensaio

notou-se ausência de sinais de instabilidade, como a separação de fases, para ambas amostras.

Contudo, apesar de não ter ocorrido separação de fases, isso não assegura a estabilidade da formulação, mas indica que pode ser submetida, sem necessidade de reformulação, aos testes de estabilidade (BRASIL, 2004).

Avaliação da estabilidade

Amostras da formulação contendo 5% de vitamina C, sem adição de nenhuma matéria-prima antioxidante (BHT, metabissulfito e conservantes já que os mesmos podem interferir nos resultados) foram armazenadas, logo após o preparo, em três tipos de embalagens diferentes: frasco de vidro âmbar, bisnaga de alumínio e bisnaga de plástico leitoso, e mantidas em diferentes condições de armazenamento: ambiente, $45 \pm 2^\circ\text{C}$ (em estufa), além de exposição a luz solar.

As análises dos caracteres organolépticos e físico-químicos foram realizadas nos dias 0, 7, 14, 21 e 28, após a manipulação, e em triplicata. A avaliação destes atributos é importante para o acompanhamento da manutenção destas características com o passar do tempo, o que é um indicativo de estabilidade da formulação (BRASIL,

2003; ISAAC et al., 2008).

Nas Tabelas 2 a 4 estão apresentados os caracteres organolépticos avaliados neste período. É importante ressaltar que, logo após a manipulação, a formulação apresentava-se com aspecto de creme, de coloração branca e sem odor intenso (característico).

Como verificado nas Tabelas 2 a 4, a partir do 7º dia, para a embalagem de vidro e, do 14º dia para as embalagens de alumínio e plástico, ocorreram alterações de cor e odor nas embalagens mantidas a temperatura de 45°C . É importante ressaltar que, além de esta alteração ter ocorrido precocemente, na embalagem de vidro a coloração e odor também apresentaram-se mais intensos em relação às formulações armazenadas nas demais (alumínio e plástico). Essas alterações tornaram-se ainda mais intensas com o passar dos dias.

A comparação entre os caracteres organolépticos das formulações, armazenadas em diferentes embalagens, leva a crer que a bisnaga de alumínio foi capaz de retardar o escurecimento da formulação. Isto é sugerido pelo fato de o produto armazenado nesta embalagem ter apresentado uma menor alteração na cor (leve amarelamento), do 14º ao 28º dia de exposição às condições de estresse, enquanto

Tabela 1 - Composição percentual da formulação teste 1, 2 e 3.

INCI name	Composição		
	Formulação 1	Formulação 2	Formulação 3
Glyceryl Stearate	14	8	5
Ceteareth - 20	4	4	5
Mineral Oil	3	3	3
Isopropyl myristate	4	4	4
Propylene Glycol	4	4	4
Methylparaben	0,18	0,18	0,18
Propylparaben	0,02	0,02	0,02
Ascorbic Acid	5	5	5
Aqua	q.s.p	q.s.p	q.s.p

Tabela 2 - Caracteres organolépticos (cor, odor e aspecto) da formulação contendo vitamina C, em diferentes condições de estresse, durante 28 dias, armazenada em bisnaga de alumínio.

Dias	Condições de estresse térmico e luminoso		
	Ambiente	Luz	45°C
0	-	-	-
7	sem alterações	sem alterações	sem alterações
14	sem alterações	sem alterações	levemente amarelado/ alteração odor
21	sem alterações	sem alterações	levemente amarelado/ alteração odor
28	sem alterações	sem alterações	levemente amarelado/ alteração odor

Tabela 3 - Caracteres organolépticos (cor, odor e aspecto) da formulação contendo vitamina C, em diferentes condições de estresse, durante 28 dias, armazenada em bisnaga de plástico leitoso.

Dias	Condições de estresse térmico e luminoso		
	Ambiente	Luz	45°C
0	-	-	-
7	sem alterações	sem alterações	sem alterações
14	sem alterações	sem alterações	levemente amarelado/ alteração odor
21	sem alterações	sem alterações	amarelado/ alteração odor
28	sem alterações	sem alterações	amarelado/ alteração odor

Tabela 4 - Caracteres organolépticos (cor, odor e aspecto) da formulação contendo vitamina C, em diferentes condições de estresse, durante 28 dias, armazenada em frasco de vidro.

Dias	Condições de estresse térmico e luminoso		
	Ambiente	Luz	45°C
0	-	-	-
7	sem alterações	sem alterações	levemente amarelado/ alteração odor
14	sem alterações	sem alterações	levemente amarelado/ alteração odor
21	sem alterações	sem alterações	amarelado/ alteração odor
28	sem alterações	sem alterações	amarelado/ alteração odor

que, essa alteração nas outras embalagens foi mais intensa a partir do 21º dia.

Tal reação ocorre pela oxidação da vitamina C que é degradada reversivelmente em ácido deidro-L-ascórbico (KAMBRECK, 1999).

Este ácido formado pode ser oxidado irreversivelmente para ácido 2,3-dicetogulônico que perde sua atividade. O ácido 2,3-dicetogulônico pode ser quebrado em ácido oxálico e L-treônico, adquirindo uma coloração acastanhada (KAMBRECK, 1999).

Na mensuração dos valores de pH durante os 28 dias de estudo, nota-se manutenção dos valores, independentemente do tipo de embalagem em que foi armazenada a formulação (Figuras 3 a 5).

Apenas uma ligeira alteração dos valores de

pH foi verificada entre 1º e 7º dia de análise. A primeira medição foi feita logo após a manipulação, desta forma não é possível atribuir essa redução a instabilidades, mas, talvez, a melhor solubilização da vitamina C durante este período ou a interação entre os componentes da formulação.

O acompanhamento dos valores de densidade está apresentado nas Figuras de 6 a 8. Da mesma forma verifica-se a estabilidade das formulações quanto a este parâmetro. Uma variação mais significativa só foi verificada apenas entre os dias 0 e 7 do estudo de estabilidade.

Como relatado anteriormente, a determinação da atividade antioxidante das formulações foi utilizada como método para acompanhar o teor de vitamina C nas formulações durante o estudo de estabilidade.

Vários métodos são utilizados para determinar a atividade antioxidante. Optou-se pelo método do DPPH (2,2- difenil-1-picril-hidrazila), reagente de coloração violeta. O método baseia-se na transferência de elétrons de um composto antioxidante para um oxidante e, com isso, a solução tende a alterar sua coloração, passando de violeta para amarelada, de acordo com o consumo de DPPH pelo antioxidante. De forma indireta é possível então, determinar o teor de ativo presente na formulação (FALCÃO et al., 2006; CHIARI et al., 2012).

A curva analítica preparada da concentração de vitamina C versus porcentagem de inibição do radical DPPH está mostrada na Figura 9.

Por meio da regressão linear da curva obtida, foi determinada a equação que descreve esta curva analítica. O coeficiente de linearidade (R) também foi calculado. Para isto, foi utilizada a média dos três valores de porcentagem de inibição do radical DPPH obtido para cada concentração de vitamina C avaliada.

O valor de R nos mostra que a correlação é linear, uma vez que o resultado obtido é maior que 0,99 (BRASIL, 2003).

Nas Figuras 10 a 12, encontram-se as porcentagens de inibição do radical DPPH determinadas para as reações com o creme contendo vitamina C. Neste caso, verifica-se grande discrepância entre o comportamento das formulações armazenadas nas diferentes embalagens.

Os menores valores de porcentagem de inibição foram calculados para as amostras armazenadas em bisnagas de plástico. Já as porcentagens de inibição do radical DPPH mais altas foram verificadas para as bisnagas de alumínio. Entre as duas, encontram-se os resultados da embalagem de vidro.

Estes resultados demonstram maior estabilidade da vitamina C armazenada na bisnaga de alumínio, pois quanto maior a porcentagem de inibição, maior o sequestro do radical livre pelo antioxidante,

demonstrando a manutenção de sua atividade na formulação. Provavelmente, isto tenha ocorrido devido à função de barreira efetiva contra a luz e ao oxigênio promovida pelo material de alumínio. A embalagem de vidro, apesar de aumentar a impermeabilidade ao oxigênio, é transparente permitindo a passagem de luz.

O resultado menos interessante foi para embalagem de plástico que, apesar de ser leitosa, evitando a transposição de luz, é permeável a gases, favorecendo a oxidação.

É importante notar que esses resultados são facilmente observados até o 7º dia para a formulação armazenada na estufa e, até o 14º dia, para as formulações armazenadas nas outras condições. A partir desse tempo, houve aumento da porcentagem de inibição do radical livre, que não pode refletir aumento da concentração de vitamina C, mas sim, a perda de água. Isso pode ter ocorrido, pois na mesma massa avaliada, durante os vários dias de estudo, a concentração relativa de vitamina C tornou-se maior com o passar do tempo (redução da massa da formulação devido à perda de água, com manutenção do conteúdo de vitamina C). Este fenômeno é claro para as amostras mantidas a temperatura de 45°C (estufa), que apresentaram variação ainda mais significativa nas porcentagens de inibição do radical DPPH com o passar do tempo.

Considerando que até o 7º dia de estudo não houve variação quanto ao conteúdo hídrico da formulação, os valores de porcentagem de inibição foram convertidos em concentração de vitamina C, por meio da curva analítica mostrada na Figura 9. E, assim, foi possível comparar a concentração de vitamina C quantificada no dia 0 e 7 para cada condição e embalagem (Figura 13).

Analisando a Figura 13, é evidente, que após 7 dias da manipulação, a formulação envasada na bisnaga de alumínio continha maior concentração de vitamina C do que as formulações armazenadas nas embalagens de vidro e plástico.

Considerando os resultados da amostra mantida na embalagem de alumínio, verifica-se que a radiação luminosa e o aumento da temperatura de armazenamento favorecem a oxidação da vitamina C. Realizando a análise de variância (ANOVA) comparando as diferentes embalagens em cada uma das condições de armazenamento, verifica-se que no 7º dia, a embalagem de alumínio realmente foi mais efetiva em preservar o teor de vitamina C do que as embalagens de plástico e vidro, que não diferiram estatisticamente. Este fato ficou claro na avaliação dos teores das três embalagens mantidas

em temperatura ambiente.

A partir do 14º dia, a análise da redução do teor de ativos tornou-se deficiente, justamente devido à perda de água da formulação, como discutido anteriormente.

Desta forma seria interessante realizar um novo estudo, complementar a este, contudo mantendo as amostras a temperatura ambiente, hermeticamente fechadas e por um período mais prolongado. Talvez, esta seria uma forma de evitar a evaporação do conteúdo hídrico da formulação, mantendo os resultados de quantificação do teor de vitamina C

Figura 3 - Valores de pH das formulações mantidas à temperatura ambiente, 45±2 °C e exposta à radiação luminosa, acondicionadas em bisnagas de alumínio.

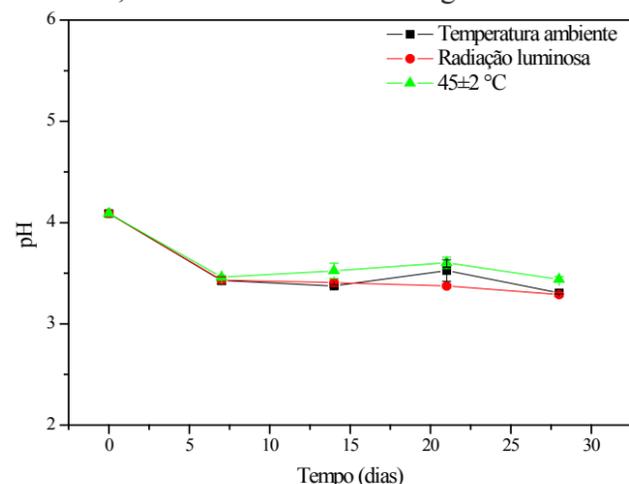


Figura 4 - Valores de pH das formulações mantidas à temperatura ambiente, 45±2 °C e exposta à radiação luminosa, acondicionadas em bisnagas de plástico.

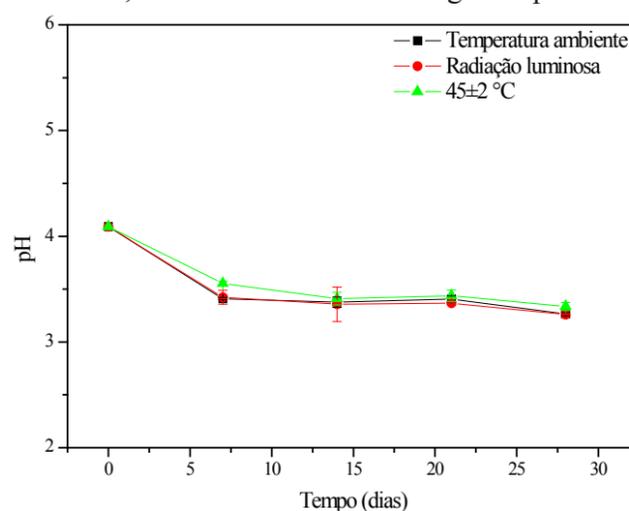


Figura 5 - Valores de pH das formulações mantidas à temperatura ambiente, 45±2 °C e exposta à radiação luminosa, acondicionadas em potes de vidro.

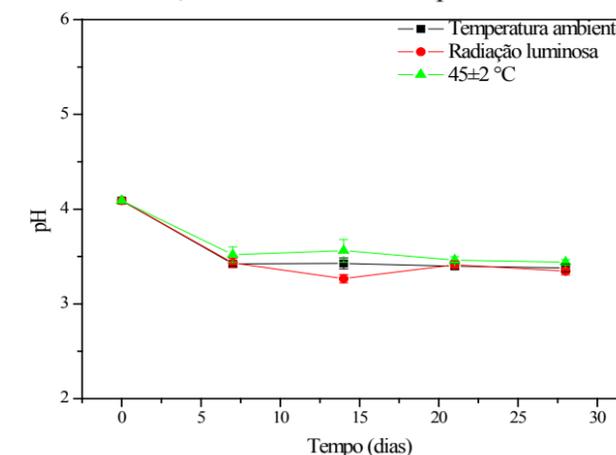


Figura 6 - Valores de densidade (g/cm³) das formulações mantidas à temperatura ambiente, 45±2 °C e exposta à radiação luminosa, acondicionadas em bisnagas de alumínio.

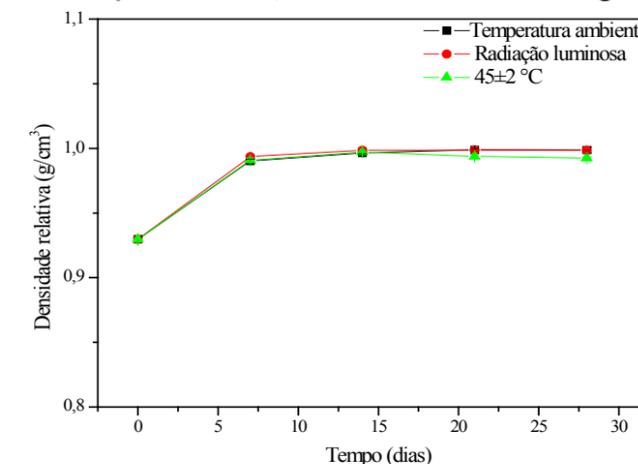


Figura 7 - Valores de densidade (g/cm³) das formulações mantidas à temperatura ambiente, 45±2 °C e exposta à radiação luminosa, acondicionadas em bisnagas de plástico.

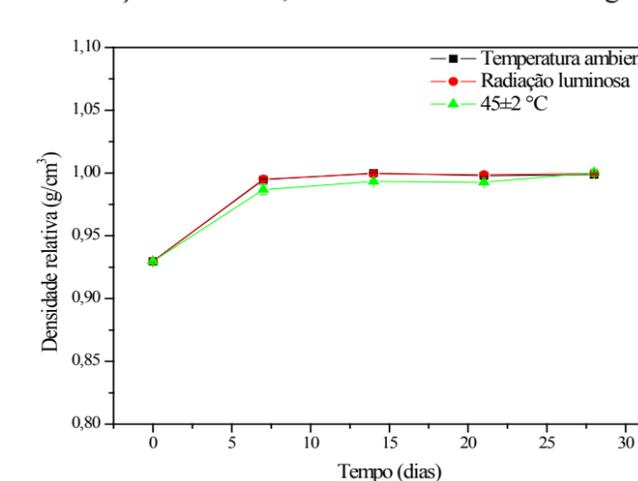


Figura 8 - Valores de densidade (g/cm³) das formulações mantidas à temperatura ambiente, 45±2 °C e exposta à radiação luminosa, acondicionadas em potes de vidro.

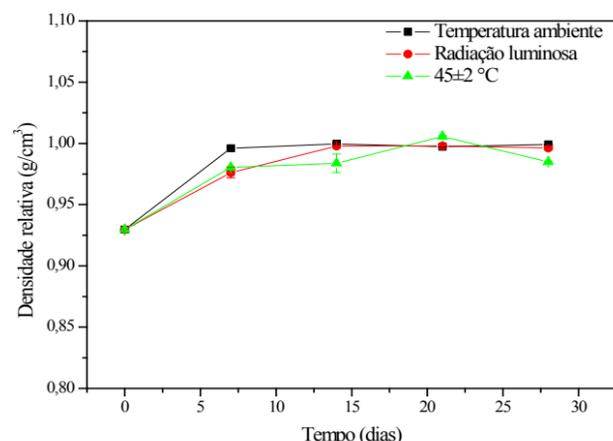


Figura 9 - Curva analítica da concentração de vitamina C versus porcentagem de inibição do radical DPPH. A equação e coeficiente de linearidade que a descrevem estão mostrados.

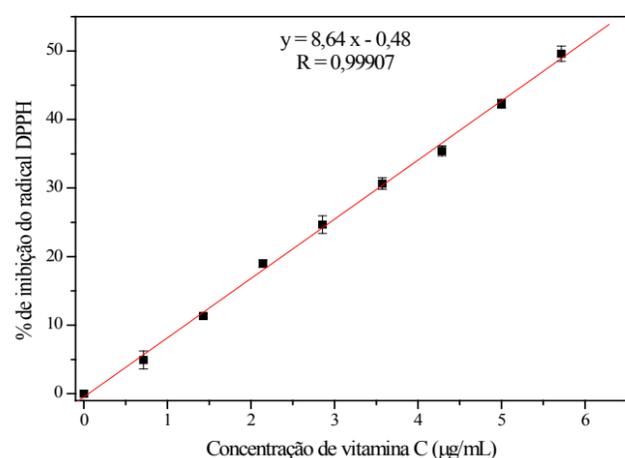


Figura 10 - Inibição do radical DPPH (%) promovida pelas formulações mantidas à temperatura ambiente, 45±2 °C e exposta à radiação luminosa, acondicionadas em bisnagas de alumínio.

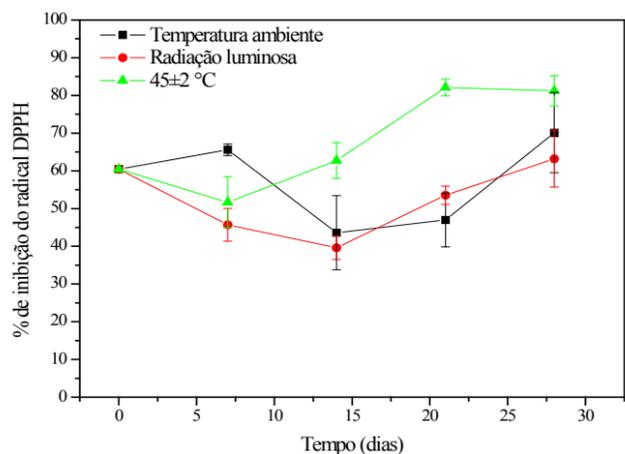


Figura 11 - Inibição do radical DPPH (%) promovida pelas formulações mantidas à temperatura ambiente, 45±2 °C e exposta à radiação luminosa, acondicionadas em bisnagas de plástico.

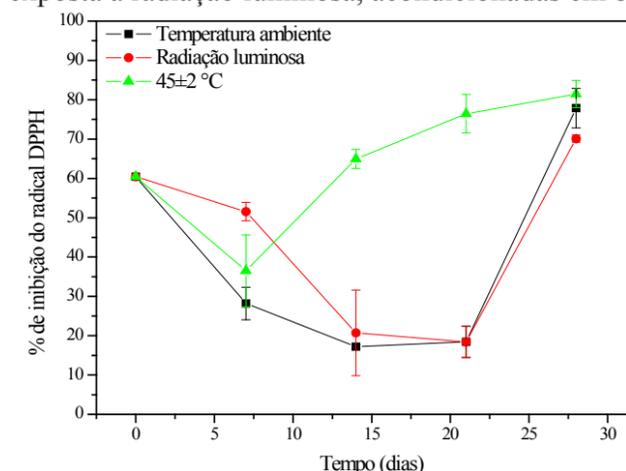


Figura 12 - Inibição do radical DPPH (%) promovida pelas formulações mantidas à temperatura ambiente, 45±2 °C e exposta à radiação luminosa, acondicionadas em potes de vidro.

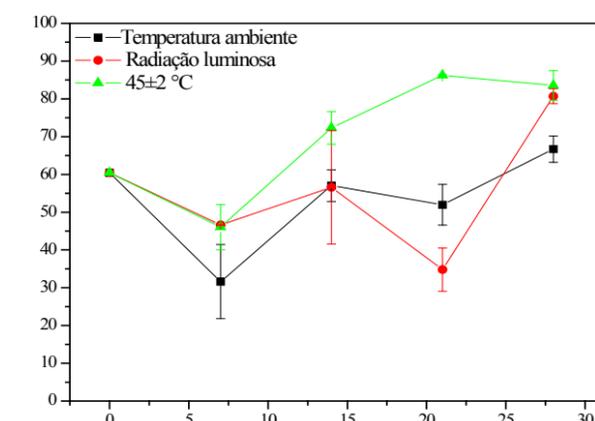
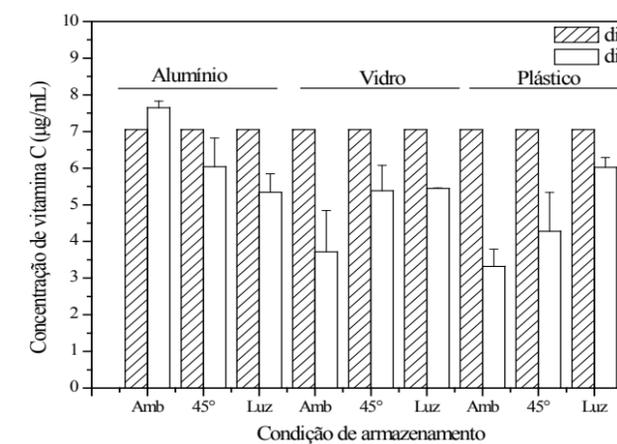


Figura 13 - Concentração de vitamina C determinada pela quantificação da formulação, armazenada em diferentes embalagens e submetida a diferentes condições de armazenamento (Valores determinados para dispersão a 7,1 mg/mL).



válidos durante todo o estudo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio dos resultados obtidos, é possível concluir que as emulsões cosméticas que contenham como ativo a vitamina C devem ter seu material de embalagem cuidadosamente selecionado. Advertências de armazenamento do produto também são importantes para prolongar ou evitar a instabilidade da formulação. As melhores embalagens para manter a formulação estável, sem a redução de sua atividade, de acordo com este estudo, são as embalagens de alumínio mantidas a temperatura ambiente. Por outro lado, as embalagens de plástico leitoso são as menos adequadas para o envase desses produtos. Este trabalho apresenta um breve esclarecimento sobre o papel das embalagens na manutenção da estabilidade da vitamina C em formulações cosméticas, mas estudos complementares são requeridos para uma completa elucidação do assunto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLEN-JUNIOR, L.V.; POPOVICH, N.G.; ANSEL, H.C. **Formas farmacêuticas e Sistemas de liberação de fármacos**, 8.ed., Porto Alegre: Artmed, 2007.

ANSEL, H.C.; POPOVICH, N.G.; ALLEN JR., L.V. **Farmacotécnica: formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 6.ed.. São Paulo: Editorial premier, , 2000.

AULTON, M.E. **Delineamento de Formas Farmacêuticas**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. 677p.

AUSTRIA, R.; SEMENZATO, A.; BELTERRO, A. Stability of Vitamin C Derivatives in Solution and Topical Formulations. **Journal of**

Pharmaceutical and Biomedical Analysis, v.15, n.6, p. 795-801, 1997.

AZULAY, M.M.; LACERDA, C.A.M.; PEREZ, M.A.; FILGUEIRA, A.L.; CRUZZI, T. Vitamina C. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.78, n.3, p. 265-274, 2003.

BATISTUZZO, J.A.O.; ITAYA, M.; ETO, Y. **Formulário Médico Farmacêutico**. 3. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2006. 603p.

BISSET, D.L. ; OBLONG, J.E.; GOODMAN, L.J. **Topical Vitamins, in Cosmetic Dermatology: Products and Procedures**, 2.ed. Durham, John Wiley & Sons, Ltd, Oxford, UK, 2015.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 5. ed. 2010. **Disponível em:** <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/pdf/volume1.pdf>. **Acesso em: em 13 jan. 2016.**

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, FARMACOPÉIA BRASILEIRA, volume 1, 2004. **Disponível em:** <<http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/series/cosmeticos.pdf>>. **Acesso em 5 fev. 2016.**

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. GUIA DE CONTROLE DE QUALIDADE DE PRODUTOS COSMÉTICOS, 2.ed., 2008. **Disponível em:** <http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia_cosmetico.pdf>. **Acesso em: 5 fev. 2016.**

BRASIL. Resolução nº 899, de 29 de maio de 2003. Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos. Diário Oficial da União, Brasília, 02 jun. 2003. **Disponível em:** <<http://e-legis>

anvisa.gov.br>. **Acesso em: 10 abr 2016.**

BUCHLI, L. Radicais livres e antioxidantes. **Cosmetics and toiletries**, v.14, n.2, p. 54-57, 2002.

CHIARI, B.G.; SEVERI, J.A.; PAULI-CREDENDIO, P.A.; SYLOS, C.M.; VILEGAS, W.; CORRÊA, M.A.; ISAAC, V.L.B. Assessment of the chemical profile, polyphenol content and antioxidant activity in extracts of *Psidium guajava* L. fruits. **Internacional Journal Pharm. Pharmaceutical Sciences**. v.4, n.5, p. 331-336, 2012.

CHORILLI, M.; LEONARDI, G.R.; SALGADO, H.R.N. Radicais livres e antioxidantes: conceitos fundamentais para aplicação em formulações farmacêuticas e cosméticas. **Revista Brasileira de Farmácia**, v.88, n.3, p. 113-118, 2007.

CORRÊA, M.A. **Cosmetologia: Ciência e Técnica**. São Paulo: MedFarma, 2012.

DARR, D.; COMBS, S.; DUNSTON, S.; MANNING, T.; PINNELL, S. Topical vitamin C protects porcine skin from ultraviolet radiation-induced damage. **British Journal of Dermatology**, v.127, n.3, p. 247-253, 1992.

DAVIS, H. M. Analysis of Creams and Lotions. In: SENZEL, A. J. (Ed.) Newburger's **Manual of Cosmetic Analysis**. Washington: Association of Official Analytical Chemists, 1977.

EUROPEAN PHARMACOPOEIA. 5.ed., Strasbourg: Council of Europe, 2005 p. 301-17. FALCÃO, D.Q.; COSTA, E.R.; ALVIANO, D.S.; ALVIANO, C.S.; HUSTER, R.M.; MENEZES, F.S. Atividade antioxidante e antimicrobiana de *Calceolaria chelidonioides* Humb. Bonpl. & Kunth. **Revista Brasileira de Farmacognosia**,

v.16, n.1, p. 73-76, 2006.

HUMBERT, P. Topical vitamin C in the treatment of photoaged skin. **European Journal of Dermatology**, v.11, n.2, p. 172-173, 2001.

IDSON, I. Stability of emulsions II, **Drug and cosmetic industry**. v. 142, n.2, p. 42-43, 1996.

ISAAC, V.L.B.; CEFALI, L.C.; CHIARI, B.G.; OLIVEIRA, C.C.L.G.; SALGADO, H.R.N.; CORREA, M.A. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences**, v.29, n.1, p. 81-96, 2008.

KAMBRECK, K. **Desenvolvimento de Preparações Cosméticas contendo Vitamina C**. 2009, p. 95. Mestrado (Dissertação) - Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, Porto, 2009.

LEHNINGER, A.L.; NELSON, M.M.; COX, M.M. **Princípios de Bioquímica**, São Paulo, p. 327-328, 550-551, 1993.

MOLYNEUX, P. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. **Songklanakarin Journal of Science and Technology**. v.26, n.2, p. 211-219, 2004.

MORRIS, H. Stable topical ascorbic acid compositions stable topical cosmetic/pharmaceutical emulsion compositions containing ascorbic acid . **US5902591 A**, 03 apr. 1997, 11 may. 1999.

MUKHTAR, S. Stable topical ascorbic acid compositions. **US6146664 A**, 10 jun. 0098, 14 nov. 2000.

RIEGER, M.M. Teste de estabilidade para macroemulsões. **Cosmetics and toiletries**, v. 8, n.5, p. 47-53, 1996.

PRISTA, L.N.; CORREIA ALVES, A.;
MORGADO, R.M.R. **Técnica farmacêutica e
farmácia galênica**. 3.ed.. Lisboa, 1990.

SILVA, E.C.; SOARES, I.C. Tecnologia das
emulsões. **Cosmetics and Toiletries**, v. 8, n.5, p.
37-46, 1996.

AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA DO PARÊNQUIMA PULMONAR DE RATAS SUBMETIDAS AO USO DO DECANOATO DE NANDROLONA

ZANAROTTI, Larissa Balbino. Graduada em Farmácia pelo Centro Universitário Barão de Mauá
Ribeirão Preto, SP, Brasil.

JORGE, Maria Helena Simões. Mestre do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, SP,
Brasil.

CRISCI, Ana Rosa. Mestre do Laboratório de Morfologia do Centro Universitário Barão de Mauá, Ri-
beirão Preto, SP, Brasil.

RESUMO

Altas doses de esteróides anabólicos androgênicos são utilizadas, sem indicação terapêutica, por indivíduos que visam aumentar a força muscular ou melhorar a aparência física. Este estudo teve por objetivo analisar a morfologia do parênquima pulmonar, diante da administração do esteróide anabólico decanoato de nandrolona. Para isso, foram utilizadas 8 ratas Wistar adultas, divididas equitativamente em dois grupos: controle e experimental. Os animais do grupo experimental receberam por seis semanas consecutivas uma injeção intramuscular de 6 mg/kg de decanoato de nandrolona (Deca-Durabolin®) eo grupo controle receberam uma injeção intramuscular de solução salina (0,9%). Após a eutanásia foram retirados os pulmões para a análise histológica de rotina sob microscopia de luz. Os resultados morfológicos do grupo experimental indicaram na região peribronquiolar um espessamento dos septos alveolares, um intenso infiltrado inflamatório misto constituído de monócitos e polimorfonucleares, quando comparado com o grupo controle. Observou-se também capilares repletos de hemácias, indicando uma hiperemia ativa, há também uma hiperplasia de nódulo linfóide associada aos bronquíolos assim como um edema intersticial, comparado ao grupo controle. Nossos achados morfológicos se coadunam com investigações semelhantes que indicam o uso indiscriminado e abusivo do decanoato de nandrolona (Deca-durabolin®) como fator de risco no desenvolvimento da hipertrofia cardíaca e renal, e para sobrecarga da artéria pulmonar, podendo produzir a hipertensão arterial pulmonar (HAP) em ratos. Podemos concluir, portanto, que a hiperemia aguda pode ser um indício de alterações hemodinâmicas resultando em congestão vascular, edema intersticial com infiltrado inflamatório agudo, demonstrando um quadro de pneumonia intersticial.

Palavras-chave: Esteróide Anabólico Androgênico; Decanoato de Nandrolona; Morfologia do Parênquima Pulmonar.

MORPHOLOGICAL EVALUATION OF THE PULMONARY PARENCHYMA OF FEMALE RATS SUBMITTED TO THE USE OF NANDROLONE DECANOATE

ABSTRACT

High doses of androgenic anabolic steroids are used, without therapeutic indication by individuals that aim to increase their muscular strength or improve their physical appearance. The objective of this study was to analyze the morphology of the pulmonary parenchyma after the administration of the anabolic steroid nandrolone decanoate. For this study 8 female Wistar rats were used and equitably divided into two groups: a control group and an experimental group. The animals of the experimental group received, for six consecutive weeks, an intramuscular injection of 6mg/kg of nandrolone decanoate (Deca-Durabolin®)