

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

**Julimary Suematsu de Aquino**

**Letícia Soffa Carmello**

---

Discentes do curso de Farmácia da UNICESUMAR - Centro Universitário de Maringá, PR. E-mail: julimaryaquino@hotmail.com

**Daniele Fernanda Felipe**

---

Orientadora e docente do curso de Farmácia da UNICESUMAR - Centro Universitário de Maringá, PR; Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Maringá (UEM), docente da disciplina de Tecnologia Farmacêutica do curso de Farmácia da UNICESUMAR - Centro Universitário de Maringá, PR.

**Rogério Aparecido Minini dos Santos**

---

Coorientador e docente do curso de Farmácia da UNICESUMAR - Centro Universitário de Maringá, PR.

**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 a estudos de estabilidade. Dentre as substâncias ativas que apresentam baixa estabilidade, destaca-se a vitamina C, que é termolábil, instável quanto à oxidação, e 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 substâncias 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.

## STABILITY OF GELS WITH VITAMIN C DISPENSED IN PHARMACIES IN MARINGÁ, PR, BRAZIL

**ABSTRACT:** There has been an expansion in dispensing pharmacies during the last years. The problem of dispensing quality and stability of the final product lies within the dispensing practice. It is important that, after the development of the formulation, the product is tested for quality control and stability. Among the active compounds with low stability the most important is vitamin C, which is thermolabile and unstable to oxidation and easily destroyed by light, whereas its stability increases with low temperatures. Due to these characteristics, products with this substance require special care to avoid mistakes in dispensing and use. Current research evaluates the stability of gels with vitamin C bought from dispensing pharmacies. Five formulations with vitamin C were obtained from five different pharmacies in Maringá PR Brazil. A study for accelerated stability of formulations was undertaken in which samples in their original package were stored at different temperatures

(5°C, room temperature; 40°C). Samples underwent analyses of their organoleptic characteristics, aspect, consistence, differences with regard to conditioning material, pH and active substance rates at 0, 30, 60 and 90 days. Samples of Pharmacy E, conditioned in aluminum tube and stored in a fridge, had the best result, or rather, the lowest reduction in vitamin C at the end of the stability test. In fact, they are the ideal conditions for conditioning and storage of formulations with vitamin C.

**KEY WORDS:** Instability; Oxidation; Vitamin C.

## INTRODUÇÃO

Nos últimos anos tem havido uma expansão das preparações farmacêuticas manipuladas; isso devido à disponibilidade de novos itens de equipamentos, materiais de acondicionamento e rotulagem, excipientes e fármacos. Novas companhias surgiram e as antigas expandiram-se para comercializar materiais e matérias-primas para a manipulação. Por definição, a manipulação caracteriza-se pela preparação, mistura, combinação, acondicionamento ou rotulagem de um medicamento ou correlato, como resultado de uma ordem de prescrição ou iniciativa baseada no relacionamento médico, paciente e farmacêutico no curso da prática profissional ou para o propósito de pesquisa (THOMPSON; SILVEIRA, 2006).

Ao farmacêutico magistral cabe a responsabilidade em garantir tecnicamente, tanto ao cliente como ao médico, a preparação dos produtos farmacêuticos com individualidade, priorizando que sejam manipulados com total qualidade e segurança. Isto garante ao médico que seus pacientes, individualmente, terão sempre um atendimento adequado ao diagnóstico (MIGUEL et al., 2002).

Dentro da prática da manipulação tem-se o problema da qualidade da manipulação e da 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; ALLEN JUNIOR, 2000).

O desenvolvimento e a formulação apropriada de uma forma farmacêutica requer a consideração das características físico-químicas e biológicas de todos os

princípios ativos e de todas as matérias-primas usadas na elaboração do produto, assim como a anatomia fisiológica do local de administração de absorção. O fármaco e os excipientes utilizados devem ser compatíveis entre si para gerar um produto estável, eficaz, atraente, fácil de administrar e seguro. O produto deve ser manufaturado de acordo com medidas apropriadas de controle de qualidade e acondicionado em recipientes que contribuam para a estabilidade. Além disso, deve ser armazenado sob condições que contribuam para um prazo máximo de validade (ALLEN JUNIOR; POPOVICH; ANSEL, 2007).

Após o desenvolvimento de uma formulação, é importante submeter o produto a testes de controle de qualidade, além de estudos de estabilidade. O controle de qualidade tem por objetivo avaliar as características físicas, químicas e microbiológicas do produto acabado. Assim, a verificação da conformidade das especificações deve ser vista como um requisito necessário para a garantia da qualidade, segurança e eficácia do produto. O estudo de estabilidade fornece 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 (BRASIL, 2008).

Variáveis relacionadas à formulação, ao processo de fabricação, ao material de acondicionamento e às condições ambientais e de transporte, assim como cada componente da formulação seja ativo ou não, podem influenciar na estabilidade do produto. As alterações podem ser extrínsecas, ou seja, relacionadas a fatores externos aos quais o produto está exposto (tempo, temperatura, luz e oxigênio, umidade, material de acondicionamento, microrganismos e vibração) e intrínsecas, relacionadas à natureza das formulações e, sobretudo, à interação de seus ingredientes entre si e/ou com o material de acondicionamento: incompatibilidade física e incompatibilidade química, como, por exemplo, pH, reações de óxido-redução, reações de hidrólise, interação entre ingredientes da formulação e interação entre ingredientes da formulação e o material de acondicionamento (ISAAC et al., 2008).

A energia radiante de fontes luminosas naturais ou artificiais, seja ultravioleta (UV) ou visível, é capaz de afetar a estabilidade de produtos fotossensíveis, uma vez

que pode iniciar e acelerar reações de óxido-redução. Tais reações alteram as características do produto, as quais se tornam perceptíveis por alterações na cor, odor, sabor e viscosidade do produto. Por outro lado, algumas alterações químicas não são tão evidentes e podem ser confirmadas somente através de análises químicas, como o doseamento do princípio ativo (ALVES et al., 2008).

Das substâncias ativas que apresentam baixa estabilidade frente à oxidação, destaca-se a vitamina C (ácido ascórbico). A vitamina C participa dos processos celulares de óxido-redução, como também é importante na biossíntese das catecolaminas. Previne o escorbuto, é importante na defesa do organismo contra infecções e fundamental na integridade das paredes dos vasos sanguíneos. É essencial para a formação das fibras colágenas existentes em praticamente todos os tecidos do corpo humano (derme, cartilagem e ossos) (MANELA-AZULAY et al., 2003). O seu uso também tem sido preconizado para aumentar a imunidade e resistência a infecções e, como antioxidante, para captação de radicais livres. Também é usada por via tópica por sua ação contra os radicais livres e como 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; ETO; ITAYA, 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.

## 2 METODOLOGIA

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, Eto e Itaya (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 Farmacopeia 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  $C_6H_8O_6$ .

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.

## 3 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 acondicionadas 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 (BRASIL, 2004). Apenas a Farmácia E colocou uma etiqueta na embalagem com a descrição "Armazenar em geladeira".

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, o que está de acordo com Batistuzzo, Eto e Itaya (2006) que descreve que os géis de Natrosol devem ser transparentes incolores ou levemente amarelados. 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.

A tabela 2 mostra os resultados da avaliação da qualidade das amostras em tempo de 30 dias, quando, com o armazenamento das amostras em temperatura ambiente, em geladeira e em estufa (40°C) durante 30

dias, já foi possível observar alterações de cor, aspecto e pH. No armazenamento em temperatura ambiente, apenas a amostra da Farmácia B sofreu alterações de cor e aspecto. Enquanto que no armazenamento em estufa, todas as amostras sofreram alterações de cor, porém, somente as amostras B e D sofreram alterações no aspecto.

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 a sua oxidação. Porém, as amostras da Farmácia A apresentaram oxidação mais elevada, reduzindo de 95,10 % para 1,80% o teor de vitamina C.

**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

Fonte: Dados da pesquisa

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

Armazenamento	Amostras	Cor	Odor	Aspecto	pH	Teor de Vitamina C (%)
Ambiente	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
Geladeira	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
Estufa	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

Fonte: Dados da pesquisa

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.

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. Com 60 dias de armazenamento na estufa a amostra A foi a única que apresentou sinerese, que é uma forma de instabilidade de géis, e ocorre quando a interação entre as partículas da fase dispersa torna-se tão grande, que, em repouso, o meio de dispersão é comprimido e o gel se contrai, liberando água na superfície do gel (ALLEN JUNIOR; POPOVICH; ANSEL, 2007).

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.

A oxidação, que tem como principais conseqüências modificações da cor original, do odor e da precipitação da formulação, representa para o consumidor uma importante causa de rejeição do produto (ALLEN JUNIOR; POPOVICH; ANSEL, 2007). Todas as formulações sofreram oxidação e conseqüentes 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).

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

Armazenamento	Amostras	Cor	Odor	Aspecto	pH	Teor de vitamina C (%)
Ambiente	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
Geladeira	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
Estufa	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

Fonte: Dados da pesquisa

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

Armazenamento	Amostras	Cor	Odor	Aspecto	pH	Teor de Vitamina C (%)
Ambiente	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
Geladeira	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
Estufa	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

Fonte: Dados da pesquisa

#### 4 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

ALLEN JUNIOR, L. V.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007. ISBN 9788536307062.

ANSEL, H. C.; POPOVICH, N. G.; ALLEN JUNIOR, L. 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 Ciências Farmacêuticas Básica Aplicada**, Araraquara, v. 29, n. 2, p. 167-178, nov. 2008.

BATISTUZZO, J. A. O.; ETO, Y.; ITAYA, M. **Formulário médico-farmacêutico**. 3. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2006. ISBN 858973112X.

BOBBIO, P.A.; BOBBIO, F.O. **Química do processamento de alimentos**. 3. ed. rev. e ampl. São Paulo: Varela, 2001.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos**. Brasília, 2008. Disponível em: <[http://anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia\\_cosmetico.pdf](http://anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia_cosmetico.pdf)>. Acesso em: 20 abr. 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília, 2004. (Séries Temáticas: v.1. Qualidade em Cosméticos).

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.

ISAAC, V. L. B.; CEFALI L. C.; CHIARI, B. G.; OLIVEIRA, C. C. L. G.; SALGADO H. R. N.; CORRÊA, M. A. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 29, n. 1, p. 81-96, jul. 2008.

MANELA-AZULAY, M.; LACERDA, C. A. M.; PEREZ, M. A.; FILGUEIRA, A. L.; CUZZI, T. Vitamina C. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 3, p. 265-272, maio/jun. 2003.

MIGUEL, M. D.; ZANIN, S. M. W.; MIGUEL, O. G.; ROZE, A. O.; OYAKAWA, C. N.; OLIVEIRA, A. B. **O cotidiano das farmácias de manipulação**. Visão Acadêmica: Curitiba, 2002.

THOMPSON, J.; SILVEIRA, A. M. da. **A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos**. Porto Alegre: Artmed, 2006.

*Recebido em: 21 de agosto de 2013*

*Aceito em: 17 de dezembro de 2013*