

CENTRO UNIVERSITÁRIO CAMPO LIMPO PAULISTA
BACHARELADO EM QUÍMICA

NATÁLIA VITÓRIA CARELI

**AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE TESTE DE CONTROLE DE QUALIDADE DE
COSMÉTICOS OBTIDOS EM FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO**

Campo Limpo Paulista

2018

NATÁLIA VITÓRIA CARELI

**AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE E TESTES DE CONTROLE DE QUALIDADE DE
COSMÉTICOS OBTIDOS EM FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Bacharelado em
Química da UNIFACCAMP como requisito
à obtenção do título de obtenção do grau de
bacharel em Química.

Orientadora: Profa. Dra. Sabrina de
Almeida Marques

Campo Limpo Paulista

2018

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, porque foi Ele quem me deu forças e coragem durante esta longa caminhada. A toda minha família pelo apoio, compreensão e incentivo.

Agradeço também orientadora Prof. Dra. Sabrina de Almeida Marques, pelos conhecimentos técnicos, instruções e dedicação a construção deste trabalho.

E aos amigos de sala, pelos ensinamentos compartilhados e convivência durante todo o curso, bem como todo o Corpo Docente de Química, que de alguma forma contribuíram para o meu aprendizado enquanto discente.

“No meio da dificuldade encontra-se a oportunidade.”

Albert Einstein

RESUMO

A cosmetologia se define como uma ciência que pesquisa, elabora, desenvolve, produz, comercializa e aplica produtos cosméticos. Os princípios ativos usados em cosméticos devem prevenir, preservar, ou corrigir imperfeições da pele ou cabelo, sem prejudicar as funções vitais, causar irritações, sensibilizar ou provocar reações adversas a esta pele.

Este trabalho mostrou testes iniciais de teor de vitamina C, estabilidade, pH, estresse térmico, centrifugação, análises de características organolépticas em três cremes de diferentes Farmácias de Manipulação da Região de Jundiaí (utilizadas como estados de caso).

Os procedimentos metodológicos foram realizados de acordo com a legislação vigente e artigos científicos. Os resultados encontrados em cada análise são comparados mostrando conformidade com os requisitos esperados de estabilidade, e perda da ao passar do tempo. Quanto ao teor de vitamina C, apenas para uma das farmácias foi possível ter valores coerentes com o rótulo para uma das farmácias pois as demais possivelmente teve interferência do placebo na quantificação da vitamina C.

Palavras-chave: Cosmetologia. Estabilidade Química. Controle de Qualidade. Vitamina C. Manipulação.

ABSTRACT

Cosmetology is defined as a science that researches, elaborates, develops, produces, markets and applies cosmetic products. The active principles used in cosmetics should prevent, preserve, or correct skin or hair imperfections without impairing vital functions, causing irritations, sensitizing or causing adverse reactions to this skin.

This work showed initial tests of vitamin C content, stability, pH, thermal stress, centrifugation, analyzes of organoleptic characteristics in three creams from different Jundiaí Manipulation Pharmacies (used as case states).

The methodological procedures were carried out in accordance with current legislation and scientific articles. The results found in each analysis are compared showing compliance with the expected stability requirements, and loss over time. As for the vitamin C content, only one of the pharmacies was able to have consistent values with the label for one of the pharmacies because the others possibly had interference from the placebo in the quantification of vitamin C.

Keyword: Cosmetology, Chemical Stability, quality control, Vitamin C, Handling.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: processos de elaboração do trabalho acadêmico	6
Figura 2: Agentes tensoativos	9
Figura 3 Equação de Henderson	11
Figura 4: Estrutura química Vitamina C	12
Figura 5: Reação de titulação	14
Figura 6: Oxidação do ácido ascórbico.....	24
Figura 7: Fórmula estrutural Fenolftaleína	29

LISTA DE FOTOS

Foto 1 – Teste Determinação pH.....	18
Foto 2 – Final do ciclo (amostra 3).....	19
Foto 3 – Teste de estresse térmico mostrando que uma das amostras ficou alaranjada.....	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Dados de pH para amostras à temperatura ambiente.....	19
Tabela 2 :Dados de pH para amostras à em geladeira.	19
Tabela 3 Características das amostras do experimento de Estresse Térmico à temperatura ambiente.....	20
Tabela 4: Características das amostras do experimento de Estresse Térmico em geladeira.	20
Tabela 5: Resultados das características organolépticas antes e ao final dos 6 ciclos de congelamento e descongelamento, tempo de 90 dias (ambiente)	21
Tabela 6: Resultados das características organolépticas antes e ao final dos 6 ciclos e congelamento e descongelamento,, tempo de 90 dias (gelados)	22
Tabela 7: Avaliação do teor de vitamina C das amostras (temperatura ambiente) ...	22
Tabela 8: Avaliação do teor de vitamina C das amostras (geladeira)	23

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AQ – Aquoso

BHT – Butilhidroxitolueno

E – Elétrons

EDTA – Ácido etilenodiamino – Tetraacético

ENADE - Exame Nacional de Desempenho dos Estudantes

FISPQ – Ficha de informação de segurança de produtos químicos

H- Hidrogênio

I – Iodo

KA – Constante de dissociação

LOG – Logaritmo decimal

OH – Hidroxila

PA – Pureza

RDC – Resolução da Diretoria Colegiada

USP – Universidade São Paulo

UV – Radiação Ultravioleta

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	1
JUSTIFICATIVA.....	3
OBJETIVOS.....	4
OBJETIVO GERAL.....	4
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
METODOLOGIA.....	5
CAPÍTULO 1- COSMETOLOGIA APLICADA À QUÍMICA.....	7
1.1.1 Corretores de pH	8
1.1.2 Surfactantes	9
1.1.3 Antioxidantes	9
1.2 Equilíbrio Iônico	10
1.2.2 Regulamentação do pH no organismo	11
1.3 Ácido ascórbico vitamina C	11
1.3.1 Vitamina C em cosméticos	13
1.3.2 Determinação vitamina C	14
1.4 Princípio viscosidade	14
CAPÍTULO 2 – Materiais e métodos	16
2.1 Equipamentos utilizados.....	16
2.2 Reagentes utilizados	16
2.3 Testes utilizados	16
2.3.1 Determinação de pH.....	17
2.3.2 Teste estresse térmico	17
2.3.3 Centrifugação	17
2.3.4 Ciclo de congelamento e descongelamento.....	18
2.3.5 Determinação do teor de vitamina C nas amostras	18
2.4 Resultados.....	19
.....	21
2.5 Discussões	23
.....	24
CAPÍTULO 3 - ESTABILIDADE COSMÉTICA PELA ANVISA.....	26
CAPÍTULO 4 – RELACIONAMENTO DA TÉCNICA DE TITULAÇÃO APLICADA COM ENADE	28
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	31
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32

INTRODUÇÃO

Desde primeiros anos da civilização os povos usavam o conhecimento popular primitivo e não-científico para a resolução de problemas encontrados na sociedade; doenças e feridas eram tratadas com o uso de óleos, plantas medicinais, materiais orgânicos e fontes naturais, que hoje são classificados como fitoterápicos.

Nos dias atuais, com os fármacos e químicos por meio de processos desenvolvidos e com o uso das tecnologias mais avançadas, a busca por tratamento e pela cura das doenças que afligem a humanidade moderna instiga e incentiva a comunidade científica por meio de novas ideias. Na verdade, o uso de produtos de fonte natural como medicamento e cosméticos foi muito comum na Antiguidade, em um período chamado de pré-científico. A Química e a Farmácia são duas grandes áreas que contribuíram com o conhecimento de técnicas microbiológicas, fisiológicas, patológicas, toxicológicas, química orgânica e química farmacêutica. (GOLDFARB; 2004).

A história da Farmácia e da Química é contada por grandes filósofos como Hipócrates, Aristóteles, Dioscórides, Galeno e Paracelsus. Estes pensadores criaram doutrinas que foram seguidas por anos e em seus escritos existem formulas que são usadas até hoje como o *cold cream* que influenciou diretamente e transformou a farmácia de uma ciência baseada em botânica para uma ciência baseada em química. (ANSEL; POPOVICH; JR, ALLEN; 2006).

Em 1950 com o surgimento de epidemias, a indústria química por meio de suas técnicas e a farmacêutica por meio de medicamentos teve um crescimento notável em todo o mundo, com modernidades que ofereceriam a produção de medicamentos em grande escala, que atendeu a população em massa e fez com que as farmácias de manipulação fechassem as portas. Foi em 1980 que as farmácias de manipulação ressurgiram e vem ganhando espaço até hoje. Esse espaço é conquistado por preços acessíveis e flexibilidade de doses e combinações de fármacos de acordo com a necessidade do paciente. (AMARAL; VILELA; 2008)

A manipulação ganha espaço pela funcionalidade dos medicamentos que oferece a individualização da dose ao paciente e a opção da manipulação de uma formula individualizada que a indústria não consegue oferecer. (BONFILLIO et al, 2010)

O órgão que fiscaliza o setor farmacêutico é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que segue padrões das agências europeias e norte americana (GIL, 2010).

A ANVISA conta com um guia de controle de qualidade e técnicas químicas para produtos cosméticos que descreve os testes que devem ser realizados para garantir a qualidade de produtos cosméticos (ANVISA, 2008). O Estudo de Estabilidade é um importante parâmetro para avaliar a segurança, qualidade e eficácia do medicamento, já que esse pode sofrer reações de degradação. A estabilidade de um produto consiste na sua capacidade de manter, em condições específicas, suas especificações físicas, químicas, microbiológicas, terapêuticas e toxicológicas (BENCHE, 2007). É um parâmetro importante para avaliar a qualidade, segurança e eficácia de um produto farmacêutico (LEITE, 2005). A ANVISA conta com um guia de estudos de estabilidade em cosméticos para garantir a eficiência dos produtos do mercado.

Ressalta-se que o cosmético pode sofrer degradação química, com possibilidade de reações de oxidação, hidrólise, etc, além de perder sua estabilidade frente a diversos fatores tais como pH, temperatura, umidade, luz, oxigênio, etc (ANVISA, 2004). Deve-se observar que a contaminação microbiana também leva a deterioração do produto.

A vitamina C é um componente muito utilizado na composição de cosméticos com finalidade antienvhecimento, porém sua forma de apresentação dentro do produto deve estar em uma forma sintetizada, pois sua absorção se dará em contato com a pele, sendo que em forma normal, este se oxida e não é absorvido. Acredita-se que a vitamina C quando utilizada na pele em concentrações e período adequados, exerce efeitos que previnem e tratam algumas alterações causadas pelo envelhecimento atuando por três mecanismos: estímulo da síntese de colágeno, ação despigmentante e ação antioxidante. (CAYE, M.T, RODRIGUES, S)

JUSTIFICATIVA

A venda de cosméticos vem aumentando em todo o mundo e cada vez mais as pessoas procuram cosméticos específicos para sua pele ou tipo de cabelo, portanto a manipulação de cosméticos é bastante realizada por consumidores que visam esta individualidade.

Os cosméticos devem ter sua eficácia e integralidade garantidas pelas indústrias que o produzem. Para isso, a legislação preconiza a necessidade de boas práticas de manipulação para as Farmácias Magistrais a fim de que estas possam garantir a eficácia de seus produtos, sendo assim a realizações de testes de controle de qualidade e estudos de estabilidade são muito importantes para verificar sua eficácia.

A aprendizagem dos tipos de testes de controle de qualidade realizados, assim como seus cálculos e dos experimentos são relevantes para a formação de bacharel em química.

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

- Conhecer os conceitos químicos envolvidos nos testes de qualidade e estabilidade dos cosméticos que foram manipulados em farmácias magistrais, relacionando com as normativas exigidas pela ANVISA.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estudar formulações e ativos cosméticos em cremes manipulados;
- Realizar testes de controle de qualidade para estes cosméticos.
- Realizar testes de estabilidade para verificação das características organolépticas de produtos cosméticos novos e após abertos adquiridos em Farmácia de Manipulação.
- Verificar se os resultados obtidos estão de acordo com as determinações exigidas pela ANVISA;

METODOLOGIA

O presente trabalho apresenta nos capítulos iniciais aspectos teóricos sobre avaliação da estabilidade e testes de controle de qualidade de cosméticos, ressaltando técnicas químicas utilizadas para os testes de avaliação, tais como Pesquisa sobre estabilidade química de cosméticos, equilíbrio químico e iônico, pH, titulometria por óxido redução, iodmetria, viscosidade e processos de definição pela ANVISA.

A segunda etapa do trabalho consiste realização dos testes/ coleta de dados, em tempos 0, 30, 60, 90 dias, realizando-se os procedimentos de controle de qualidade e estudos de estabilidade, seguindo-se os Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (ANVISA, 2008) e Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (ANVISA, 2004).

Foram realizados testes como valor de pH, viscosidade, e em alguns casos, o monitoramento de ingredientes da formulação,. Já nos testes de controle de qualidade físico-químico de formulações cosméticas os mesmos parâmetros foram avaliados assim como, testes de solubilidade, de centrífuga, estresse térmico, ciclo de congelamento e descongelamento e testes de identificação e teor de vitamina C.

Na terceira etapa do trabalho corresponde ao estudo de uma questão do ENADE, relacionada com a técnica utilizada nos testes de estabilidade.

Este trabalho foi realizado nas seguintes etapas:

1. Elaboração do projeto de pesquisa/ Levantamento bibliográfico;
2. Revisão bibliográfica;
3. Pesquisa sobre estabilidade química de cosméticos;
4. Pesquisas de equilíbrio químico e iônico;
5. Pesquisa de titulometria por óxido redução;
6. Elaboração da instrumentação de pesquisa;
7. Realização dos testes/ coleta de dados (tempo 0 30 60, 90 dias)
8. Análise e discussão dos dados obtidos;
9. Montagem monografia;
10. Desenvolvimento da monografia dividida em 4 capítulos:
 - Capítulo 1 - Desenvolvimento do tema e a fundamentação teórica do trabalho;

- Capítulo 2 - Matérias, Métodos e Resultados, o que utilizamos os processos e os testes e resultados obtidos;
 - Capítulo 3 – Estabilidade cosmética pela ANVISA;
 - Capítulo 4 - Desenvolvimento de questão para ENADE;
11. Finalização da monografia e apresentação do trabalho de conclusão de curso.

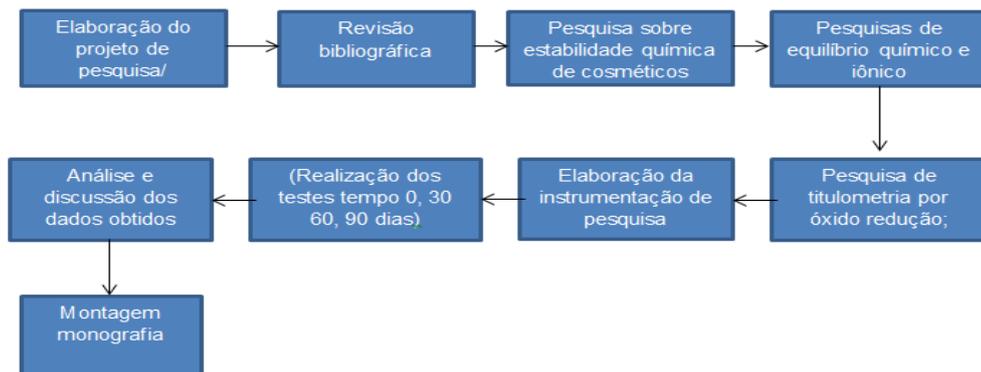


Figura 1: processos de elaboração do trabalho acadêmico

Fonte: Do autor

CAPÍTULO 1- COSMETOLOGIA APLICADA À QUÍMICA

Os cosméticos são substâncias, misturas ou formulações usadas para melhorar ou para proteger a aparência e odor do corpo humano. No Brasil, eles são normalmente tratados dentro de uma classe ampla, denominada produtos para a higiene e cuidado pessoal. No passado, cosméticos tinham o principal objetivo de disfarçar defeitos físicos, sujeira e mau-cheiro, Após novos desenvolvimentos são analisados de diferentes maneiras em diferentes países (GALEMBECK, F. et al, 2010)

O órgão que fiscaliza o setor farmacêutico é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que segue padrões das agências europeias e norte americano (GIL, 2010).

A ANVISA define Cosméticos, Produtos de Higiene e Perfumes como “preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado” (ANVISA, 2005).

As RDC nº33 (2000) RDC nº 214 (2006) criadas pela ANVISA regulamentam as Boas Práticas de Manipulação Farmacêuticas (BPMF) que foi uma evolução referente a qualidade dos produtos magistrais, que deixam estabelecidas que a farmácia magistral deve seguir normas para a manipulação de fármacos, determina diretrizes com o objetivo de orientar o farmacêutico a padrões de qualidade bastante exigentes (ANVISA, 2013).

1.1. Emulsões

Denomina-se emulsão uma dispersão coloidal de um líquido em outro, onde apresentam grau de imiscibilidade entre si. Esse sistema é composto por uma fase apolar, também chamada de fase oleosa, e uma fase polar, geralmente composta por água - chamada de fase aquosa, possui uma elevada tensão interfacial e sua obtenção se dá por agitação e ação de tensoativos. Uma desvantagem das emulsões

é que não são tão estáveis, podendo separar as fases através do calor, substâncias que se adicionam nas formulações, variação de pH. (THOMPSON, J.E, 2013)

Emulsão está representada por dois tipos, sendo elas O/A e A/O

O/A: A água engloba a partícula de óleo. Assim a fase externa será a água. Estas emulsões e cremes não atuam como engordurantes, são usados principalmente como cremes para uso durante o dia. hidrófilo

A/O: A fase oleosa engloba a fase aquosa, assim a fase externa será o óleo. Estas emulsões e cremes apresentam efeito engordurante, deixando a pele com o aspecto brilhante. hidrofóbico. (THOMPSON, J.E, 2013)

O desenvolvimento de novas formulações pelas indústrias cosméticas tem aumentado nos últimos anos, assim como os diferentes mecanismos de incorporação de ativos cosméticos. Para a obtenção do sucesso da formulação esta deve-se apresentar estável, o que torna a avaliação de sua estabilidade e testes de controle de qualidade um fator de suma importância. (LANGE et al, 2008).

As formulações dos cosméticos são complexas e utilizam matérias-primas diferentes, porque cada produto específico deve apresentar várias propriedades ajustadas e corretas para cada aplicação.

1.1.1 Corretores de pH

Uma das propriedades mais importantes de um cosmético é o pH, deve ser o mais próximo possível do pH natural da região onde será aplicado. Enquanto cremes e loções para aplicação na pele devem ter pH próximo de 4.5, outros cosméticos como maquiagens para os olhos (rímeis, sombras e lápis coloridos) devem ter pH em torno de 7.5, que é o pH da lágrima.

Sabonetes e desodorantes íntimos devem ter pH ainda menor do que 4.5, para terem ação bactericida. Desodorantes antitranspirantes, devido aos sais de alumínio presentes em sua composição, possuem pH mais básico. O pH é ajustado usando ácidos orgânicos fracos, como os ácidos láctico, ascórbico e cítrico. Quando é necessária uma alcalinização, ela é feita com hidróxido de alumínio ou bórax (borato de sódio). Ácidos e bases inorgânicas fortes normalmente são evitados devido à dificuldade de controle industrial do pH e à possibilidade de formação de resíduos indesejados. (GALEMBECK, F. et al, 2010)

Os tampões ou agentes tamponantes têm a função de manter o pH das formulações, garantindo a estabilidade de formulações que são afetadas por modificações de pH. (TORTORA, *et al*, 2012)

1.1.2 Surfactantes

A limpeza da pele e cabelos é o objetivo principal da grande maioria dos cosméticos. Para isso são usados tensoativos, substâncias que reduzem a tensão superficial da água permitindo a formação de emulsões estáveis e a preparação de misturas uniformes de substâncias químicas imiscíveis. (DALTIM, 2011)

Os surfactantes são compostos orgânicos que apresentam em sua molécula uma parte polar e outra apolar. A porção apolar, também denominada de cauda, é constituída por uma ou duas cadeias carbônicas, ou fluorocarbônicas, ou siloxânicas. Enquanto a porção polar pode apresentar grupos iônicos (cátions ou ânions), não iônicos ou anfóteros, que se comportam como ácido ou base dependendo do pH do meio (DALTIM, 2011)

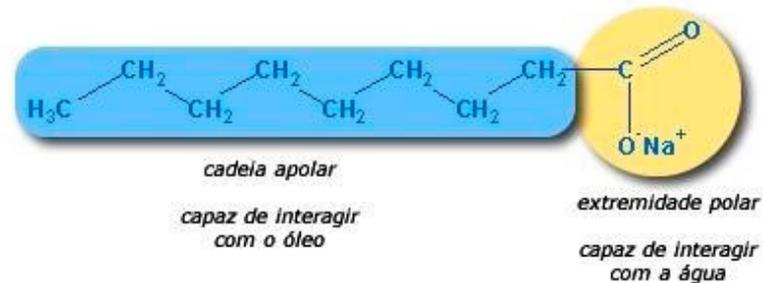


Figura 2: Agentes tensoativos (CHEMAX, 2018)

1.1.3 Antioxidantes

Cosméticos com base oleosa, quando expostos ao ar ou à luz por longos períodos, podem se degradar por oxidação, gerando odor e mudança de cor, para combater a oxidação, são adicionados os antioxidantes. As reações de oxidação também podem se iniciar sob ação da luz ultravioleta. Portanto, na grande maioria dos cosméticos também são adicionados bloqueadores de UV, ou seja, substâncias que apresentam a capacidade de absorver esses raios antes que eles possam prejudicar a substância por completo. Os antioxidantes mais comumente usados em cosméticos

são os tocoferóis, o ácido cítrico, o ácido ascórbico e os compostos aromáticos, como o butilhidroxitolueno (BHT). (GALEMBECK, F. et al, 2010)

A presença de íons metálicos nos cosméticos - especialmente de ferro, cobre e níquel - é indesejável devido às suas reações com várias substâncias orgânicas, provocando alterações na cor e na textura do cosmético. Para que isso não ocorra são usados sequestrantes. Um dos sequestrantes mais comuns na indústria de cosméticos é o EDTA, ácido etilenodiamino-tetracético. (GALEMBECK, F. et al, 2010)

1.2 Equilíbrio Iônico

Na química, os elementos mais importantes para o funcionamento celular estão em uma solução. Uma solução é a mistura de duas ou mais substâncias, que envolve o soluto e o solvente em sua composição. O soluto encontra-se em maior quantidade (KOTZ, et al, 2010).

O corpo humano é composto por 70% de água, que é considerado um solvente universal. Em uma solução biológica existem substâncias como ácidos bases e sais. Em 1923, J.N. Brönsted e T.M. Lowry definiram que um ácido quando dissolvido em água, se dissocia formando íons de hidrogênio (H^+), que são capazes de doar prótons. Já a base foi definida como uma substância que ao se dissolver em água, se dissocia e forma apenas um íon negativo. As espécies que são capazes de receber os prótons são denominadas de hidroxila (OH^-). Além dos ácidos e das bases, existem os sais que se dissocia em cátions e ânions, sendo que nenhum é H^+ ou OH^- (VOGEL, A. I, 1981).

Quando ocorre a dissociação do ácido ou da molécula forma-se a chamada base conjugada do ácido, já que pode se converter-se novamente em ácido conjugado. (TORTORA, et al, 2012). Esta reação pode ser assim representada:



1.2.1 Potencial Hidrogeniônico

A presença de íons de hidrogênio no sistema do corpo humano deve ser calculada pela determinação de hidrogênio livres. Para saber a quantidade em soluções ácidas ou básicas usa-se o pH. (GAMA, M. S et al, 2007)

Em 1904, Friedenthal recomendou a utilização da concentração do íon hidrogênio para caracterizar soluções, porém o conceito final de pH foi proposto por Sørensen, em 1909, pela seguinte equação: (GAMA, M. S et al, 2007)

$$\text{pH} = - \log [\text{H}^+]$$

Como os valores da concentração possuem resultados extremamente pequenos que são expressos em notação científica. Sørensen escala logarítmica de de pH que varia de 0 á 14 (GAMA, M. S et al, 2007)

Acima de 7, que tenha mais OH⁻ do que H⁺ é básica (alcalina). Uma solução com o pH 7 é considerada neutra, e neste caso o número de OH⁻ e H⁺ são iguais. (TORTORA, et al, 2012).

1.2.2 Regulamentação do pH no organismo

Ao formular o conceito de pH, bioquímicos e enzimologistas, empregaram estudos de ação tamponante (GAMA, M. S et al, 2007).

As reações químicas que acontecem no corpo percebem pequenas mudanças que ocorrem nos líquidos corporais. Qualquer excesso ou falta das concentrações normais de íons H⁺ e OH⁻ fazem com que as funções do corpo sofram alterações. (GAMA, M. S et al, 2007)

Em 1916, foi realizada a equação de Henderson – Hasselbach que simplificou a equação para ser usada clinicamente e calcular os íons livres H⁺ e OH⁻ no corpo de acordo com a equação abaixo denominada Equação de Henderson – Hasselbach (GAMA, M. S et al, 2007).

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

Figura 3: Equação de Henderson (GAMA, M. S et al.; 2007)

Sendo K_a a constante de dissociação do ácido, A⁻ a base conjugada e HA representa o elemento ácido. (FIORUCCI, A, et al, 2001).

1.3 Ácido ascórbico vitamina C

Albert Von Györgyi, em 1937, descobriu o ácido ascórbico. Uma substancia orgânica simples, que devido a seus benefícios como vitamina tem despertado grande interesse. (LOURENÇO, et al, 2012)

O nome “vitamina” foi dado pelo bioquímico Casimir Funk em 1912, baseado no latim, vital e amina. Inicialmente foi cometido um erro, pois Funk, depois de realizar um experimento em arroz, acreditava que as vitaminas apenas fossem do grupo funcional amina, porém foram encontrados outros compostos, com estruturas diferentes. Apesar disso o nome vitamina se manteve. (PEREIRA, 2008 e MACHADO, 2016)

Vitaminas são compostos orgânicos essenciais para o funcionamento do metabolismo, essas vitaminas estão presentes em alimentos ingeridos no dia a dia do ser vivo. (PEREIRA, 2008)

Elas são divididas em dois grupos, hidrossolúveis e lipossolúveis, que influenciando o comportamento no organismo. As lipossolúveis são aquelas vitaminas que são solúveis em gorduras como a Vitamina A,D,E,K. Já vitaminas hidrossolúveis são vitaminas que se solubilizam em água como a vitamina C. (MACHADO, 2016)

A vitamina C faz parte do grupo de vitaminas hidrossolúveis, ou seja, solubilizam em água. O nome vitamina C significa duas propriedades da molécula, uma química e biológica. (FIORUCCI, et al, 2003)

As propriedades químicas mostram que a vitamina C contém em sua estrutura um grupo hidróxi-enólico, tautômero da α -hidroxicetona, dando um caráter ácido à molécula. O caráter biológico da molécula se dá por ela dar proteção no corpo contra a doença escorbuto – falta de vitamina C- ficando assim ácido ascórbico ou vitamina C, que pode ser usada como um nome genérico para o ácido.

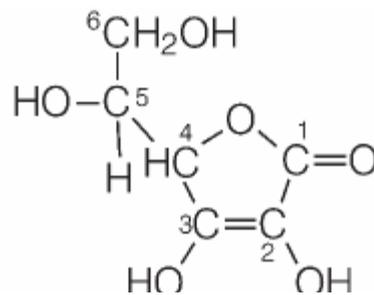


Figura 4: Estrutura química Vitamina C (FIORUCCI, et al, 2003)

A

vitamina C apresenta-se em forma reduzida do ácido ascórbico, mostra-se como ácido L-ascórbico, sendo sua principal forma biologicamente ativa. (PEREIRA, 2008)

O ácido ascórbico $C_6H_8O_6$, segundo a FISPQ da USP, é um sólido branco, cristalino com pH aproximadamente de 2,3 em solução aquosa (5%), com 191° de ponto de fusão com densidade de aproximadamente $1,65 \text{ g/cm}^3$.

A vitamina C é um composto que o corpo humano é incapaz de produzir ou sintetizar, (VANNUCCHI, 2012) sendo necessário ter o consumo diário do composto. Quando não há o consumo correto de vitamina C, sendo deficiente no organismo, pode ocorrer à síntese defeituosa do tecido colagenoso e o desenvolvimento da doença escorbuto, como já foi citado, que é por falta da vitamina C. (SILVA, et al, 2012)

Esta vitamina é facilmente encontrada nos vegetais e frutas frescas, o único problema que envolve a sua utilização é a instabilidade. No calor ela é rapidamente decomposta, esta decomposição faz com que se perca a vitamina do alimento, ao ser aquecido, tendo quantidades mínimas de vitamina C. Sendo um composto que tem facilidade na oxidação perde algumas de suas funções, por fazer parte de um grupo redutor, denominando a vitamina C de redutora. (SILVA, et al, 2012) Esta facilidade deixa o composto como um bom antioxidante, protegendo outros compostos químicos de possíveis oxidações (FIORUCCI, et al, 2003)

O ácido ascórbico é um antioxidante que atua nos radicais livres disponíveis em meio aquoso, preservando a qualidade do alimento, removendo o oxigênio prevenindo a oxidação. (PEREIRA, 2008)

1.3.1 Vitamina C em cosméticos

Dentro da prática das manipulações de cosméticos existe-se o problema da qualidade de manipulação e a estabilidade do produto final. É necessário submeter os produtos para testes de estabilidade. Das substâncias ativas que apresentam baixa estabilidade frente à oxidação, destaca-se a vitamina C (ácido ascórbico), que é termolábil, instável quanto à oxidação. (ALVES; JAIME; GONÇALVES; SUZUKI, 2008).

A energia radiante de fontes luminosas naturais ou artificiais é capaz de afetar essa estabilidade, uma vez que pode iniciar e acelerar reações de óxido-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).

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 esse 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. (ALVES; JAIME; GONÇALVES; SUZUKI, 2008).

1.3.2 Determinação vitamina C

O teor de vitamina C pode ser calculado pelo teste de teor segundo Aquino e col. (2011) e Silva e col. (1995) numa titulação com iodo. Por a propriedade antioxidante, a vitamina C promove a redução do iodo a iodeto, que em solução aquosa e na ausência de metais pesados é incolor. A reação está mostrada na figura 5.

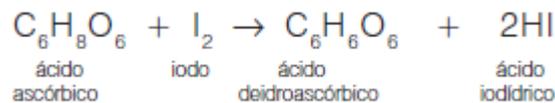
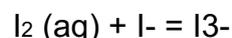


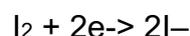
Figura 5: Reação de titulação (SILVA e COL, 1995)

As titulações por oxi-redução baseiam-se em reações de oxidação e redução, ou seja, reações de transferência de elétrons. Nestas reações existem espécies oxidantes (removem elétrons) e espécies redutoras (doam elétrons).

Titulações que envolvem iodo são denominadas de dois tipos: Iodimetria e a iodometria. Na Iodimetria o iodo é o agente oxidante e pode ser usado para titular um agente redutor (titulação direta).



Já na Iodometria o iodeto é oxidado para iodo e as outras espécies serão reduzidas pelo iodeto. O Iodo liberado é então titulado com outra espécie. Esta espécie de titulação é uma solução padrão de um agente redutor, que é capaz de reduzir o iodo de volta à forma de iodeto (BATISTUZZO; ITAYA; ETO, 2006)



1.4 Princípio viscosidade

Viscosidade é a medida da resistência de um fluido ao escoamento, ocasionada quando uma camada se move em relação á outra. É uma variável que caracteriza reologicamente um sistema. (SILVEIRA, 1991)

A viscosidade de um líquido pode ser medida de várias maneiras por dispositivos chamados viscosímetros. Estes podem medir o tempo que leva para um fluido para se mover numa determinada distância através de um tubo ou o tempo necessário para que um objeto com um dado tamanho e densidade cair através do líquido. (SILVEIRA,1991)

A unidade de medida SI para isso é o pascal-segundo, sendo o pascal a unidade de pressão. Esta qualidade é, portanto, medida em termos de pressão e tempo. Na cosmetologia o produto que apresenta consistência ou fluidez pode indicar estabilidade, fornece uma indicação do comportamento do produto ao longo do tempo. (SILVEIRA,1991) Alguns fatores que afetam a viscosidade são:

- 1 Líquido puro: natureza química (moléculas polares e apolares), tamanho e forma das moléculas.
- 2 Solução: adição de soluto.
- 3 Temperatura.

CAPÍTULO 2 – Materiais e métodos

Nesta etapa do trabalho, serão apresentados as metodologias e materiais dos testes realizados durante o período de estudo.

2.1 Equipamentos utilizados

Os materiais utilizados no processo de avaliação da estabilidade e testes de controle de qualidade de cosméticos obtidos em farmácia de manipulação são de uso comum em laboratório de química, sendo eles: balança semi-analítica, modelo AUW 320, no processo de pesagem das amostras, foi utilizado uma centrífuga TDL80- 2B para a verificação de separação das emulsões. Para o processo de características organolépticas de ciclos de congelamento utilizamos uma mufla com variação de temperatura entre 37°C e a geladeira.

2.2 Reagentes utilizados

- Amostras: Cremes de três diferentes farmácias de manipulações
- Água destilada
- Amido PA
- Solução de Iodo 0,1 M
- Ácido Clorídrico (HCl)

2.3 Testes utilizados

Os corpos de prova para a realização dos testes foram realizados das seguintes formas:

Foram compradas seis amostras de cosméticos em creme com vitamina C a 5% em Farmácias de Manipulação localizadas na região de Jundiaí e Itatiba-SP. Denominadas de amostra 1, amostra 2, amostras 3 (armazenadas em temperatura ambiente) e amostra 1, amostra 2, amostra 3 (mantidas na geladeira). As análises foram efetuadas dentro dos Laboratórios da UNIFACCAMP. Durante o período de Iniciação Científica a repetição de testes como pH, centrifugação e vitamina C, estresse térmico foram realizados no tempo 0, 30 dias, 60 dias e 90 dias para os cremes comprados. O teor de Vitamina C (titulação) no período de 90 dias foi realizado

apenas uma vez para cada creme por conta da quantidade de amostra disponível e por possuírem alto valor no mercado inviabilizando nova compra além de perder o referencial do tempo zero. Devido à necessidade de grande quantidade de amostra não foi possível realizar o teste completo de viscosidade, porém serviu como aprendizado da técnica, uma vez que é bastante utilizado em indústrias do ramo.

2.3.1 Determinação de pH

Os testes para determinações de pH, foram realizados com o tempo de 0, 30, 60 e 90 dias, utilizando as 3 amostras em temperatura ambiente e com as que estavam armazenadas na geladeira. Pesou-se 0,5 gramas de creme em um béquer, e diluídas em 5 ml de água destilada (0,5/5), com o auxílio de um bastão de vidro foram homogeneizadas e com as fitas de pH determinados os valores de cada amostra.

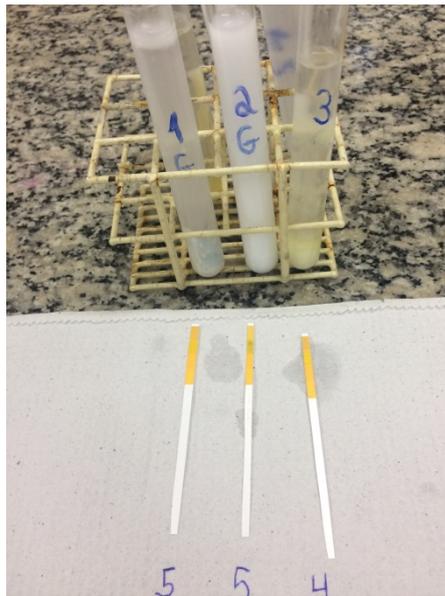


Foto 1: Teste determinação pH

Fonte: Dou autor

2.3.2 Teste estresse térmico

Para verificar as mudanças de odor, brilho, textura, submete-se 1 grama da formulação a um aquecimento de temperatura entre 40- 80°C por trinta minutos. Após a finalização foram avaliadas novamente as características organolépticas e o pH. Esses testes foram realizados em tempo de 0, 30, 60 e 90 dias.

2.3.3 Centrifugação

Para esse teste foram pesados 1 grama dos cremes (gelados e temperatura ambiente) e colocados em tubos de ensaios numerados, submetida a centrifugação durante 30 minutos a uma velocidade de 3.000 rpm. Esses testes foram realizados em tempo de 0, 30, 60 e 90 dias.

2.3.4 Ciclo de congelamento e descongelamento

O teste teve início com a pesagem 1 grama das amostras (gelados e temperatura ambiente) e submetidas à temperaturas de 37° C por 24 horas de estufa e de 4° C por 24 horas em geladeira, com isso se formando um ciclo. O teste foi encerrado após 6 ciclos, ou seja 12 dias. Esses testes foram realizados em tempo de 0, 30, 60 e 90 dias.

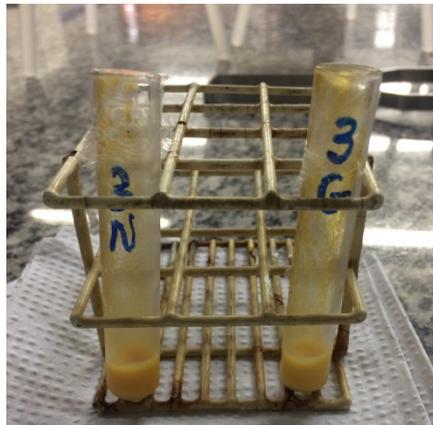


Foto 2: Final do ciclo (amostra 3)

Fonte: Do autor

2.3.5 Determinação do teor de vitamina C nas amostras

Para determinação do teor de vitamina C nas formulações foi utilizado o método descrito por Aquino e col. (2011), Inicialmente foram realizados os teste no tempo 0 e de 30 dias em triplicatas de cada amostra. Pesou-se 1 grama de cada creme nos erlenmeyer, em mistura de 10 mL de água, 10 ml de ácido sulfúrico 2N e 5 gotas de solução de amido como indicador. Foram realizadas as titulações com a solução de iodo 0,1 N até alterar a cor. Cada 1 mL de Iodo 0,1N equivale a 8,806 mg de vitamina C. Como o creme contem 5% de vitamina C, foi considerado 50 mg como o valor 100%.

Solução titulante: Para a preparação da solução de iodo, foram pesados 36 gramas de iodeto de potássio em 100 mL de água. Em seguida adicionado 12,75 gramas de iodo puro completou a solução até completar 1000 mL com água deionizada em um balão volumétrico.

Solução indicadora: Para a solução indicadora foi pesado 1 g de amido PA em um bequer de 250 mL, solubilizado em uma 15 mL de água. Em seguida foi despejado 100 mL com água fervente em um balão volumétrico.

2.4 Resultados

O valor médio do pH das amostras foram entre 4-5 tanto para as amostras a temperatura ambiente quanto para amostras em geladeira. O mesmo intervalo foi obtido para as amostras após 30 dias, 60 e 90 dias, sem alterações importantes durante o período avaliado tanto para amostras da geladeira quanto em temperatura ambiente (Tabelas 1 e 2)

Tabela 1: Dados de pH para amostras à temperatura ambiente.

Amostras (Ambientes)	pH Início Tempo zero	pH Término Após 30 dias	pH Término Após 60 dias	pH Término Após 90 dias
Farmácia A	5	5	4	4
Farmácia B	5	5	4	4
Farmácia C	4	5	5	5

Fonte: Do autor

Tabela 2 :Dados de pH para amostras à em geladeira.

Amostras (Ambientes)	pH Início Tempo zero	pH Término Após 30 dias	pH Término Após 60 dias	pH Término Após 90 dias
Farmácia A	5	5	4	4
Farmácia B	5	5	4	4
Farmácia C	4	5	5	5

Fonte: Do autor

No teste de estresse térmico com as amostras submetidas a 30 minutos em temperaturas 40-80 °C, não houve alterações nas amostras 1 e 2, mas nas formulações da Farmácia 3, foi verificada uma mudança de coloração e pH, mas não perdendo suas características iniciais como odor, viscosidade. As tabelas 3 e 4 mostram os resultados obtidos no início e término do experimento tanto para as amostras de geladeira e temperatura ambiente no tempo inicial e após 90 dias. Os tempos, 30 dias, 60 dias foram semelhantes ao inicial e, portanto não estão ilustrados. Após noventa dias permaneceu somente a mudança de coloração da amostra 3 e a diminuição do pH.

Tabela 3 Características das amostras do experimento de Estresse Térmico à temperatura ambiente.

Amostras (Ambientes)	Coloração Início	Coloração Término	Odor Início	Odor Término	pH Início Tempo zero	pH Término Após 90 dias
Farmácia A	Branco	Transparente	Inodoro	Inodoro	5	5
Farmácia B	Branco	Branco	Inodoro	Inodoro	5	5
Farmácia C	Amarelo Claro	Amarelo Claro	Essência	Essência	5	4

Fonte: Do autor

Tabela 4: Características das amostras do experimento de Estresse Térmico em geladeira.

Amostras (Geladas)	Coloração Início	Coloração Término	Odor Início	Odor Término	pH Início Tempo zero	pH Término Após 90 dias
Farmácia A	Branco	Transparente	Inodoro	Inodoro	5	5
Farmácia B	Branco	Branco	Inodoro	Inodoro	5	5
Farmácia C	Amarelo Claro	Amarelo Claro	Essência	Essência	5	4

Fonte: Do autor



Foto 3: Teste de estresse término mostrando que uma das amostras ficou alaranjada.

Fonte: Do autor

Após a finalização do processo de centrifugação, não houve nenhum sinal de instabilidade na amostra e sem separação de fases, permanecendo com a mesma viscosidade inicial. As tabelas 5 e 6 apresentam os resultados após os 6 ciclos de congelamento e descongelamento da amostra em 30 dias.

Após a realização do teste em 90 dias, foi possível verificar somente uma mudança na amostra 3, sua coloração e perda de odor em temperatura ambiente e gelado.

Tabela 5: Resultados das características organolépticas antes e ao final dos 6 ciclos de congelamento e descongelamento, tempo de 90 dias (ambiente)

Amostras 90 dias Ambiente	Coloração Início	Coloração Final	Odor Inicial	Odor Final
Farmácia A	Branco	Branco	Inodoro	Inodoro
Farmácia B	Branco	Branco	Inodoro	Inodoro
Farmácia C	Amarelo claro	Alaranjado	Essência	Praticamente inodoro

Fonte: Do autor

Tabela 6: Resultados das características organolépticas antes e ao final dos 6 ciclos e congelamento e descongelamento,, tempo de 90 dias (gelados)

Amostras 90 dias Gelados	Coloração Início	Coloração Final	Odor Inicial	Odor Final
Farmácia A	Branco	Branco	Inodoro	Inodoro
Farmácia B	Branco	Branco	Inodoro	Inodoro
Farmácia C	Amarelo claro	Alaranjado	Essência	Praticamente inodoro

Fonte: Do autor

As tabelas 7 e 8 mostram os resultados obtidos para o teor de Vitamina C nos diferentes tempos em temperatura ambiente e geladeira.

Tabela 7: Avaliação do teor de vitamina C das amostras (temperatura ambiente)

Farmácias	Teste	Tempo 0	Tempo 30 dias	Tempo 60 dias	Tempo 90 dias
Farmácia A	Amostra 1	14,08	3,5	3.5	-
	Amostra 2	8,8	5,2	3.5	-
	Amostra 3	8,8	5,5	3.5	-
Média		10,8 %	4,73%	3,5%	
Farmácia B	Amostra 1	8,8	5,2	1.1	-
	Amostra 2	8,8	7,0	1.1	-
	Amostra 3	8,8	7,0	1.1	-
Média		8,8 %	6,4%	1,1 %	
Farmácia C	Amostra 1	123,28	125,04	184	102
	Amostra 2	119,79	135,61	206	-
	Amostra 3	105,6	125,04	220	-
Média		116,2%	128,6	203,3%	102%

Fonte: Do autor

Tabela 8: Avaliação do teor de vitamina C das amostras (geladeira)

Farmácias	Teste	Tempo 0	Tempo 30 dias	Tempo 60 dias	Tempo 90 dias
Farmácia A	Amostra 1	3,5	3,5	3.5	-
	Amostra 2	7,0	3,5	3.5	-
	Amostra 3	7,0	3,5	3.5	-
Média		5,8 %	3,5%	3,5%	
Farmácia B	Amostra 1	7,0	5,2	1.1	-
	Amostra 2	5,2	7,0	1.1	-
	Amostra 3	5,2	7,0	1.1	-
Média		5,8 %	6,4%	1,1%	
Farmácia C	Amostra 1	116,95	121,52	176	110
	Amostra 2	142,65	118	213	-
	Amostra 3	126,80	114,47	220	-
Média		128,8%	117,9%	203%	110%

Fonte: Do autor

2.5 Discussões

O valor médio do pH das amostras foram entre 4-6, o que está de acordo com a literatura que menciona que varia entre 4,6-6 com condições corretas para o uso (PAZ et al, 2017; LEONARDI, GASPAR, CAMPOS, 2002). Após a realização das análises de estresse térmico verificou-se que as características organolépticas foram mantidas exceto para a amostra 3 em que se verificou uma coloração amarelada. Esta cor amarela também foi observada para o teste dos ciclos de congelamento e descongelamento para a Farmácia 3, o que pode provavelmente ser explicada pela oxidação da vitamina C. A primeira etapa de sua oxidação é facilmente reversível e produz ácido dehidroascórbico, na presença de oxigênio e um catalisador, o ácido ascórbico é oxidado ao ácido dehidroascórbico, como representado no esquema abaixo:

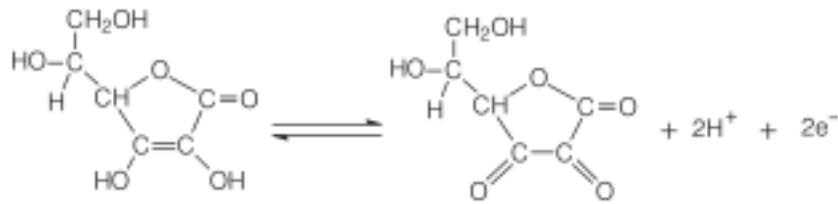


Figura 6: Oxidação do ácido ascórbico (FIORUCCI, 2003)

Ressalta-se que as características sendo mantidas para todas as farmácias mostra que a formulação pelo menos em suas características físicas foi conservada, uma vez que a viscosidade foi mantida. Logicamente que os cremes não devem ser mantidos a temperaturas altas, pois seus ativos podem ser termolábeis, portanto deve-se solicitar que o armazenamento dos produtos seja em temperatura ambiente ou em geladeira.

O teste de centrífuga confirma que ambas as formulações se mostraram estáveis fisicamente e este é um parâmetro importante da avaliação inicial da estabilidade do produto.

A vitamina C pode ser calculada pelo teste de teor segundo Aquino e col. (2011) e Silva e col. (1995) numa titulação com iodo. Os testes de teor de vitamina C apresentaram mais dificuldades. A Farmácia 3 foi a única em que se conseguiu medir o teor de vitamina C durante todo o período da realização deste projeto pois os valores foram o que se apresentaram mais coerentes com os valores do rótulo. Sendo assim, optou-se por manter o teste de teor apenas para a Farmácia 3.

Mesmo para a Farmácia 3, os resultados obtidos para 60 dias mostraram grandes alterações mesmo em triplicatas, sendo distantes do obtido para os demais períodos e como a repetição poderia levar a falta de amostra para a finalização dos testes e as triplicatas possuíram valores semelhantes, decidiu-se por apresentá-los neste relatório. Os testes de 90 dias foram realizados somente uma vez devido à falta de amostra.

Observando a tabela 4 verifica-se para a Farmácia 1 e 2 uma diminuição da vitamina C (embora já bem abaixo do esperado) ao longo do tempo (de 0 a 60 dias) das amostras em temperatura ambiente. Para a Farmácia 3 isso também o que foi verificado é uma alteração entre os períodos de 0 a 90 dias. Já os resultados da tabela 5, das amostras em geladeira mostram novamente uma perda da estabilidade nos dados da Farmácia 1, e até da Farmácia 2. Para a farmácia 2 os dados de 30 dias

mostraram um valor superior (6,8%) o que é superior ao dado inicial (5,8%) isto pode ser devido a erros principalmente por se tratar de um método analítico volumétrico clássico mais passível de erros que os métodos instrumentais, já que foi realizada uma titulação e há erros na visualização do ponto de viragem e mostrador da bureta. No geral também houve uma diminuição do período inicial ao final. Para a farmácia 3, também houve uma diminuição no teor da vitamina C ao longo do período de análise excetuando-se os dados obtidos para 60 dias que foram semelhantes aos obtidos para amostra em temperatura ambiente. Se considerarmos em porcentagem o valor inicial e final para as amostras da Farmácia 3 tanto em geladeira quanto em temperatura ambiente temos uma perda do teor de 14,2% em temperatura ambiente e 18,8% em geladeira, esperava-se no entanto uma maior conservação em geladeira, porém a metodologia analítica clássica e a pouca quantidade de amostra talvez não tenha proporcionado resultados mais precisos. Como perspectiva poderia mandar manipular quantidades maiores do produto e utilizar buretas menores a fim de se tentar minimizar os erros analíticos.

Esses dados não significam que os cremes não estão de acordo com o proposto, pois cada um deles foi confeccionado com um tipo de vitamina C e com uma base de creme comum para a Farmácia.

Os resultados mostram os testes de estabilidade preliminar para os cremes manipulados. Verifica-se que para as características organolépticas as formulações estão de acordo com o preconizado pela legislação ANVISA e apenas com testes de estresse é que se verifica a oxidação da vitamina C. Os testes de teor para a vitamina C da Farmácia 3 após 90 dias tiveram uma tendência de diminuição tanto temperatura ambiente ou gelados. Um dos pontos importantes foi a realizações e aprendizagem das técnicas, embora não foram obtidos resultados satisfatórios para todos os testes.

CAPÍTULO 3 - ESTABILIDADE COSMÉTICA PELA ANVISA

Com a finalidade de atender às necessidades de mercado e proteger a saúde da população, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a definição de cosmético conferida pela legislação vigente é Cosméticos, Produtos de Higiene e Perfumes “são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado”. (ANVISA, 2004)

O estudo da estabilidade de produtos cosméticos fornece informações que indicam o grau de estabilidade relativa de um produto nas variadas condições a que possa estar sujeito desde sua fabricação até o término de sua validade. (ANVISA, 2004)

Cada componente, ativo ou não, pode afetar a estabilidade de um produto. Variáveis relacionadas à formulação, ao processo de fabricação, ao material de acondicionamento e às condições ambientais e de transporte podem influenciar na estabilidade do produto. (ANVISA, 2004)

Os fatores que afetam são:

- Tempo: O envelhecimento do produto pode levar a alterações nas características organolépticas, físico-químicas, microbiológicas e toxicológicas.
- Temperaturas elevadas aceleram reações físico-químicas e químicas, ocasionando alterações em: atividade de componentes, viscosidade, aspecto, cor e odor do produto. Baixas temperaturas aceleram possíveis alterações físicas como turvação, precipitação, cristalização.
- Luz e Oxigênio A luz ultravioleta: juntamente com o oxigênio, origina a formação de radicais livres e desencadeia reações de óxido-redução. Os produtos sensíveis à ação da luz devem ser acondicionados ao abrigo dela, em frascos opacos ou escuros.
- Umidade: Podem ocorrer alterações no aspecto físico do produto, tornando-o amolecimento.

- **Material de Acondicionamento** Os materiais utilizados para o acondicionamento dos produtos cosméticos, como vidro, papel, metal e plástico podem influenciar na estabilidade.
- **Microrganismos:** Os produtos cosméticos mais suscetíveis à contaminação. A utilização de sistemas conservantes adequados e validados
- **Vibração:** Durante o transporte, pode afetar a estabilidade das formulações, acarretando separação de fases de emulsões, compactação de suspensões, alteração da viscosidade dentre outros. (ANVISA, 2004).

CAPÍTULO 4 – RELACIONAMENTO DA TÉCNICA DE TITULAÇÃO APLICADA COM ENADE

Os ácidos orgânicos presentes em alimentos influenciam o sabor, o odor, a cor, a estabilidade e a manutenção da qualidade. A quantificação desses ácidos permite, por exemplo, verificar o valor nutritivo do alimento, sua deterioração por bactéria, a pureza e qualidade de produtos fermentados, etc. Sobre esse tema, considere as afirmativas abaixo.

I - A titulação com indicador é a análise mais comum que determina, quantitativamente, a acidez total por titulação, não sendo eficiente para amostras coloridas.

II - A acidez titulável é a quantidade de ácido de uma amostra que reage com uma base de concentração conhecida usando a fenolftaleína como indicador.

III - Titulação com potenciômetro é usada quando não é possível visualizar o ponto de viragem de amostras coloridas com fenolftaleína como indicador, como no suco de uva.

IV - A reação de NaOH com ácido forma íon hidroxila, cuja concentração será maior que o íon H⁺ no ponto de equivalência, logo a solução resultante será básica.

São corretas as afirmações

(A) I e II, apenas.

(B) I e IV, apenas.

(C) I, II e III, apenas.

(D) II, III e IV, apenas.

(E) I, II, III e IV.

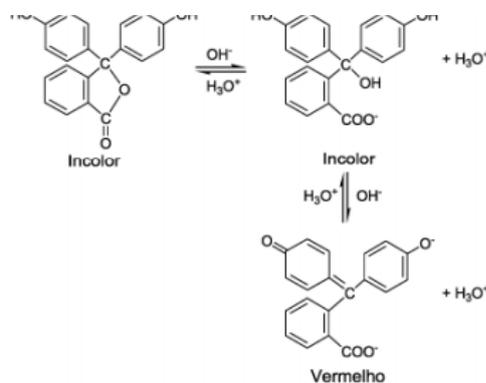
Alternativa correta C

I comentário: nas análises titulométricas ou titrimétricas o ponto final teórico ou ponto de equivalência (ou estequiométrico) é percebido por alguma modificação física provocada pela própria solução padrão (por exemplo, uma leve coloração rósea quando se titula com permanganato de potássio) ou pela adição de um reagente auxiliar que é conhecido como indicador. Após a reação entre a substância que está sendo titulada e o titulante, que é a solução padrão, o indicador deve provocar uma

modificação visual nítida por alteração de cor ou turvação. Logo, a titulação com indicador não é eficiente para amostras coloridas.

IIº comentário: a fenolftaleína é um indicador de neutralização, ou indicador ácido-base que muda de cor conforme a concentração de íon hidrogênio na solução. É utilizada na forma de suas soluções alcoólicas, e mantém-se incolor em soluções ácidas e torna-se cor-de-rosa em soluções básicas. A fenolftaleína é o indicador ácido-base do grupo das ftaleínas mais conhecido e sua fórmula estrutural

Figura 7: Fórmula estrutural Fenolftaleína



Fonte: (MATTOS, 1991)

O anel quinoide, que confere cor à maioria dos compostos orgânicos, é formado na 2ª reação. Em um meio suficientemente básico a fenolftaleína é vermelha e em um meio neutro ou ácido, ela é incolor. A fenolftaleína é um ácido fraco e o seu valor de pK é de 9,6. A sua cor muda a valores de pH entre pH 8,3 e pH 10.

IIIº comentário: quando não se dispõe de um indicador visual, a percepção do ponto de equivalência pode ser conseguida acompanhando-se o curso da titulação através dos métodos apresentados a seguir:

- Titulação potencionétrica: pela medida da diferença de potencial elétrico entre um eletrodo indicador e um eletrodo de referência;

- Titulação condutimétrica: pela medida da modificação da condutividade elétrica da solução;
- Titulação amperométrica: pela medida da corrente que passa pela célula de titulação entre um eletrodo indicador e um eletrodo de referência despolarizado, mantido num potencial aplicado;

- Titulação espectrofotométrica: pela medida da variação da absorbância da solução

IVº comentário: a alcalimetria inclui a titulação de ácidos livres, ou de ácidos formados pela hidrólise de sais de bases fracas por uma base padrão. A reação envolve a combinação dos íons hidrogênio e hidróxido para formar água. Na neutralização de um ácido forte por uma base forte a solução resultante é uma solução de um sal. Nesse caso específico um sal orgânico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir das pesquisas realizadas sobre os cremes, foi possível verificar de que todos os cremes possuem estabilidade física quando armazenados em temperatura ambiente ou em geladeira. O aprendizado e aprimoramento das técnicas de titulação, preparo de soluções, pH, estresse térmico foi de extrema importância para o desenvolvimento da monografia. Conclui-se que apesar dos problemas com a diminuição do teor da vitamina C todos os cremes apresentam a vitamina C conforme o rótulo, mas, com quantidades baixas e vão perdendo com o passar do tempo. Sendo assim, a conservação dos cosméticos pelos consumidores é fator importante na eficácia do produto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, M.P.H.; VILELA, M.A.P. Controle de qualidade na farmácia de manipulação. Minas Gerais, 2008: UJFJ, 3° edição.

ANSEL, C. HOARD; POPOVICH, G.NICHOLAS; JR, ALLEN V. LOYD. Formas farmacêuticas e Sistema de liberação de fármacos. São Paulo: Editorial Premier, 2000, 6° edição, pg4-5.

ANVISA, 2004. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos ANVISA 2004.** Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/series/cosmeticos.pdf>. Acesso em : 11 de novembro de 2018.

ANVISA, 2005. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 211, DE 14 DE JULHO DE 2005. Brasília, 2005.

ANVISA, 2008. Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos: Uma abordagem sobre os ensaios físicos e químicos. Editora ANVISA, 2008.

ANVISA. 2000. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 33, de 19 de abril de 2000. Brasília, 2000.

ANVISA. 2006. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 214, de 12 de dezembro de 2006. Brasília, 2006.

ANVISA. **Fármacos Manipulados Têm Sido Consumidos Cada Vez Mais.** Brasília, 2013. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/artigos/farmacos.htm>. Acesso em: : 11 de novembro de 2018.

AQUINO, J.S., CARMELLO, L.S., SANTOS, R.A.M., FELIPE, D.F. Estudo da estabilidade de géis contendo vitamina c manipulada em farmácias da cidade de maringá-pr. Anais Eletrônico VII EPCC Encontro Internacional de Produção Científica Cesumar. CESUMAR – Centro Universitário de Maringá-PR. Editora CESUMAR. 2011.

BENCHE, A.; FISCHER, M. I.; TONI, A. A. Estabilidade: Formulações homeopáticas. Rio Grande do Sul, 2007. Boletim informativo do CIM Mativo –

Academia de Farmácia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Disponível em: www.ufrgs.br/boletimcimrs. Acesso em: : 25 de outubro de 2018.

BONFILIO, R.; EMERICK, G.L.; NETTO Jr., A; SALGADO, H.R.N. Farmácia Magistral: sua importância e seu perfil de qualidade. Rev. Baiana Saúde Pública Miolo, v. 34, n. 3, p. 653-664.

CAYE, M.T, RODRIGUES, S., et al. Utilização da vitamina C nas alterações estética do envelhecimento cutâneo. Disponível em: <http://siaibib01.univali.br/pdf/> . Acesso em 13 de Agosto de 2018

DALTIN, D. Introdução e primeiros conceitos tensoativos: química, propriedades e aplicações. São Paulo: Blucher, 2011. Cap. 1, p. 1-44

FARMACOPEIA BRASILEIRA. Volume 1/Agência Nacional de vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010.

FIORUCCI, A. R; SOARES, M .H.F. B; CAVALHEIRO, É..T. G; O conceito de solução tampão. Química nova na escola. n.3, maio 2001

FIORUCCI, A.R., SOARES, M.H.F.B., CAVALHEIRO, E.D.G. A importância da vitamina C na sociedade através dos tempos. QUÍMICA NOVA NA ESCOLA Nº 17, Maio 2003, p. 3-7.

GALEMBECK, F. *et al.* Cosméticos: á química da beleza. Coordenação Central de Educação a Distância. PUC-Rio, 2010. Disponível em: http://web.ccead.pucRio.br/condigital/mvsl/Sala%20de%20Leitura/conteudos/SL_cosmeticos.pdf. Acesso em 15 Outubro de 2018.

GAMA, M. S; AFONSO, J.C; De Svante Arrhenius ao peagâmetro digital: 100 anos de medida de acidez. Química Nova. v. 30. jan/fev 2007

GIL, E.S. Controle Físico-Químico de Qualidade de Medicamentos. 3.ed. São Paulo: Pharmabooks, 2010.

GODFARB, A. O que é história da ciência. São Paulo: Brasiliense, 2004.

LANGE, Marcela Kist; HEBERLE, Graziela; MILAO, Denise. Avaliação da estabilidade e atividade antioxidante de uma emulsão base não-iônica contendo resveratrol. *Braz. J. Pharm. Sci.*, São Paulo , v. 45, n. 1, p. 145-151, Mar. 2009.

LEITE, E.G. Estabilidade: importante parâmetro para avaliar a qualidade, segurança e eficácia de fármacos e medicamentos. Porto Alegre, 2005. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – Universidade do Rio Grande do Sul.

LEONARDI, G.C., GASPAR, L.R., CAMPOS, P.M.B.G.M. Estudo da variação do pH da pele humana exposta à formulação cosmética acrescida ou não das vitaminas A, E ou de ceramida, por metodologia não invasiva. *An bras Dermatol*, Rio de Janeiro, v.77, n. 5, p. 563-569, set./out. 2002.

LOURENÇO, K.C e PRADO, A.M. Otimização de metodologia colorimétrica para determinação de ácido ascórbico em sucos e preparados. Campinas: Fea – Unicamp, 2012 .

MACHADO, A.C. O que são vitaminas?. Disponível em: <http://www2.dq.fct.unl.pt/cadeiras/qpn1/proj/riboflavinacata/o_que_s%C3%A3o_vitaminas.htm> Acessado em: outubro de 2018.

PAZ, F.G.S, AMORIN, L.F., MORAES S.F.S., SAMPAIO, P.G., MARQUES, S.A., BIGHETTI, A.E. Desenvolvimento de uma formulação com ácido retinóico para estrias e sua estabilidade preliminar. *Elec. Arch.* v. 10, n.1, p. 95-99. 2017.

PEDERO, R., Conceitos de Química Orgânica e Reologia aplicada à Cosmetologia, Apostila Cosmetologia Express, Racine, 2004.

PEREIRA, V.R. Ácido Ascórbico – características, mecanismos de atuação e aplicações na indústria de alimentos. 40 folhas. Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, 2008.

SILVA, J.L e MOURA, C. L. Determinação de vitamina c presente em sucos naturais e industrializados. *Brazilian Educational Technology: research and learning* v. 3, n. 1, p. 1-11 Jan/Abr 2012.

THOMPSON, J.E., DAVIDOW, L.W. “A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos” Ed. Artmed, 2013.

TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. Corpo Humano: Fundamentos de anatomia e fisiologia. 8ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

VANNUCCHI, H. MORAES, M. R. Ácido ascórbico (vitamina c): funções plenamente reconhecidas de nutrientes. Ilsi Brasil International life sciences institute do Brasil. São Paulo – SP: ILSI Brasil: funções plenamente reconhecidos de nutriente, câmara brasileira do livro. Vol. 21, 2012.

VOGEL, A.I. Química Analítica Qualitativa. 5º Ed. Mestre Jou, 1981.