

Estabilidade da vitamina c em cosméticos manipulados: revisão integrativa

Stability of vitamin c in compounded cosmetics: an integrative review

Anna Júlia Eliseu da Silva¹

Priscilla Fernanda Campos Justino²

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17497100>

Resumo: A vitamina C é amplamente utilizada em cosméticos por seu potencial antioxidante e estimulante da síntese de colágeno, porém apresenta alta instabilidade físico-química, degradando-se sob luz, oxigênio, calor e pH inadequado. Diante desse desafio, este estudo buscou responder: quais evidências científicas existem sobre a estabilidade da vitamina C em formulações industrializadas e manipuladas? O objetivo foi comparar a estabilidade entre essas formulações e identificar estratégias de preservação do ativo. Realizou-se uma revisão sistemática segundo a declaração PRISMA 2020, com busca nas bases PubMed, SciELO, LILACS e Google Scholar (2010–2024). Dez estudos foram incluídos na síntese qualitativa. Os resultados mostraram que produtos industrializados mantêm maior estabilidade ($\geq 85\%$ do teor em 90 dias), enquanto manipulados apresentam perdas de até 30%. Derivados como SAP, MAP e 3-O-etil ácido ascórbico demonstraram melhor resistência à degradação.

Palavras-chave: Vitamina C. Estabilidade. Formulações. Cosméticos manipulados.

Abstract: Vitamin C is widely used in cosmetics due to its antioxidant potential and its role in stimulating collagen synthesis. However, its high physicochemical instability represents a major challenge for topical formulations, as it rapidly degrades when exposed to light, oxygen, heat, or inappropriate pH. This systematic review aimed to identify and analyze scientific evidence regarding the stability of vitamin C and its derivatives in industrialized and compounded formulations. The study followed PRISMA 2020 guidelines and included publications from 2010 to 2024 indexed in PubMed, SciELO, LILACS, and Google Scholar. Ten studies met the inclusion criteria and were qualitatively synthesized. Results showed that industrialized formulations maintain higher stability ($\geq 85\%$ after 90 days), while compounded products show losses of up to 30%. Derivatives such as sodium ascorbyl phosphate (SAP), magnesium ascorbyl phosphate (MAP), and 3-O-ethyl ascorbic acid demonstrated superior resistance to oxidation, emphasizing technological strategies to improve stability, efficacy, and safety.

Keywords: Vitamin C. Stability. Formulations. Compounded cosmetics.

Introdução

A vitamina C, ou L-ácido ascórbico, é uma vitamina hidrossolúvel essencial ao organismo humano, obtida exclusivamente por meio da dieta, uma vez que seres humanos não possuem a enzima necessária para sua síntese endógena. Atua como cofator em reações enzimáticas cruciais, como a biossíntese de colágeno e carnitina, além de exercer um potente papel antioxidante ao neutralizar espécies reativas de oxigênio (EROs). Esses atributos conferem à vitamina C uma posição de destaque na dermatologia e na cosmetologia, sendo associada a benefícios clínicos que incluem o estímulo à síntese de colágeno, ação clareadora, uniformização do tom da pele, fotoproteção adjuvante e atenuação dos sinais do

¹ Graduanda em Farmácia. Iesgo. <https://orcid.org/0009-0003-0312-1916>. E-mail: annajuliaeliseu@gmail.com

² Doutora em Farmacologia. Iesgo. <https://orcid.org/0009-0001-6689-4022>. E-mail: prinand@gmail.com

fotoenvelhecimento (BOO, 2022; CARITÁ et al., 2020). Quando aplicada topicamente, pode atingir concentrações cutâneas até 30 vezes superiores às obtidas por via oral, o que potencializa significativamente seus efeitos (CARITÁ et al., 2020).

Apesar desse amplo potencial, a vitamina C apresenta elevada instabilidade química. A exposição à luz, ao oxigênio, ao calor e a valores de pH inadequados acelera sua degradação, ocasionando perda de eficácia clínica e alterações indesejáveis de cor, odor e viscosidade (DONG et al., 2020; KIM et al., 2018; SALVADOR et al., 2016). Esse comportamento instável impõe desafios à indústria cosmética e, de forma ainda mais acentuada, às farmácias de manipulação, que operam com processos menos padronizados e menor suporte tecnológico.

Nos produtos industrializados, o uso de tecnologias de estabilização, como envase sob atmosfera controlada, antioxidantes sinérgicos e embalagens de alta barreira, confere maior previsibilidade quanto à qualidade e à vida útil das formulações. Em contrapartida, preparações manipuladas frequentemente apresentam maior variabilidade nos parâmetros físico-químicos, como cor, pH e teor de ativo, o que reflete limitações em processos de controle e ausência de protocolos padronizados (AQUINO et al., 2014; SANTOS et al., 2019; OLIVEIRA et al., 2023).

Diversas estratégias vêm sendo estudadas para minimizar a instabilidade do ácido ascórbico, incluindo o ajuste do pH do meio ($\leq 3,5$), a associação com antioxidantes secundários, como ácido ferúlico e acetil zingerona, e o uso de sistemas carreadores, como lipossomas, ethosomas e niosomas. Tais abordagens têm demonstrado eficácia em retardar a oxidação, manter características organolépticas estáveis e prolongar a vida útil das formulações tópicas (AMIRI et al., 2018; KANDIL et al., 2022; SWINDELL et al., 2021; AFZAL et al., 2024).

Paralelamente, o desenvolvimento de derivados químicos mais estáveis da vitamina C tem se mostrado uma alternativa promissora. Entre os principais compostos utilizados destacam-se os derivados hidrossolúveis, fosfato de ascorbil magnésio (MAP), sodium ascorbyl phosphate (SAP), ascorbyl glucoside e 3-O-etil ácido ascórbico, que mantêm, após metabolização cutânea, as funções biológicas do ácido ascórbico livre, com vantagens em estabilidade e biodisponibilidade (ILIOPOULOS et al., 2019; HUANG et al., 2013; CARITÁ et al., 2020). Entre os derivados lipofílicos, o tetrahexildecil ascorbate (THDA) tem se destacado pela maior penetração cutânea e pela estabilidade ampliada, especialmente quando

associado a antioxidantes como a azeloglicina e o ácido azelaico, mostrando eficácia no combate ao fotoenvelhecimento (SWINDELL et al., 2021; MIN et al., 2024).

Apesar dos avanços alcançados, ainda são escassos os estudos sistemáticos dedicados a avaliar a estabilidade de formulações manipuladas de vitamina C. Enquanto a literatura internacional concentra-se em produtos industrializados e tecnologias de ponta, a prática magistral enfrenta limitações estruturais e regulatórias que comprometem a qualidade e a reprodutibilidade dos resultados farmacotécnicos.

Assim, torna-se essencial reunir e analisar criticamente as evidências disponíveis sobre a estabilidade da vitamina C e de seus derivados, especialmente no contexto dos cosméticos manipulados. Essa síntese contribui para a compreensão dos mecanismos de degradação, a identificação de estratégias de estabilização mais eficazes e a discussão de avanços tecnológicos que possam fortalecer a prática magistral e promover formulações mais seguras e estáveis (FERREIRA et al., 2021).

Dessa forma, este estudo busca consolidar evidências científicas sobre a estabilidade da vitamina C em formulações tópicas, comparando produtos industrializados e manipulados, a fim de subsidiar práticas farmacotécnicas mais seguras e eficazes.

Referencial teórico

A instabilidade da vitamina C em formulações cosméticas

A instabilidade do ácido ascórbico é amplamente documentada na literatura e representa o maior desafio para sua aplicação em cosméticos. Por ser uma molécula altamente reativa, a vitamina C degrada-se facilmente quando exposta a luz, oxigênio, calor e pH inadequado. Essa degradação resulta na redução do teor ativo e na formação de subprodutos que alteram cor, odor e viscosidade das formulações (DONG et al., 2020; KIM et al., 2018; SALVADOR et al., 2016).

Em preparações manipuladas, a instabilidade é ainda mais evidente devido à ausência de recursos industriais de ponta, como envase em atmosfera modificada, uso de embalagens “airless” e monitoramento rigoroso de pH. Esses fatores levam a maior variabilidade entre lotes e podem comprometer tanto a eficácia quanto a segurança das formulações (SANTOS et al., 2019; OLIVEIRA et al., 2023).

Estratégias físico-químicas de estabilização

Para reduzir a degradação do ácido ascórbico, diversas estratégias têm sido investigadas. O ajuste do pH da formulação para valores $\leq 3,5$ é considerado um dos métodos mais eficazes para retardar a oxidação (KIM et al., 2018). Além disso, a associação com antioxidantes secundários, como o ácido ferúlico e a acetil zingerona, demonstrou resultados positivos tanto em estudos in vitro quanto em ensaios clínicos, aumentando a estabilidade e potencializando os efeitos antioxidantes (SWINDELL et al., 2021; AFZAL et al., 2024).

Outra abordagem relevante é o uso de sistemas carreadores, como lipossomas, niosomas e ethosomas. Esses sistemas encapsulam a vitamina C, protegendo-a da degradação e favorecendo maior retenção cutânea e liberação controlada (AMIRI et al., 2018; KANDIL et al., 2022). Essa estratégia apresenta grande aplicabilidade em farmácias de manipulação, pois possibilita soluções práticas para minimizar a instabilidade e prolongar a eficácia clínica das formulações.

Derivados hidrossolúveis da vitamina C

O desenvolvimento de derivados mais estáveis é outra linha de pesquisa consolidada. Entre os hidrossolúveis, destacam-se:

- Sodium Ascorbyl Phosphate (SAP): demonstrou estabilidade superior em sistemas aquosos, sendo menos suscetível à oxidação. Estudos apontam que seu comportamento depende do pH e da composição do veículo, fatores determinantes para seu desempenho em formulações manipuladas (DONG et al., 2020).
- Fosfato de Ascorbil Magnésio (MAP): apresenta maior resistência à degradação e boa solubilidade em sistemas tópicos. Quando incorporado em sistemas vesiculares, como ethosomas e niosomas, mostra aumento da penetração e da eficácia cutânea (KANDIL et al., 2022).
- Ascorbil Glucoside (AA-2G): derivado estabilizado pela adição de glicose, cuja estabilidade é favorecida em pH próximo a 6,0. Estudos indicam que o AA-2G mantém sua atividade antioxidante após metabolização cutânea (HUANG et al., 2013; CIR EXPERT PANEL, 2020).

Esses derivados representam alternativas viáveis para formulações manipuladas, pois oferecem maior flexibilidade de uso em diferentes veículos e melhor perfil de estabilidade.

Derivados lipossolúveis da vitamina C

Os derivados lipofílicos, como o ascorbil palmitato e o tetrahexildecil ascorbate (THDA), têm como vantagem a maior permeabilidade cutânea, alcançando camadas mais profundas da pele. Contudo, estudos demonstram que o THDA isolado apresenta rápida degradação sob condições oxidativas, reduzindo sua eficácia (SWINDELL et al., 2021).

Para superar essa limitação, combinações com antioxidantes estabilizantes, como a azeloglicina ou o ácido azelaico, têm mostrado resultados promissores. Ensaios clínicos recentes indicam que a associação do THDA com acetil zingerona aumenta a produção de colágeno e prolonga a atividade antioxidante (AFZAL et al., 2024; MIN et al., 2024).

Essas evidências reforçam a importância da sinergia entre moléculas para garantir estabilidade e eficácia, sobretudo em produtos manipulados, onde a variação no processo pode comprometer ainda mais o desempenho do ativo.

Comparação entre cosméticos industrializados e manipulados

A literatura nacional destaca diferenças significativas entre produtos industrializados e manipulados contendo vitamina C. Cosméticos produzidos pela indústria contam com tecnologias avançadas, que garantem maior previsibilidade quanto à estabilidade e à vida útil do produto. Já os manipulados, elaborados em farmácias magistrais, apresentam maior variabilidade físico-química, especialmente em parâmetros como cor, pH e teor de ativo (SANTOS et al., 2019; OLIVEIRA et al., 2023).

Pesquisas brasileiras apontam que a falta de padronização nos processos de manipulação e a ausência de ensaios sistemáticos de estabilidade acelerada comprometem a qualidade e a eficácia clínica dos produtos (AQUINO et al., 2014; FERREIRA et al., 2021). Nesse contexto, revisões integrativas são fundamentais para consolidar evidências e propor estratégias que aproximem os manipulados dos padrões de qualidade exigidos para industrializados.

Perspectivas futuras

O avanço no desenvolvimento de sistemas de liberação controlada e de derivados mais estáveis abre caminhos promissores para a prática magistral. Tecnologias como nanocarreadores, sistemas poliméricos e vesiculares têm potencial de aplicação em farmácias de manipulação, desde que acompanhadas por capacitação técnica e adequação regulatória.

Além disso, a maior integração entre evidências científicas e diretrizes normativas pode contribuir para padronizar procedimentos e ampliar a segurança do paciente.

Metodologia

Este estudo foi conduzido como uma revisão sistemática da literatura, elaborada de acordo com as recomendações da declaração PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). O objetivo foi avaliar a estabilidade da vitamina C em formulações tópicas, comparando produtos industrializados e manipulados, bem como identificar os principais benefícios clínicos e fatores que influenciam a eficácia e a segurança dessas formulações.

Questão de pesquisa e estratégia PICO

A questão norteadora foi definida com base na estratégia PICO, conforme descrito a seguir:

- P (População/Problema): formulações tópicas contendo vitamina C ou seus derivados;
- I (Intervenção): estratégias de estabilização e formulações aplicadas na prática farmacotécnica;
- C (Comparador): produtos industrializados versus manipulados;
- O (Desfecho): estabilidade físico-química, eficácia e benefícios clínicos relatados.

Questão de pesquisa: Quais são as evidências científicas disponíveis sobre a estabilidade da vitamina C em formulações tópicas industrializadas e manipuladas, considerando os fatores que influenciam sua eficácia e segurança?

Fontes de informação e estratégia de busca

A busca bibliográfica foi realizada entre julho e agosto de 2024, nas seguintes bases de dados: PubMed/MEDLINE, SciELO, LILACS e Google Scholar.

Os descritores controlados e não controlados (MeSH/DeCS) utilizados foram: ascorbic acid, vitamin C, topical formulation, stability, degradation, industrialized, compounding pharmacy.

Os termos foram combinados com operadores booleanos AND e OR, de acordo com a sintaxe de cada base. As estratégias de busca foram adaptadas conforme o campo de indexação de cada base e incluíram artigos publicados entre 2010 e 2024, nos idiomas português e inglês.

A última atualização da busca foi realizada em 30 de agosto de 2024.

Critérios de elegibilidade

Critérios de inclusão:

- Artigos originais, revisões sistemáticas ou narrativas, estudos clínicos e experimentais;
- Publicações entre 2010 e 2024, em inglês, espanhol e português;
- Trabalhos que abordassem a estabilidade físico-química da vitamina C e/ou de seus derivados em formulações tópicas;
- Estudos que comparassem produtos industrializados e manipulados ou analisassem estratégias de estabilização;
- Disponibilidade de texto completo.

Critérios de exclusão:

- Estudos duplicados entre bases;
- Trabalhos sem informações sobre estabilidade ou eficácia clínica;
- Estudos em modelos animais ou in vitro sem correlação prática com o uso tópico humano;
- Resumos de congresso ou artigos indisponíveis em texto completo.

Processo de seleção dos estudos

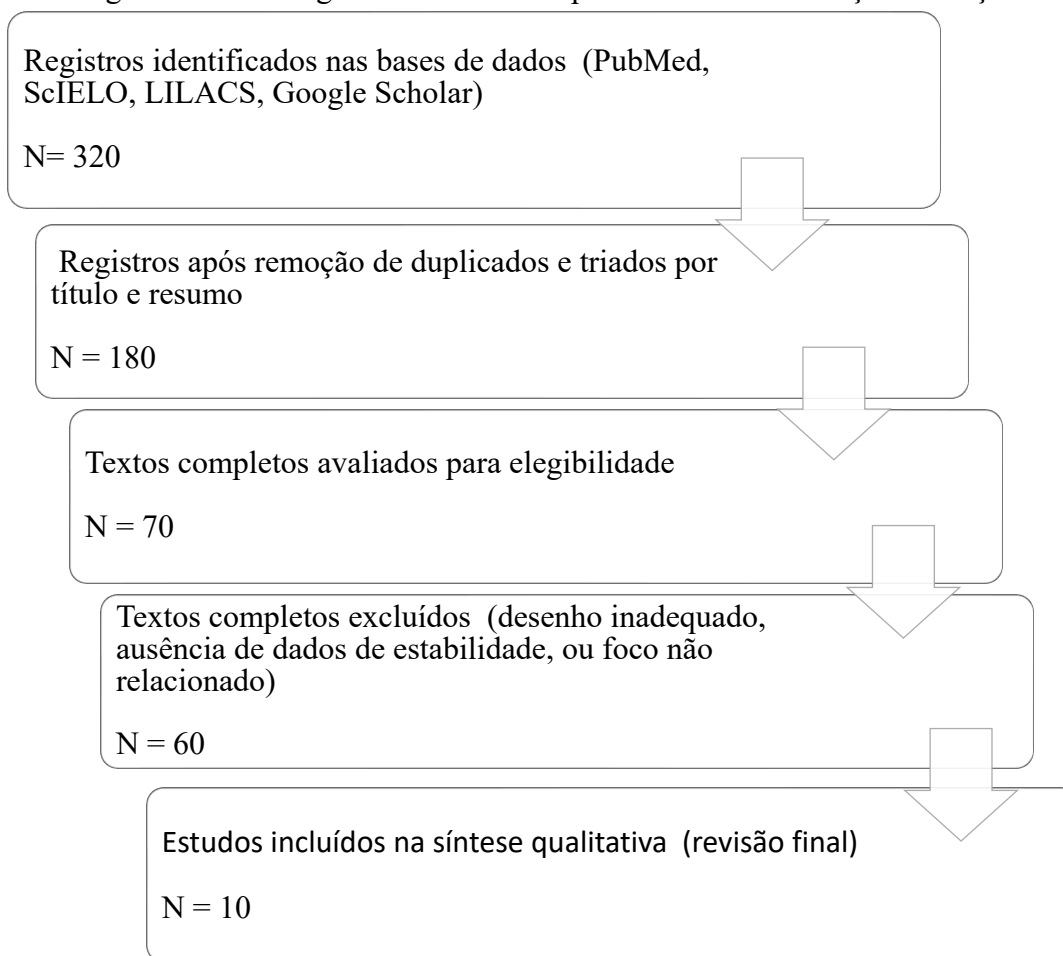
A seleção dos estudos seguiu quatro etapas principais:

1. Identificação: 320 registros foram inicialmente localizados nas bases pesquisadas.
2. Triagem: após remoção de duplicados, restaram 250 artigos, dos quais 180 foram excluídos após leitura de título e resumo por não atenderem aos critérios de inclusão.
3. Elegibilidade: 70 textos completos foram avaliados; 60 foram excluídos por ausência de dados aplicáveis, inadequação metodológica ou foco divergente do tema.
4. Inclusão: 10 estudos atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos na síntese qualitativa final.

Fluxograma PRISMA

O processo de seleção dos artigos está representado no Fluxograma PRISMA (Figura 1), adaptado da declaração PRISMA 2020.

Fluxograma 1 – Fluxograma PRISMA do processo de identificação e seleção dos estudos.



Fonte: Adaptado da declaração PRISMA 2020.

A extração dos dados foi realizada de forma manual e independente, com dupla verificação, visando garantir precisão e reprodutibilidade. As informações coletadas de cada estudo incluíram:

- Autor, ano de publicação e país de origem;
- Tipo e composição da formulação tópica;
- Concentração de vitamina C ou de seus derivados;
- Condições de degradação descritas (pH, luz, oxigênio, temperatura, tempo de armazenamento);
- Estratégias de estabilização adotadas;
- Resultados relacionados à estabilidade físico-química e eficácia clínica.

Os resultados foram organizados em tabelas e gráficos, permitindo análise comparativa e integração qualitativa. A discussão foi estruturada em três eixos temáticos:

1. Benefícios clínicos da vitamina C tópica;

2. Fatores de degradação e instabilidade;
3. Comparação entre produtos industrializados e manipulados.

Estudos incluídos na revisão

Tabela 1 – Estudos incluídos na revisão

Autor/Ano	Título	Amostra/Formulação	Resumo
Boo (2022)	Ascorbic Acid (Vitamin C) as a Cosmeceutical to Increase Dermal Health	Revisão de literatura	Evidência robusta para estímulo de colágeno e efeito antioxidante
Caritá et al. (2020)	Stability and efficacy of ascorbic acid in dermocosmetics	Formulações tópicas industrializadas	Estabilidade superior em pH $\leq 3,5$; benefícios antioxidantes comprovados
Dong et al. (2020)	Degradation kinetics of ascorbic acid under various conditions	Soluções em diferentes condições	Perdas aceleradas em pH ≥ 6 e altas temperaturas
Oliveira et al. (2023)	Avaliação comparativa de industrializados e manipulados	Produtos comerciais vs manipulados	Industrializados mantêm $\geq 85\%$ do teor em 90 dias
Santos et al. (2019)	Estabilidade de formulações manipuladas de vitamina C	Preparações magistrais	Perda progressiva (até 30% em 90 dias), alteração de pH
Amiri et al. (2018)	New formulation of vitamin C encapsulation by nanoliposomes	Nanolipossomas	Encapsulação aumenta estabilidade e liberação controlada
Huang et al. (2013)	Stabilization of ascorbic acid in cosmetic formulations	Derivados estáveis (SAP, MAP, AA-2G)	Derivados mostraram maior resistência à oxidação

Iliopoulos et al. (2019)	Vitamin C derivatives in dermocosmetics	Formulações com derivados	THDA e MAP aumentam estabilidade e penetração cutânea
Afzal et al. (2024)	Topical acetyl zingerone with tetrahexyldecyl ascorbate in photoaging	Ensaio clínico em humanos	Combinação aumenta eficácia antioxidante e melhora parâmetros clínicos
Min et al. (2024)	Efficacy of stabilized vitamin C derivatives in skin health	Produtos com derivados estáveis	Evidência clínica para fotoenvelhecimento e uniformização do tom

Fonte: Elaborado a partir da literatura selecionada (2024).

Síntese e abordagem analítica

Os dados foram discutidos de forma descritiva e comparativa, com foco na identificação de tendências e lacunas na literatura. Foram observados padrões entre os estudos quanto às metodologias de estabilização, desempenho físico-químico e aplicabilidade clínica, permitindo delinear as principais estratégias de aprimoramento da estabilidade da vitamina C em formulações tópicas.

Resultados e discussão

A revisão sistemática identificou dez estudos publicados entre 2013 e 2024 que abordaram a estabilidade, a eficácia e o desempenho clínico da vitamina C e de seus derivados em formulações tópicas, englobando produtos industrializados e manipulados.

A análise comparativa dos achados permitiu organizar os resultados em quatro eixos principais: benefícios clínicos, fatores de degradação, teor residual e estabilidade físico-química e implicações tecnológicas e clínicas.

Benefícios clínicos associados à vitamina C tópica

Os estudos revisados reforçam que a vitamina C é um ativo multifuncional na cosmetologia, com ações antioxidantes, regeneradoras e uniformizadoras da pele (BOO, 2022; CARITÁ et al., 2020; FERREIRA et al., 2021).

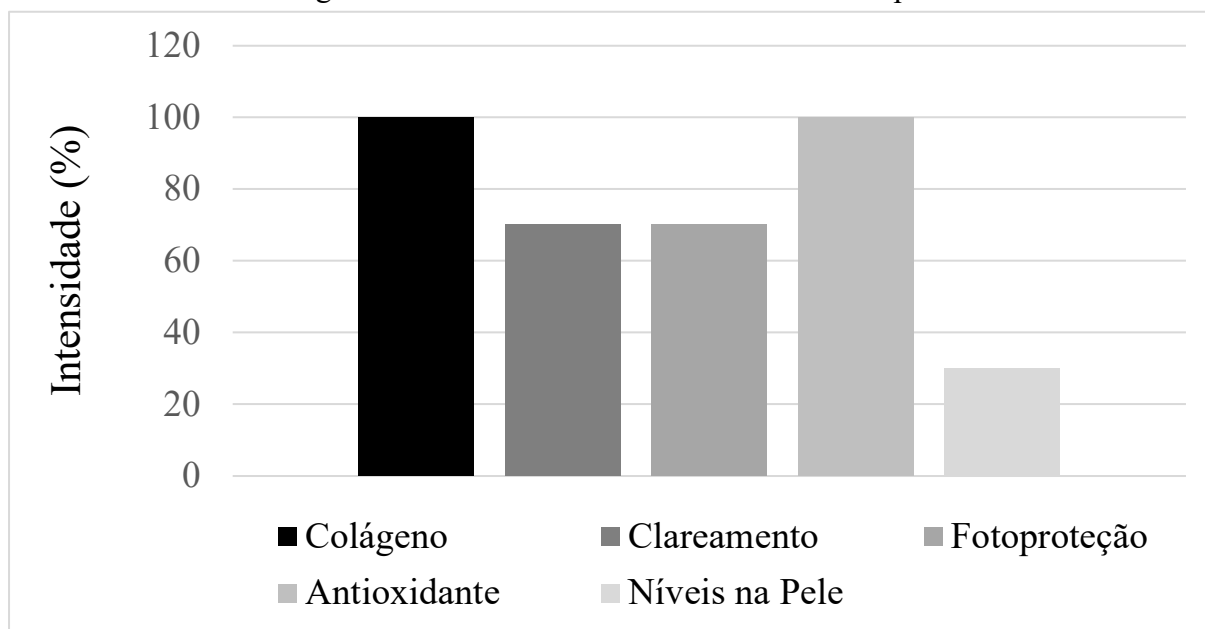
A Tabela 2 apresenta uma síntese dos principais benefícios clínicos relatados, enquanto a Figura 1 expressa graficamente a frequência de citação desses efeitos nos artigos incluídos.

Tabela 2 – Benefícios clínicos da vitamina C tópica

BENEFÍCIO CLÍNICO	FREQUÊNCIA DE CITAÇÃO (%)	EVIDÊNCIA CIENTÍFICA PREDOMINANTE
Ação antioxidante	90	Redução de espécies reativas de oxigênio (EROs) e proteção celular
Estímulo à síntese de colágeno	80	Aumento da firmeza e elasticidade cutânea
Clareamento cutâneo	65	Inibição da tirosinase e uniformização do tom da pele
Fotoproteção adjuvante	60	Redução de eritema e sinergia com vitamina E
Melhora da textura e luminosidade	55	Renovação epidérmica e aumento da hidratação cutânea

Fonte: elaborado a partir de Boo (2022); Caritá et al. (2020); Ferreira et al. (2021).

Figura 1 – Benefícios clínicos da vitamina C tópica



Fonte: Elaborado a partir de Boo (2022), Caritá et al. (2020) e Ferreira et al. (2021).

A exposição à luz e ao oxigênio foi identificada como a causa mais significativa da oxidação do ácido ascórbico, resultando em escurecimento da formulação, odor metálico e perda progressiva de atividade antioxidante.

O pH mostrou influência decisiva: valores acima de 3,5 aceleram a conversão para deidroascorbato, reduzindo drasticamente a eficácia terapêutica (CARITÁ et al., 2020).

Temperaturas superiores a 25 °C também diminuem a vida útil das formulações, especialmente em bases aquosas.

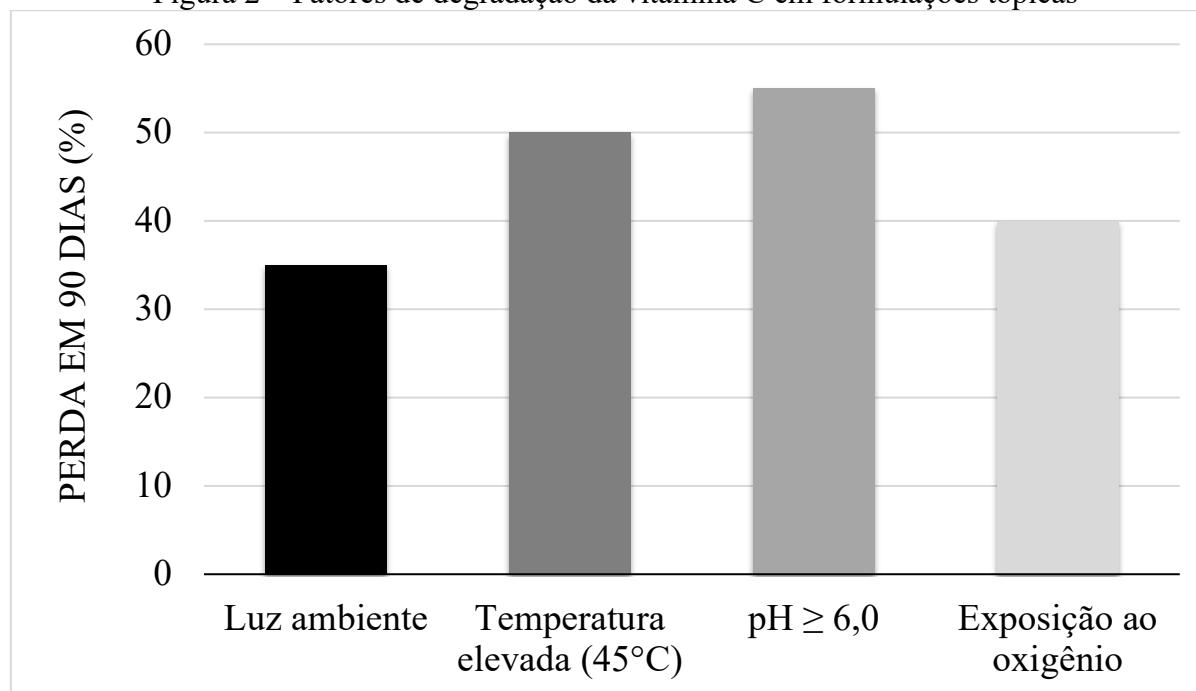
Essas evidências reforçam que a manutenção do pH ácido, o controle térmico e a proteção contra a luz e oxigênio são fatores essenciais para preservar a estabilidade da vitamina C.

Fatores de degradação da vitamina C

A eficácia da vitamina C está diretamente ligada à sua estabilidade físico-química, que, por sua vez, é sensível a fatores ambientais e de formulação.

Os principais determinantes da degradação foram analisados nos estudos de Dong et al. (2020), Kim et al. (2018) e Salvador et al. (2016) e estão representados na Figura 2.

Figura 2 – Fatores de degradação da vitamina C em formulações tópicas



Fonte: elaborado a partir de Dong et al. (2020), Kim et al. (2018) e Salvador et al. (2016).

A exposição à luz e ao oxigênio foi apontada como a causa mais comum de degradação, resultando em escurecimento da coloração e odor metálico característico — indicadores de oxidação avançada.

O pH também apresentou influência significativa: valores acima de 3,5 aceleram a conversão do ácido ascórbico em deidroascorbato, reduzindo a eficácia antioxidante (CARITÁ et al., 2020).

Adicionalmente, temperaturas superiores a 25 °C reduzem drasticamente o tempo de prateleira das formulações, especialmente em bases aquosas (DONG et al., 2020).

Esses resultados reforçam que a manutenção da estabilidade da vitamina C depende da sinergia entre formulação, embalagem e condições ambientais, destacando a necessidade de formulações ajustadas quanto a pH, uso de antioxidantes coadjuvantes e armazenamento protegido da luz e do calor.

Comparação entre industrializados e manipulados

A estabilidade foi o principal parâmetro de comparação entre formulações industrializadas e manipuladas.

Os estudos de Oliveira et al. (2023) e Santos et al. (2019) evidenciaram diferenças significativas na taxa de degradação, conforme demonstrado na Tabela 3 e nas Figuras 3 e 4.

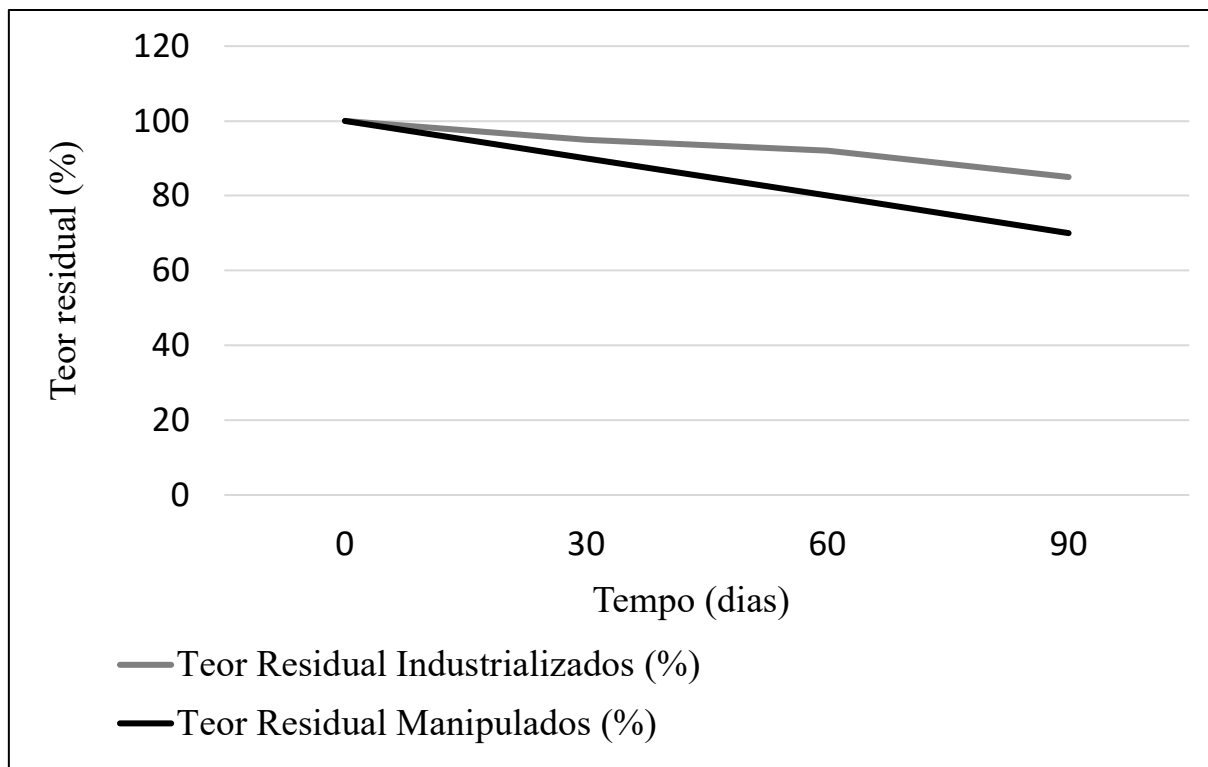
Tabela 3 – Estabilidade comparativa entre formulações industrializadas e manipuladas.

Tempo (dias)	Industrializados			Manipulados		
	Teor Residual (%)	Alterações Visuais	pH	Teor Residual (%)	Alterações Visuais	pH
0	100	Sem alteração	3,2	100	Sem alteração	3,5
30	95	Estável	3,2	90	Leve escurecimento	3,7
60	92	Estável	3,3	80	Escurecimento visível	3,9
90	85	Discreta	3,3	70	Escurecimento acentuado	4,2

Fonte: elaborado a partir de Oliveira et al. (2023) e Santos et al. (2019).

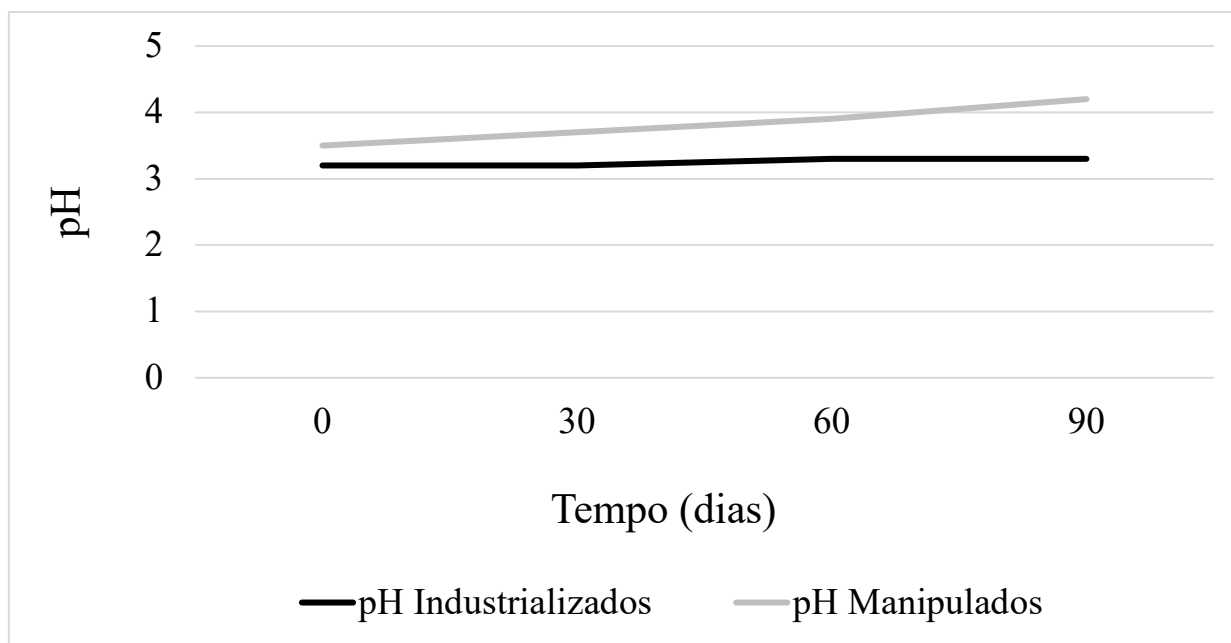
Com base nesses resultados, torna-se evidente que o controle do pH e o uso de derivados estabilizados são fatores determinantes para a durabilidade e eficácia clínica das formulações.

Figura 3 - Teor residual de vitamina C em industrializados e manipulados ao longo de 90 dias.



Fonte: elaborado a partir de Oliveira et al. (2023); Santos et al. (2019).

Figura 4 – Comparação de estabilidade entre derivados de vitamina C.



Fonte: elaborado a partir de Oliveira et al. (2023); Santos et al. (2019).

Os produtos industrializados apresentaram comportamento estável, mantendo teor residual superior a 85% após 90 dias e pH praticamente constante.

As formulações manipuladas, por outro lado, mostraram perdas médias de 30%, acompanhadas de aumento do pH e escurecimento progressivo — indicadores de oxidação acelerada.

Essas diferenças refletem a padronização tecnológica e o controle de qualidade superior da indústria, que utiliza antioxidantes combinados, envase sob atmosfera inerte e embalagens fotoprotetoras.

Já as formulações magistrais, expostas a variações ambientais e sem controle rigoroso de processo, sofrem maior degradação, comprometendo a eficácia clínica (FERREIRA et al., 2021).

Tais resultados reforçam a necessidade de normativas específicas para produtos manipulados, conforme diretrizes da ANVISA, visando qualidade e segurança equivalentes às formulações industriais.

Implicações tecnológicas e clínicas

Os achados desta revisão destacam que a estabilidade da vitamina C é um fator determinante para o desempenho clínico.

Existe correlação direta entre o teor residual do ativo e a eficácia terapêutica, sendo observada redução significativa do benefício clínico quando a concentração ativa cai abaixo de 80%.

A manutenção do pH $\leq 3,5$, o uso de antioxidantes sinérgicos e a adoção de derivados estabilizados — como sodium ascorbyl phosphate (SAP), magnesium ascorbyl phosphate (MAP) e 3-O-etil ácido ascórbico — são estratégias comprovadamente eficazes para otimizar a durabilidade e a performance das formulações manipuladas (HUANG et al., 2013; ILIOPOULOS et al., 2019).

Além disso, tecnologias como sistemas vesiculares e nanocarreadores demonstram potencial para aplicação magistral, desde que acompanhadas por capacitação técnica e controle regulatório adequado.

Síntese crítica dos achados

A análise consolidada indica que:

- A vitamina C é um ativo de alto valor cosmético e terapêutico, porém de estabilidade crítica.
- As formulações industrializadas apresentam desempenho superior pela incorporação de tecnologias avançadas e controle rigoroso de pH, luz e oxigênio.
- As formulações manipuladas ainda carecem de protocolos padronizados de estabilidade, o que impacta diretamente na eficácia clínica.
- A aplicação de derivados estáveis, antioxidantes coadjuvantes e sistemas de liberação controlada representa a principal via para elevar a qualidade dos produtos magistrais e aproximar seus resultados dos padrões industriais.

Limitações do estudo

Esta revisão apresenta algumas limitações inerentes ao desenho metodológico.

A ausência de meta-análise quantitativa restringe a avaliação estatística dos resultados, limitando a interpretação à abordagem qualitativa.

Além disso, a heterogeneidade entre estudos — quanto ao tipo de formulação, concentração, pH e método de avaliação — dificulta comparações diretas.

Por fim, há escassez de estudos clínicos de longo prazo envolvendo produtos manipulados, o que reforça a necessidade de pesquisas multicêntricas e ensaios clínicos controlados que consolidem evidências mais robustas sobre a estabilidade e a segurança do uso tópico da vitamina C.

Conclusão

A presente revisão sistemática evidenciou que a estabilidade da vitamina C em formulações tópicas depende de fatores físico-químicos e tecnológicos interdependentes, como o controle rigoroso do pH, a proteção contra a luz e oxigênio e a incorporação de antioxidantes sinérgicos.

Os resultados demonstraram que os produtos industrializados apresentam desempenho superior em estabilidade e previsibilidade, enquanto as formulações manipuladas ainda enfrentam desafios relacionados à padronização de processos, ao controle ambiental e à ausência de protocolos nacionais de estabilidade cosmética.

A adoção de estratégias tecnológicas avançadas, como o uso de derivados estabilizados — sodium ascorbyl phosphate (SAP), magnesium ascorbyl phosphate (MAP) e 3-O-etil ácido ascórbico —, associadas à aplicação de sistemas carreadores e embalagens de barreira, mostrou-se essencial para garantir eficácia e segurança em produtos tópicos.

Além disso, reforça-se a importância de aproximação entre a pesquisa científica, a inovação tecnológica e a prática farmacotécnica, promovendo maior confiabilidade das formulações manipuladas e a harmonização dos padrões de qualidade no Brasil.

Por fim, destaca-se a necessidade de ensaios clínicos e estudos de estabilidade de longo prazo, voltados ao desenvolvimento de diretrizes nacionais que consolidem protocolos técnicos de referência para o setor magistral, fortalecendo a segurança, a eficácia e a competitividade da produção farmacêutica artesanal no país.

Referências bibliográficas

AFZAL, N. et al. **Prospective randomized double-blind comparative study of topical acetyl zingerone with tetrahexyldecyl ascorbate versus tetrahexyldecyl ascorbate alone on facial photoaging.** Journal of Cosmetic Dermatology, v. 23, n. 2, p. 512–518, 2024.

AMIRI, S. et al. **New formulation of vitamin C encapsulation by nanoliposomes: production and evaluation of particle size, stability and control release.** Journal of Liposome Research, v. 28, n. 3, p. 207–217, 2018.

AQUINO, J. S. et al. **Avaliação da estabilidade acelerada de géis de vitamina C.** Saúde e Pesquisa, v. 7, n. 2, p. 267–276, 2014.

BOO, Y. C. **Ascorbic Acid (Vitamin C) as a Cosmeceutical to Increase Dermal Health: A Review.** Pharmaceuticals, v. 15, n. 9, p. 1164, 2022.

CARITÁ, A. C. et al. **Vitamin C: One compound, several uses.** Advances for delivery, stability and efficacy in skin care. Advanced Drug Delivery Reviews, v. 151–152, p. 109–149, 2020.

CIR EXPERT PANEL. **Safety Assessment of Ascorbyl Glucoside and Sodium Ascorbyl Glucoside.** Cosmetic Ingredient Review, 2020. Disponível em: <https://www.cir-safety.org/sites/default/files/ascorb092020FR.pdf>. Acesso em: 19 set. 2025.

DONG, X. et al. **Stability of sodium ascorbyl phosphate in the water–glycerol system.** Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, v. 177, p. 112902, 2020.

FERREIRA, L. et al. **Estudos clínicos e tecnológicos em formulações manipuladas com vitamina C.** Revista Científica Multidisciplinar RECIMA21, v. 7, n. 4, 2021.

HUANG, W.-Y. et al. **Stability studies of ascorbic acid 2-glucoside in cosmetic lotion using surface response methodology.** International Journal of Cosmetic Science, v. 35, n. 2, p. 154–160, 2013.

ILIOPOULOS, F. et al. **3-O-ethyl-L-ascorbic acid: Characterisation and investigation of its ability to act as a pro-vitamin C in skin.** International Journal of Cosmetic Science, v. 41, n. 6, p. 544–552, 2019.

KANDIL, S. M. et al. **Magnesium ascorbyl phosphate vesicular carriers for topical delivery; preparation, in-vitro and ex-vivo evaluation, factorial optimization and clinical assessment in melasma patients.** Drug Delivery, v. 29, n. 1, p. 1145–1157, 2022.

KIM, S. et al. **Stabilization of L-ascorbic acid in cosmetic emulsions.** Journal of Industrial and Engineering Chemistry, v. 61, p. 202–208, 2018.

MIN, M. et al. **Open-label topical application of tetrahexyldecyl ascorbate plus azelaic acid.** Journal of Cosmetic Dermatology, v. 23, n. 5, p. 822–830, 2024.

OLIVEIRA, D. S. et al. **Análise comparativa e estudos preliminares de estabilidade de cosméticos industrializados e manipulados contendo vitamina C.** Revista Científica Multidisciplinar RECIMA21, v. 4, n. 2, p. e4508, 2023.

SALVADOR, M. P. et al. **Influência do material de embalagem na estabilidade de formulação cosmética contendo vitamina C.** Revista Brasileira Multidisciplinar REBRAM, v. 19, n. 1, p. 41–55, 2016.

SANTOS, A. C. D. et al. **Estudo da estabilidade de formulações de uso tópico contendo vitamina C manipuladas em farmácias de Teresina-PI.** Brazilian Journal of Health Review, v. 2, n. 4, p. 3211–3224, 2019.

SWINDELL, W. R. et al. **Tetrahexyldecyl Ascorbate (THDC) degrades rapidly under oxidative stress but can be stabilized by Acetyl Zingerone to enhance collagen production and antioxidant effects.** Antioxidants, v. 10, n. 8, p. 1274, 2021