

# Desenvolvimento de um sérum facial com ácido hialurônico e avaliação da estabilidade

*Development of facial serum with hyaluronic acid and stability evaluation*

WANESSA PACHECO DE MELO

Discente de Farmácia (UNIPAM)  
wanessapacheco2017@gmail.com

LARISSA COSTA KELES DE ALMEIDA

Professora orientadora (UNIPAM)  
larissa@unipam.edu.br

---

**Resumo:** O trabalho teve por objetivo desenvolver uma formulação hidratante na forma de sérum facial contendo ácido hialurônico de diversos pesos moleculares com o intuito de prevenir o envelhecimento cutâneo, promover a hidratação e melhorar os sinais do envelhecimento da pele e avaliar a sua estabilidade. Foram selecionados os componentes para o seu preparo, desenvolvidos vários lotes de bancada até obter a formulação LBIV. Esta formulação apresentou coloração branca, odor característico de essência de cereja negra, aspecto homogêneo e brilhante, ótima viscosidade (valores entre 10,0 e 20,0 Cp usando o orifício 7 do Copo ford), boa fluidez e espalhabilidade do produto. LBIV foi submetido ao Estudo de Estabilidade preliminar através dos testes de centrifugação, temperatura elevada e ciclos gelo-degelo. Foram avaliadas as características organolépticas, o pH, a densidade e a viscosidade, cumprindo todos os parâmetros sem variações estatisticamente significativas entre os valores.

**Palavras-chave:** ácido hialurônico; envelhecimento da pele; sérum; estudo de estabilidade.

**Abstract:** This study aimed to develop a moisturizing formulation in the form of a facial serum containing hyaluronic acid of various molecular weights, with the purpose of preventing skin aging, promoting hydration, and improving visible signs of skin aging, as well as evaluating its stability. Components were selected for formulation, and several bench-scale batches were developed until formulation LBIV was obtained. This formulation exhibited a white color, characteristic black cherry fragrance, homogeneous and shiny appearance, optimal viscosity (ranging between 10.0 and 20.0 Cp using orifice 7 of the Ford cup), good fluidity, and spreadability. LBIV was subjected to preliminary stability testing through centrifugation, elevated temperature, and freeze-thaw cycles. Organoleptic characteristics, pH, density, and viscosity were evaluated, with all parameters meeting the criteria without statistically significant variations in values.

**Keywords:** hyaluronic acid; skin aging; serum; stability study.

---

## 1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A pele é o maior órgão do corpo humano, sendo composta por três camadas interdependentes e diversos tecidos, tipos celulares e estruturas especializadas. Representa a interface do corpo humano com o ambiente externo, exercendo funções cruciais, como vigilância imunológica, termorregulação, sensibilidade e proteção do

indivíduo contra agressões exógenas, de natureza química, física ou biológica (Lira, 2009).

Segundo Guillen (2007), o envelhecimento da pele é um processo biológico que ocorre progressivamente no organismo no decorrer da vida. É caracterizado por alterações celulares e moleculares, devido a causas genéticas, forças ambientais ou extrínsecas. Desenvolve a modificação do material genético por meio de enzimas, desencadeando o envelhecimento cutâneo cronológico e gera alterações severas na pele bem como o aparecimento de rugas, linhas de expressão, flacidez, manchas, ressecamento e falta de pigmentação.

De acordo com Pujol (2011), ainda que o envelhecimento da pele seja parte de um processo natural do corpo humano, houve um aumento significativo na busca da população por meios de intervenção que venham melhorar a aparência e diminuir os sinais de envelhecimento da pele facial (Ogrodowski, 2006).

Com o intuito de prevenir e/ou tratar os efeitos do envelhecimento cutâneo, as indústrias de cosméticos estão se empenhando para desenvolver ativos das classes antioxidantes, renovadores celulares, pró-lifting, antimetaloproteínases, neurocosméticos e fatores de crescimento. No entanto, pelo fato de os injetáveis terem um alto custo e grande risco de variação, a busca por produtos de uso tópico vem crescendo significativamente (Rodrigues; Vasconcelos, 2020).

Entre os cosméticos faciais utilizados para uso tópico tem-se o sêrum. Geralmente é utilizado na forma de gotas, por sua textura fluida e leve. Possui uma ótima espalhabilidade, hidratação imediata, alta concentração de ativos, baixa viscosidade e rápida absorção na pele. Proporciona um toque seco, não oleoso e não pegajoso (Allemand; Deuschle, 2019).

De acordo com Ogrodowski (2006), entre os meios de intervenção para diminuir os efeitos do envelhecimento, tem-se o ácido hialurônico, que é uma substância que está presente de forma natural na pele e pode ser sintetizado a partir de tecido animal ou fermentação bacteriana.

O ácido hialurônico (AH) é um biopolímero formado pelo ácido glucorônico e a N-acetilglucosamina. Está presente no líquido sinovial, humor vítreo e no tecido conjuntivo de alguns organismos. Essa molécula é a única glicosaminoglicana não sulfatada e possui a capacidade de se associar às proteínas para formar agregados moleculares.

Atualmente, tornou-se possível extrair e sintetizar o ácido hialurônico em forma de sal. Diante disso, vem sendo usado como ingrediente principal em produtos cosméticos de antienvhecimento (Rodrigues; Vasconcelos, 2020).

O AH apresenta como função manter o desempenho do fluido sinovial das articulações, olhos e cartilagens. É o responsável pelo volume, sustentação, hidratação e elasticidade da pele. Com o tempo, o ácido hialurônico presente no organismo humano reduz, juntamente com as propriedades dele na pele, influenciando na desidratação cutânea e no aparecimento de rugas, linhas de expressão e flacidez (Purifarma, s. d.).

Esse ácido tem sido utilizado na área da Dermocosmética, sendo incorporado em produtos cosméticos de aplicação tópica, como agente hidratante e antienvhecimento. O ácido hialurônico apresenta efeito antioxidante, por agir como agente sequestrante de radicais livres, aumentando a proteção da pele em relação à

radiação UV, contribuindo para aumentar a capacidade de reparação tecidual (Zélia, 2009). Estudos afirmam que a aplicação tópica de um hidratante contendo AH desenvolve um tratamento eficaz no combate à desidratação da pele e, conseqüentemente, na prevenção do envelhecimento cutâneo (Zélia, 2009).

A conciliação do AH de baixo peso molecular com outro AH de alto peso molecular em cosméticos tópicos proporciona o aumento da proliferação e a espessura da camada mais externa da pele, e pode realizar a diferenciação celular (Carvalho; Ribas, 2019).

É de suma importância que seja desenvolvido um cosmético que tenha ação de melhorar os sinais do envelhecimento cutâneo. Com essa linha de pensamento, os objetivos principais da forma de sérum são a praticidade de aplicação, ótima espalhabilidade, absorção rápida e baixa pegajosidade. Em conjunto com o ativo de ácido hialurônico tem ação hidratante, anti-envelhecimento e de reparação tecidual (Zélia, 2009).

O presente estudo teve como objetivo o desenvolvimento de um sérum facial hidratante e anti-envelhecimento com ácido hialurônico e avaliação de estabilidade.

## 2 METODOLOGIA

### 2.1 DELINEAMENTO E DESENVOLVIMENTO DA FORMULAÇÃO

Trata-se de um estudo experimental, com abordagem de natureza qualitativa. O trabalho foi realizado nos laboratórios de Tecnologia Farmacêutica e Controle de Qualidade, situados no segundo piso do Bloco D, do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), na cidade de Patos de Minas, em Minas Gerais.

### 2.2 ESTUDO DE ESTABILIDADE

O teste de estabilidade foi realizado conforme as diretrizes da ANVISA, através do Guia para Realização de Estudos de Estabilidade da RE nº1, de 29 de julho de 2005 (Brasil, 2005), o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (Brasil, 2004) e Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos (Brasil, 2008).

Para a determinação do Estudo de Estabilidade preliminar, as amostras e o padrão foram avaliados por meio de uma sequência de triplicata, conforme descrito a seguir. Todos os testes foram realizados em triplicata e as imagens foram coletadas após os testes.

No ensaio de temperatura elevada, as amostras foram mantidas em banho-maria por 10 minutos nas temperaturas de 30, 40, 50, 60 e 70°C, respectivamente. Após o resfriamento das amostras à temperatura ambiente, elas foram analisadas visualmente para verificar se houve ou não algum processo de instabilidade.

No teste de centrifugação, as amostras foram submetidas à centrifugação a 3000 rpm durante 30 minutos em centrífuga. Após a centrifugação, as amostras foram avaliadas visualmente a fim de verificar se ocorreu ou não algum processo de instabilidade (Brasil, 2004).

Nos ciclos gelo-degelo, as amostras foram submetidas por 12 dias em ciclos de 24 horas a  $45^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  em estufa elétrica e 24 horas a  $-5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  no congelador. Foram avaliados os seguintes parâmetros: avaliação das características organolépticas, determinação dos valores de pH, da viscosidade e da densidade relativa nos tempos de 24h, 6 dias e 12 dias (Brasil, 2004).

Para a determinação das características organolépticas foram considerados os seguintes itens: aspecto, cor, odor, sensação de tato e processos de instabilidade. As análises físico-químicas estão descritas a seguir. Todas as análises foram realizadas com a amostra e com o padrão e foram coletadas imagens após o teste. Para a determinação do pH, foi utilizado um pHmetro digital da marca Gehaka, PG3000, previamente calibrado com as soluções tampão 4 e 7 à temperatura ambiente. O eletrodo foi inserido diretamente nas amostras (Brasil, 2019).

Para a determinação da densidade relativa, foi utilizado um picnômetro de 5 mL de vidro e considerada a temperatura de análise de  $20^{\circ}\text{C}$ . A massa do picnômetro vazio foi determinada e, em seguida, a massa do mesmo com amostra e com água purificada. A densidade foi determinada pela razão da massa da amostra pela massa da água, conforme a fórmula a seguir:  $D = \frac{P_{\text{Amostra}} - P_{\text{Vazio}}}{P_{\text{Água}} - P_{\text{Vazio}}}$  (Brasil, 2019).

Para a determinação da viscosidade foi utilizado o Copo Ford com orifício número 7. O orifício selecionado foi tampado com um dedo e, em seguida, preenchido o copo com amostra até o nível mais elevado e removendo o excesso com uma espátula. Em seguida, foi retirado o dedo do orifício, e acionado o cronômetro quando o líquido começar a passar pelo orifício. Quando houve a primeira interrupção do fluxo do escoamento o cronômetro foi parado e anotado o tempo (Brasil, 2010).

### 2.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A avaliação estatística dos dados foi realizada por meio de análise de variância (ANOVA), utilizando o programa Microsoft Excel 2016. Foram calculados a média e o desvio padrão para a análise e discussão dos dados coletados.

## 3 ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

### 3.1 DESENVOLVIMENTO DA FORMULAÇÃO

De acordo com as pesquisas realizadas na literatura científica e em produtos presentes no mercado cosmético, foram selecionados os seguintes componentes para a formulação: ácido hialurônico, ácido hialurônico nanovet, nicotinamida, glicerina, Sepigel®, Aristoflex AVL®, Aristoflex AVC®, EDTA, essência de cereja negra, Cosmoguard® e água purificada por osmose reversa.

Atualmente no mercado são encontrados alguns tipos de ácido hialurônico (HA) em diferentes concentrações e peso molecular. O HA é um mucopolissacarídeo, que pode ser encontrado no mercado na forma de sal sódico, o Hialuronato de Sódio a 1%. Apresenta alto peso molecular de 0,85M a 1,6M Da, e não é absorvido pela pele. Forma um filme fino e invisível que tem a capacidade de absorver a umidade do ambiente e mantê-la na pele fixando a umidade, ajudando a preservar suas

características como suavidade, elasticidade, equilíbrio da pele. Previne a desidratação cutânea e confere maior maciez à pele. Apresenta porcentagem de uso de 1,0 a 10%, com pH de estabilidade de 5,5 a 7,5 (BIOVITAL, s. d.).

Segundo Pharma (s. d.), é possível obter o ácido hialurônico por biotecnologia, por meio da fermentação do *Streptococcus zooepidermicus* em um substrato vegetal gerando um produto quimicamente puro, reprodutível, e em quantidades ilimitadas. Apresenta porcentagem de uso de 1 a 5 %, com pH de estabilidade de 5,5 – 7,5.

O AH também pode ser encontrado no mercado como AH nanotecnológico. De acordo com Daudt *et al.* (2013), produtos formulados com estruturas nanométricas ou nanoencapsuladas possibilitam melhor permeação cutânea. As nanoestruturas presentes nesses produtos permitem a penetração dos ativos em camadas mais profundas da pele, aumentando a sua eficácia. Um exemplo de dermocosmético com AH nanotecnológico é o Hyaxel®, que é um antiage com efeito preenchedor e firmador, proporciona alta hidratação cutânea, aumento da espessura da epiderme e aumento da produção de AH natural, apresenta baixo peso molecular, reduzindo os efeitos do envelhecimento (Ribeiro *et al.*, 2019).

De acordo com Juhascik, Kovácik, Huerta-Angeles (2022), o peso molecular do AH influencia nos seus efeitos no organismo humano. Tem-se três tipos de AH de acordo com seu tamanho molecular. O ácido hialurônico de alto peso molecular apresenta o peso molecular maior ou igual a 1000 kDa; proporciona à pele um aumento de hidratação e tem a função imunossupressora. O ácido hialurônico de médio peso molecular apresenta o peso molecular de 250 – 1000kDa; proporciona ao organismo um aumento de expressão de citocinas inflamatórias em macrófagos. O ácido hialurônico de baixo peso molecular apresenta peso molecular de 10 – 250 kDa; pode ativar respostas inflamatórias e imunes e tem a propriedade de penetrar mais profundamente na pele do que o AH de alto peso molecular.

A nicotinamida é a amida do ácido nicotínico. Seu uso é indicado para suplementação, tratamento e prevenção do déficit de vitamina B3, tratamento tópico de acne leve a moderada e tratamento oral com tetraciclina para controle de lesões de pênfigo. De acordo com a literatura, a Nicotinamida pode ser utilizada em formulações tópicas, na concentração de 4% (PURIFARMA, s.d.).

De acordo com Brasil (2019), a faixa de pH da nicotinamida é de 6,0 - 8,0. A nicotinamida de aplicação tópica gera um efeito estabilizador na função barreira cutânea, levando a redução da perda transepidermal de água e melhora da hidratação da camada mais externa da pele. Também pode aumentar a síntese de proteína e ceramida, acelerando a diferenciação de queratinócitos e aumentar os níveis intracelulares de fosfato de dinucleótido de nicotinamida e adenina. Alguns estudos clínicos comprovam a redução de rugas e inibição da fotocarcinogênese (Gehring, 2004).

A glicerina pode ter origem vegetal ou obtida de óleos e gorduras. É um agente desidratante osmótico que apresenta propriedades higroscópicas, lubrificantes e emolientes; também tem ação antiflogística local e tópica. Quando usada em formulações de uso tópico pode ser utilizada para pele seca, asperezas cutâneas, ictiose, eczemas, entre outras. É miscível com água e etanol a 96%, ligeiramente solúvel em acetona, praticamente insolúvel em óleos e óleos graxos. A glicerina como umectante deve ser usada na concentração de até 30%.

DESENVOLVIMENTO DE UM SÉRUM FACIAL COM ÁCIDO HIALURÔNICO  
E AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE

O Sepigel® é um polímero pré-neutralizado, de emulsão inversa com capacidade emulsionante e espessante com característica aniônica. Tem características específicas como ser totalmente resistente a altas temperaturas; pode ser introduzido na formulação tanto na fase aquosa, quanto na oleosa. Em sistema aquecido ou a frio, apresenta concentração de uso de 0,5 - 2% (IRIALMAG, s. d.).

O Aristoflex AVL® é uma dispersão em óleo de um polímero pré-neutralizado. As emulsões contendo Aristoflex AVL® são brilhantes, fáceis de espalhar, absorvem rápido e apresentam excelente estabilidade. Pode ser usado em géis-creme hidratantes para peles oleosas, géis-creme de limpeza, loções nutritivas, demaquilantes, géis-creme anti-idade, protetores solares, loções pós-sol e pós barba e desodorantes. Apresenta concentração usual de 1 a 10% (PHARMA SPECIAL, s. d.).

O Aristoflex AVC® é o co-polímero do ácido sulfônico acrilóildimetiltaurato e vinilpirrolidona neutralizado, sintético pré-neutralizado e inovador, que apresenta boa estabilidade, facilidade no seu preparo, toque agradável à pele, não é pegajoso e tem excelente viscosidade. Quando usado em dermocosméticos, a sua concentração usual é de 0,5 a 5% (PHARMA SPECIAL, s. d.).

O ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) é um agente sequestrante de alta pureza, que forma quelatos estáveis, que são solúveis em água, com íons de metal polivalente. Seu uso é indicado como agente sequestrante e preservante em formulações de cosméticos, com recomendação de uso 0,005 a 0,1% (INFINITY PHARMA, s. d.).

O Cosmoguard®, constituído de Metildibromo glutaronitrilo + Fenoxietanol, é um conservante líquido e agente antimicrobiano que é utilizado para garantir a conservação de dermocosméticos. Seu uso é indicado nas concentrações que variam de 0,05% a 0,10% em sistemas ausentes de proteína e de 0,15% a 0,20% em sistemas contendo proteínas e derivados (FARMACAM, s. d.).

A água purificada é uma água que é potável; é filtrada e tratada por osmose inversa ou destilação, eliminando os minerais dissolvidos para atender os requisitos de pureza estabelecidos nas monografias. A água purificada é neutra, isenta de acidez ou alcalinidade.

As essências são utilizadas em formulações farmacêuticas com o intuito de trazer aroma para a formulação, mascarando odores, entre outros. Na formulação desenvolvida neste artigo, foi utilizada a essência de cereja negra em concentração de 0,3% (Ribeiro, 2017).

**Quadro 1:** Teste das bases/agentes espessante LBI

Sepigel® 3,0%		
Componente	%	Função
Água purificada qsp	100,0	Veículo
Sepigel®	3,0	Base
Aristoflex AVC® 3,0%		
Componente	%	Função

Água purificada qsp	100,0	Veículo
Aristoflex AVC®	3,0	Base
<b>Aristoflex AVL® 3,0%</b>		
<b>Componente</b>	<b>%</b>	<b>Função</b>
Água purificada qsp	100,0	Veículo
Aristoflex AVL®	3,0	Base

Fonte: dados da pesquisa, 2023.

Foram realizados testes de três tipos de bases com porcentagens distintas, com o intuito de encontrar a base mais compatível com a proposta da formulação, que foi veiculada em um frasco conta-gotas. Inicialmente foram testadas no lote de bancada I (LBI) o Sepigel® a 3,0%, Aristoflex AVC® a 3,0% e o Aristoflex AVL® a 3,0% (Figura 1). Para o preparo das bases, realizou-se este procedimento: pesaram-se os componentes da formulação. Em seguida, adicionaram-se os polímeros aos poucos sob agitação em agitador mecânico Fisatom. A dispersão foi realizada até a completa homogeneização do produto. O Sepigel®, o Aristoflex AVL® e Aristoflex AVC® não apresentaram resultados satisfatórios, uma vez que em todos os testes apresentaram viscosidade acima do necessário.

**Figura 1: LBI**



Fonte: arquivo das autoras, 2023.

Posteriormente, no desenvolvimento de LBII, diminuimos a concentração dos polímeros para 2,0% no lote de bancada II (LBII), apresentados no Quadro 2 e na Figura 2. Os resultados obtidos não foram satisfatórios, uma vez que as bases apresentaram viscosidade ainda elevada para a formulação.

**Quadro 2: Teste das bases/agentes espessante LBII**

<b>Sepigel® 2,0%</b>		
<b>Componente</b>	<b>%</b>	<b>Função</b>
Água purificada qsp	100,0	Veículo
Sepigel®	2,0	Base
<b>Aristoflex AVC® 2,0%</b>		

DESENVOLVIMENTO DE UM SÉRUM FACIAL COM ÁCIDO HIALURÔNICO  
E AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE

Componente	%	Função
Água purificada qsp	100,0	Veículo
Aristoflex AVC®	2,0	Base
<b>Aristoflex AVL® 2,0%</b>		
Componente	%	Função
Água purificada qsp	100,0	Veículo
Aristoflex AVL®	2,0	Base

Fonte: dados da pesquisa, 2023.

**Figura 2: LBII**



Fonte: arquivo das autoras, 2023.

No teste número 3, foi desenvolvido o terceiro lote de bancada (LBIII) com o produto final, utilizando os polímeros a 1,0% (Quadro 3 e Figura 3). As bases com Sepigel® a 1,0% e Aristoflex AVC® a 1,0% atenderam os critérios necessários para a formulação a ser desenvolvida, apresentando boa viscosidade, espalhabilidade, fluidez e brilho. A base com Aristoflex AVL® a 1,0% não obteve resultados positivos devido ao seu estado muito fluido, sendo assim reprovada. A base que melhor atendeu aos critérios necessários para a formulação foi com o espessante Sepigel® a 1,0%, apresentando resultado satisfatório com boa viscosidade, espalhabilidade, fluidez e brilho.

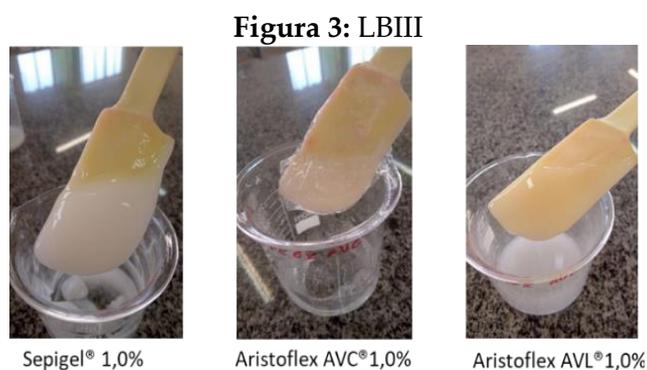
A próxima etapa foi o desenvolvimento da formulação na forma de sérum facial através da incorporação dos ativos na base selecionada. A formulação foi veiculada em um frasco conta-gotas. Posteriormente, foi realizado o estudo de estabilidade preliminar da formulação desenvolvida.

**Quadro 3: Teste das bases/agentes espessante LBIII**

<b>Sepigel® 1,0%</b>		
Componente	%	Função
Água purificada qsp	100,0	Veículo
Sepigel®	1,0	Base
<b>Aristoflex AVC® 1,0%</b>		

Componente	%	Função
Água purificada qsp	100,0	Veículo
Aristoflex AVC®	1,0	Base
<b>Aristoflex AVL® 1,0%</b>		
Componente	%	Função
Água purificada qsp	100,0	Veículo
Aristoflex AVL®	1,0	Base

Fonte: dados da pesquisa, 2023.



Fonte: arquivo das autoras, 2023.

### 3.2 PREPARO DA FORMULAÇÃO

Foi desenvolvido um sérum facial (lote de bancada IV- LBIV) contendo ácido hialurônico de diferentes pesos moleculares, atentando-se aos cuidados com as Boas Práticas de Fabricação. O Quadro 4 descreve a composição da fórmula, faixa de pH, concentração usual, concentração utilizada e as respectivas funções de cada constituinte (LBIV).

**Quadro 4:** Dados encontrados na literatura

Componente	Função	Concentração usual (%)	Concentração usada (%)	Faixa de pH
Ácido hialurônico	Hidratante, antirrugas e antissinais	1 - 5	2,0	5,5 - 7,5
Ácido hialurônico nanovet	Hidratante, antirrugas e antissinais	5 - 10	4,0	3,0 - 7,0
Nicotinamida	Antioxidante, reduz linhas finas e rugas	0 - 4	4,0	6,0 - 8,0
Glicerina	Umectante, hidratante	0 - 30	5,0	5,0 - 7,0

DESENVOLVIMENTO DE UM SÉRUM FACIAL COM ÁCIDO HIALURÔNICO  
E AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE

Sepigel	Espessante	0,5 - 2%	1,0	4,0 - 12,0
EDTA	Quelante	0,005 - 0,1.	0,1	7,0
Essência cereja negra	Essência	-	0,3	-
Cosmoguard	Conservante antimicrobiano	0,05 - 0,10	0,2	8,0
Água purificada qsp	Veículo	100	100	6,6 - 8,0

Fonte: dados da pesquisa, 2023.

O modo de preparo seguiu as seguintes etapas:

1) foram pesados os componentes da formulação; 2) no béquer de 250 ml, solubilizou-se o EDTA dissódico em água; 3) dispersou-se o Sepigel® usando agitador mecânico; 4) incorporou-se o restante dos componentes separadamente e homogeneizou-se; 5) acertou-se o pH para entre 5,5 - 5,8; 6) embalou-se e rotulou-se.

LBIV apresentou coloração branca, odor característico de essência de cereja negra, aspecto homogêneo e brilhante, ótima viscosidade (valores entre 10,0 e 20,0 Cp usando o orifício 7 do Copo ford), boa fluidez e espalhabilidade do produto durante todo o período de estudo de estabilidade (Figura 4).

**Figura 4:** LBVI



Fonte: arquivo das autoras, 2023.

As amostras para o teste de estabilidade foram acondicionadas em potes pretos de parede simples de 30 g cada e identificados. Foram separados potes para o estudo de estabilidade preliminar e potes para uso como padrão, armazenados em temperatura ambiente. A formulação final foi acondicionada em frascos conta-gotas de vidro de cor branco-pérola e rotulados.

### 3.3 ESTUDO DE ESTABILIDADE

#### 3.3.1 Temperatura elevada

O teste de temperatura elevada foi utilizado para avaliar a estabilidade da formulação quando submetida a altas temperaturas. Ao final do teste, a formulação manteve as suas características originais, sem nenhuma mudança significativa em sua

viscosidade, aspecto, cor e odor (Figura 5). Sendo assim, as amostras foram aprovadas no teste. Segundo Brasil (2004), as altas temperaturas podem acelerar as reações físico-químicas, gerando alterações nas atividades dos componentes, como a viscosidade, o aspecto, a cor e o odor das formulações.

**Figura 5:** Teste de temperatura elevada



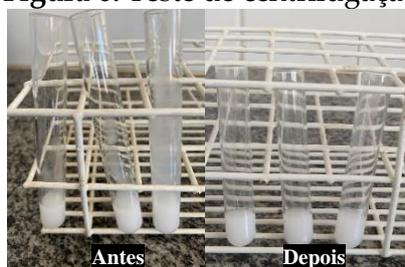
Fonte: arquivo das autoras, 2023.

### 3.3.2 Centrifugação

O teste de centrifugação cria uma tensão na amostra simulando uma ação da gravidade, aumentando a mobilidade das partículas e gerando uma possível instabilidade, como a formação de precipitações, a separação de fases e a formação de aglomerados (Brasil, 2004).

Após a realização do teste de centrifugação, não foi observada nenhuma alteração significativa nas amostras (Figura 6), sendo assim as amostras foram aprovadas no teste.

**Figura 6:** Teste de centrifugação



Fonte: arquivo das autoras, 2023.

### 3.3.3 Ciclos gelo-degelo

As amostras e o padrão (Figura 7) foram avaliados em relação às características organolépticas em todos os dias do ciclo gelo-degelo. Ambas as formulações apresentaram coloração esperada, odor característico de essência de cereja negra, aspecto homogêneo e brilhante, ótima viscosidade, boa fluidez e espalhabilidade do produto durante todo o período de estudo de estabilidade. Sendo assim, as amostras foram aprovadas no teste.

**Figura 7:** Amostras e padrão após o teste



Fonte: arquivo das autoras, 2023.

### 3.3.4 pH

Para este teste não há na Farmacopeia Brasileira ou em outro compêndio oficial nacional especificações sobre valores considerados normais para esta formulação. A faixa de pH foi escolhida baseada na estabilidade das matérias-primas utilizadas e do pH da pele.

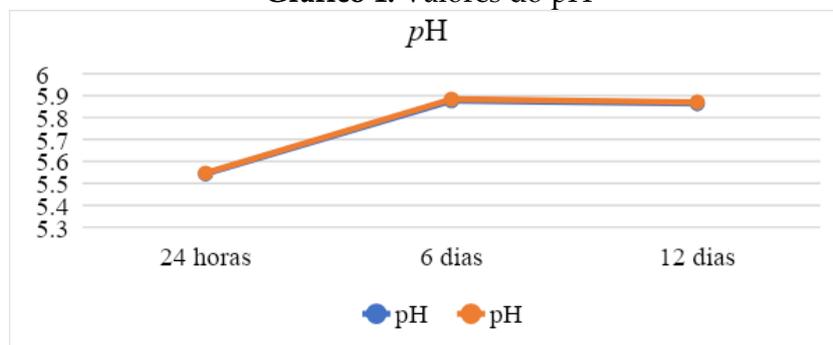
De acordo com Centurião *et al.*, (2021), determinar e controlar o pH cutâneo é de suma importância para a segurança dos consumidores, pois o contato da pele com substâncias agressivas acontece frequentemente, e o controle serve para evitar a utilização de produtos tópicos inadequados.

Após realizar o teste de pH, observou-se (Gráfico 1) que, no decorrer dos 12 dias, o pH das amostras teve uma média entre 5,5 - 5,8. Sendo assim as amostras estão aprovadas, pois cumprem o pH que foi estabelecido (5,5 - 5,8) baseado na estabilidade dos constituintes da formulação e do pH da pele.

O pH da pele é ligeiramente ácido com valores entre 4,6 - 5,8, o que proporciona uma proteção bactericida e fungicida em sua superfície. O pH da pele é facilmente alterado devido à utilização de produtos tópicos inadequados, o que expõe a pele a agentes agressores, como microorganismos (Ricci, Rigo; Maia, 2006).

Pode-se perceber que os valores de pH entre as amostras que foram submetidas ao ciclo gelo-degelo e as amostras padrão são semelhantes, sugerindo estabilidade em relação a esse parâmetro. Além disso, a análise estatística revelou que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os valores de pH das amostras e do padrão nos dias de análise ( $F$  é menor que  $F$  crítico - Tabela 1).

**Gráfico 1:** Valores do pH



Fonte: dados da pesquisa, 2023.

**Tabela 1:** Análise estatística de pH

ANOVA						
Fonte da variação	SQ	Gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	6,67E-05	1	6,67E-05	0,13846	0,7286	7,708647
Dentro dos grupos	0,00192	4	0,00048			
Total	0,00199	5				

Fonte: dados da pesquisa, 2023.

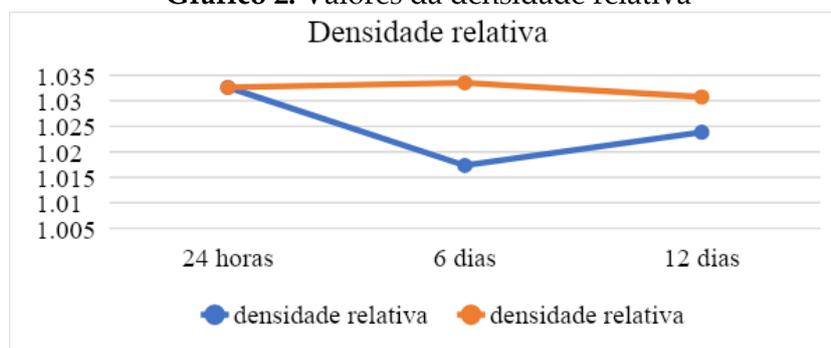
### 3.3.5 Densidade relativa

Segundo Brasil (2004), a densidade é a relação entre a massa de uma substância e o volume que ela ocupa. A densidade é um parâmetro que pode apontar a pureza das substâncias e a incorporação de ar ou a perda de ingredientes voláteis em formulações líquidas (Ferreira, 2011).

Após a análise do (Gráfico 2), pode-se notar que há variações de densidade nas amostras. Para as amostras designadas como padrão, não houve variação de densidade relativa - na média de 1,03. Para as amostras armazenadas no ciclo gelo-degelo, houve variação de densidade relativa entre 1,01 e 1,03.

Realizou-se a análise estatística, e os resultados mostraram que não há variação estatisticamente significativa entre os valores de densidade relativa das amostras e do padrão em todos os dias de análise (F é menor que F crítico - Tabela 2). Logo, as amostras foram aprovadas no teste de densidade relativa.

**Gráfico 2:** Valores da densidade relativa



Fonte: dados da pesquisa, 2023.

**Tabela 2:** Análise estatística de densidade relativa

ANOVA						
Fonte da variação	SQ	Gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	3,21E-05	1	3,21E-05	4,89942	0,091274	7,708647
Dentro dos grupos	2,62E-05	4	6,56E-06			
Total	5,83E-05	5				

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

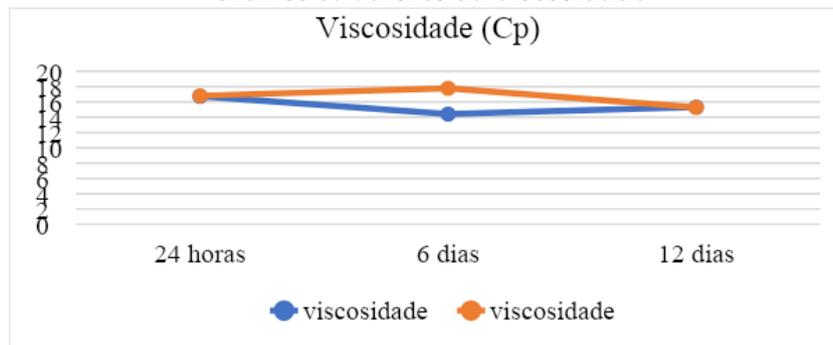
### 3.3.6 Viscosidade

A viscosidade é a resistência interna que um fluido apresenta, resultante da aplicação de força que gera deformação temporária ou permanente na formulação. O entendimento do comportamento reológico dos cosméticos permite a compreensão das variações de taxa e tensão de cisalhamento na sua fabricação, a falta de consistência e efeitos indesejados no produto, a compreensão dos efeitos dos constituintes na estabilidade e vida de prateleira das formulações e a determinação de como o produto final irá responder ao cisalhamento (Caldo, 2006).

Após a análise dos resultados no (Gráfico 3), observou-se que os valores de viscosidade da amostra e do padrão foram semelhantes nos dias de análise, indicando estabilidade na viscosidade da formulação. Além disso, mantiveram-se entre os valores de 10,0 a 20,0Cp definidos para a formulação no processo de desenvolvimento.

Além disso, a análise estatística revelou que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os valores de viscosidade das amostras e do padrão nos dias de análise ( $F$  é menor que  $F$  crítico - Tabela 3).

**Gráfico 3:** Valores da viscosidade



Fonte: dados da pesquisa, 2023.

**Tabela 3:** Análise estatística de viscosidade

ANOVA						
Fonte da variação	SQ	Gl	MQ	F	valor-P	F crítico
Entre grupos	0,001589	1	0,001589	0,090088	0,779017	7,708647
Dentro dos grupos	0,070565	4	0,017641			
Total	0,072154	5				

Fonte: dados da pesquisa, 2023.

## 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível obter uma formulação na forma de sérum facial, contendo ácido hialurônico de diferentes pesos moleculares com propriedades hidratantes, antienvhecimento, antissinais, possuindo também a propriedade de diminuir linhas de expressão. A formulação final apresentou coloração branca, odor característico de essência de cereja negra, brilho, ótima viscosidade, boa fluidez e espalhabilidade.

Durante os estudos de estabilidade preliminar (centrifugação, estresse térmico e ciclo gelo-degelo), as amostras apresentaram-se estáveis sem alteração nos parâmetros macroscópicos ou parâmetros físico-químicos.

Vale ressaltar que a continuidade do presente artigo com estudos de estabilidade acelerada e de longa duração é de interesse da cosmetologia, com o objetivo de se avaliar de forma profunda a estabilidade da formulação, além de poder definir seu prazo de validade.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Farmacopeia Brasileira**, v. 1, 6. ed. Brasília, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Farmacopeia Brasileira**, 5. ed. Brasília, 2010. Disponível em: <https://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/260079/5%C2%AA+edi%C3%A7%C3%A3o+-+Volume+1/4c530f86-fe83-4c4a-b907-6a96b5c2d2fc>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos**. 2. ed. Brasília, 2008. Disponível em: [https://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia\\_cosmetico.pdf](https://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia_cosmetico.pdf).

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. v. 1. ed. Brasília, 2004. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/cosmeticos/manuais-e-guias/guia-de-estabilidade-de-cosmeticos.pdf/view>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução nº 1, de 29 de julho de 2005**. Guia para Realização de Estudos de Estabilidade, 2005. Disponível em: [http://www.tifnet.com.br/informacoes\\_sobre\\_vigilancia\\_e\\_legislacao\\_sanitaria/Registro\\_de\\_produtos/RE%2001%20de%202005%20estabilidade.doc](http://www.tifnet.com.br/informacoes_sobre_vigilancia_e_legislacao_sanitaria/Registro_de_produtos/RE%2001%20de%202005%20estabilidade.doc).

ALLEMAND, A. G. D. S.; DEUSCHLE, V. C. K. N. **Formulações em cosmetologia**. Grupo A, 2019. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595028159/>.

BIOVITAL. **Ficha Técnica ácido hialurônico**. Disponível em: [https://www.biovital.ind.br/\\_files/ugd/00cb6f\\_1a6f402da3ea4496b46725ced6dabad1.pdf](https://www.biovital.ind.br/_files/ugd/00cb6f_1a6f402da3ea4496b46725ced6dabad1.pdf).

CALDO, A, T. Medições de Viscosidade e Reologia em Cosméticos. **Tecnopress Editora Ltda.**, São Paulo, 1 set. 2006.

CARVALHO, W.; RIBAS, A. E. B. **Cosmetologia aplicada a estética**. São Paulo (SP): Ed. Farmacêutica, 2019.

CENTURIÃO, P. O. *et al.* Avaliação da qualidade de produtos cosméticos contendo ácido glicólico. **Revista Colombiana de Ciências Químico-Farmacêuticas**, Si, v. 50, n. 1, p. 158-173, 17 maio 2021. Disponível em: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/77988/79543>.

DAUDT, R. M., *et al.* **A nanotecnologia como estratégia para o desenvolvimento de cosméticos**, São Paulo, 2013.

FARMACAM. **Ficha Técnica Cosmoguard**. Disponível em: <https://arquivos.farmacam.com.br/cosmoguard%20farmacam%202019.pdf>.

FERREIRA, A. O. **Guia prático da farmácia magistral**. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2011.

GEHRING, W. Nicotinic acid/niacinamide and the skin. **J Cosmet Dermatol**, abril 3(2):88-93, 2004.

GUILLEN, Joyce Santos Quenca. **Caracterização e análises do ascorbato de monometilsilanotriol em formulações cosméticas**. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9139/tde-25092009-174553/>.

INFINITY PHARMA. **Ficha Técnica EDTA**. Disponível em: <https://www.infinitypharma.com.br/wp-content/uploads/2023/06/EDTA-Dissodico.pdf>.

IRIALMAG. **Ficha Técnica Sepigel**. Disponível em: <file:///C:/Users/wanes/Downloads/Sepigel%C2%AE%20305.pdf>.

JUHASCIK, M.; KOVÁCIK, A.; HUERTA-ÁNGELES, G. Recent advances of hyaluronan for skin delivery: from structure to fabrication strategies and applications. **Polymers**, Praga, v. 14, p. 4833-4863, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/polym14224833>.

LIRA, V. **Anatomia e fisiologia da pele**. São Paulo, 2009. Disponível em: [https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/2054/anatomia\\_e\\_fisiologia\\_da\\_pele.htm](https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/2054/anatomia_e_fisiologia_da_pele.htm).

OGRODOWSKI, C. S. **Produção de ácido hialurônico por Streptococcus**: estudo da fermentação e caracterização do produto. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, 2006.

PHARMA. **Ficha Técnica Ácido Hialurônico**. Disponível em: [https://www.pharmaspecial.com.br/media/produtos/\\_lit\\_ac\\_hialuronico.pdf](https://www.pharmaspecial.com.br/media/produtos/_lit_ac_hialuronico.pdf).

PHARMA SPECIAL. **Ficha Técnica Aristoflex AVC**. Disponível em:  
[https://www.pharmaspecial.com.br/media/produtos/4\\_lit\\_aristoflex\\_avc.pdf](https://www.pharmaspecial.com.br/media/produtos/4_lit_aristoflex_avc.pdf).

PHARMA SPECIAL. **Ficha Técnica Aristoflex AVL**. Disponível em:  
[https://www.pharmaspecial.com.br/media/produtos/5\\_lit\\_aristoflex\\_avl.pdf](https://www.pharmaspecial.com.br/media/produtos/5_lit_aristoflex_avl.pdf).

PURIFARMA. **Ficha Técnica Ácido Hialurônico**. Disponível em:  
<http://www.purifarma.com.br/Arquivos/Produto/ACIDO-HIALURONICO.pdf>.

PURIFARMA. **Ficha Técnica nicotinamida**. Disponível em:  
[http://www.lepuge.com.br/Arquivos/Produto/NICOTINAMIDA\\_Nova%20Literatura.pdf](http://www.lepuge.com.br/Arquivos/Produto/NICOTINAMIDA_Nova%20Literatura.pdf).

PUJOL, A.P. **Nutrição aplicada à estética**. Rio de Janeiro: Editora Rúbio, 2011.

RIBEIRO, A. A. Desenvolvimento e estudo da estabilidade de um creme para tratamento do fibro edema geloide contendo cafeína. **Revista Perquirere**, Patos de Minas, v. 14, n.1, p. 154-171, jan./abril. 2017. Disponível em:  
<http://perquirere.unipam.edu.br/documents/23456/1739550/Desenvolvimento+e+estudo+da+estabilidade+de+um+creme.pdf>.

RIBEIRO, A. M.; ALVES, V. E.; LUBI, N. **O uso do ácido hialurônico em cosméticos nanotecnológico na hidratação facial**. Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba-PR, 2019. Disponível em: <https://tcconline.utp.br/o-uso-do-acido-hialuronico-em-cosmeticos-nanotecnologico-na-hidracao-facial/>.

RICCI, G. L.; RIGO, L. G.; MAIA, P. M. B. G. C. **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**. Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006. Disponível em:  
<https://doi.org/10.1590/S0365-05962002000500006>.

RODRIGUES, I. O.; VASCONCELOS, L. F. **Roadmap Tecnológico do Ácido Hialurônico**. Escola de Química - U.F.R.J, (PÁGINA), 2020. Disponível em:  
<https://pantheon.ufrj.br/bitstream/11422/12683/1/IROliveira%20-%20LVFontes.pdf>.

ZÉLIA, A. **Desenvolvimento de formulações cosméticas com ácido hialurônico**. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Farmacêutica) - Faculdade de Farmácia Universidade do Porto, 2009. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/44681/2/DISSERTA%c3%83O.pdf>.