

## Avaliação Projeto

**Alunos (as): Carolina Malaquias Martins; Erasmo Carlos Farias Junior; Gabrielle Andrade de Sousa; Jéssica Damasceno Bueno.**

**(Grupo 2, Turma A)**

Título: Hidratante facial em gel com Nanopartículas lipossomas incorporadas com Ácido Ascórbico (vitamina C).

Nota: 6,7

- Cada grupo irá entregar um trabalho escrito de no máximo 12 páginas contendo:
  1. Resumo (1 página); Não apresentou resumo
  2. Introdução (máximo de 2-3 páginas); ultrapassou
  3. Métodos utilizados (descrevendo as massas pesadas, equipamentos, vidrarias, etc.);
  4. Resultados e discussão;
  5. Potencial aplicação da nanoestrutura indicando um produto que poderá ser obtido com essa nanoestrutura; não indicou
  6. Conclusão;
  7. Referências (Letra Times New Roman, 12, espaçamento 1,5).

Resumo	Clareza e objetividade; uso correto dos conceitos; resumo adequado ao relatório do projeto; capacidade de síntese sem perda de informações.	(1,5 pontos) Não apresentou resumo (0).
Introdução	Embasamento teórico; contextualização; problematização; atualidade, originalidade e relevância.	(1,5 pontos) Introdução longa (6 páginas). Faltou indicar as referências no texto e em uma das imagens. (1,2)
Métodos	Clareza e objetividade; descrição correta dos procedimentos; coerência dos métodos com o intuito do projeto.	(2,0 pontos) Não descreveram as massas pesadas. Não citaram qual método de preparo foi utilizado (1,6)
Resultados e discussão	Capacidade de comunicação;	(2,0 pontos)

	articulação; clareza e objetividade; concordância com o problema e os objetivos.	Não compararam os resultados com outros trabalhos, relataram o preparo do gel como se tivesse sido feito, mas não foi. Quantidades e proporções foram apresentadas como x% e x:x. (1,75)
Potencial da nanoestrutura	Conhecimento da aplicação; referências adequadas.	(1,0 ponto) Não foi apresentado este tópico, mas o item foi discutido brevemente no relatório. (0,5)
Conclusão	Clareza, objetividade, concordância com os objetivos.	(1,0 ponto) Concorda com os objetivos, resume os principais resultados. (1,0)
Referências	Organização, formatação; referências correspondem às citadas no texto.	(0,5 ponto) Referências não padronizadas (0,4)
Adequação à estrutura do documento	Formatação do documento; estrutura (resumo, introdução, métodos, resultados e discussão, conclusões, referências); número de páginas.	(0,5 ponto) Não apresentou resumo. Ultrapassou limite de páginas na introdução e no geral (0,25).

Total: 6,7

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto  
Av. do Café, s/n, Monte Alegre  
Ribeirão Preto - SP, CEP 14040-903



**Hidratante facial em gel com Nanopartículas lipossomas incorporadas com  
Ácido Ascórbico (vitamina C).**

Farmacotécnica, Tecnologia de medicamentos e Cosméticos V  
Profa. Dra. Priscyla Daniely Marcato Gaspari

**Discentes:**

**Carolina Malaquias Martins - 11818510**

**Erasmoo Carlos Farias Junior - 11787127**

**Gabrielle Andrade de Sousa - 11910962**

**Jéssica Damasceno Bueno - 11366677**

**Ribeirão Preto**

**Novembro de 2023**



## 1. Introdução

Atualmente, a nossa sociedade vive em uma busca, tanto por parte das mulheres quanto dos homens, pela juventude e pela beleza duradoura e, devido a isso, o mercado tem apresentado novas tecnologias, criando novos produtos, pesquisando novos princípios ativos para propiciar esses objetivos.

O envelhecimento é caracterizado por um conjunto de alterações inevitáveis que ocorrem progressivamente em nosso organismo ao longo dos anos da vida. Ele pode ser classificado de duas formas: envelhecimento intrínseco (cronológico) e envelhecimento extrínseco (fotoenvelhecimento).

Existem diversos fatores que podem interferir no envelhecimento, sendo eles defeitos genéticos, o surgimento de doenças e a expressão de genes do envelhecimento.

As alterações do envelhecimento podem ocorrer tanto na epiderme como na derme. Na epiderme ocorre diminuição do número de queratinócitos, afinamento e diminuição da taxa de proliferação das células desta camada. Sendo as alterações na derme as principais manifestações inestéticas ocorridas na pele com o envelhecimento: flacidez e rugas.

Com o processo de envelhecimento a pele tende a se tornar delgada, enrugada, seca e escamosa e, ainda que não ocorra muita alteração na espessura da camada córnea, ela se torna mais permeável com o envelhecimento o que permite a passagem mais rápida de substâncias por ela. Além disso, as fibras colágenas da derme tornam-se mais grossas e as fibras elásticas perdem parte de sua elasticidade reduzindo a tonicidade da pele.

O colágeno é o elemento de maior abundância no organismo, sendo assim, é um dos maiores alvos do envelhecimento.

Dentre várias pesquisas e diversos princípios ativos analisados que foram descobertos e comprovados sua eficácia para serem utilizados, se destacam as substâncias antioxidantes como as vitaminas, os extratos vegetais e ácidos que minimizam os efeitos do envelhecimento inibindo a ação dos radicais livres

Segundo pesquisas, aproximadamente 80% dos sinais visíveis causados pelo envelhecimento são causados pela exposição aos raios UV e por radicais livres. Dentre as radiações solares atingem as camadas mais profundas da pele resultando no fotoenvelhecimento. Devido a isso, a pele tem a necessidade de suprir o organismo com substâncias anti-radicaís livres, os antioxidantes. Um exemplo desse antioxidante é o objeto de estudo deste trabalho, a vitamina C, que é uma vitamina hidrossolúvel e termolábil útil na formação das fibras colágenas existentes em praticamente todos os tecidos do essencial corpo humano, porém ela não é sintetizada pelos seres humanos.

A Vitamina C é um antioxidante que tem várias funções benéficas à pele, dentre elas as funções anti-envelhecimento, de redução de rugas e linhas de expressão, de renovação do viço e melhora da firmeza. Ela é um nutriente essencial para o corpo humano agindo como um fortalecedor do sistema imunológico, combatendo os radicais livres e ajudando na absorção de ferro. É um ativo encontrado em diversos alimentos, principalmente em frutas cítricas como laranja, limão e acerola.

O uso da vitamina C como componente de preparações cosméticas tem sido dificultado por apresentar uma baixa estabilidade química em soluções aquosas, sendo oxidada facilmente em géis, géis-creme ou emulsões óleo e água. Devido a isso, a procura pela obtenção de derivados da vitamina C que possuam uma maior estabilidade química e uma penetração cutânea em níveis eficazes torna-se o foco deste trabalho.

#### Estrutura do ácido ascórbico:

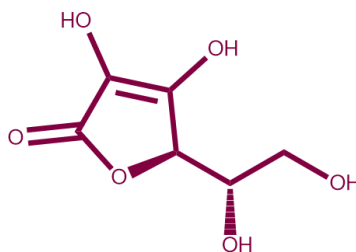


Figura 1: estrutura química do ácido ascórbico (vitamina C). Fonte: Chemdraw

O software online ADMETlab 2.0 prediz os valores de LogP e LogS do ácido ascórbico:

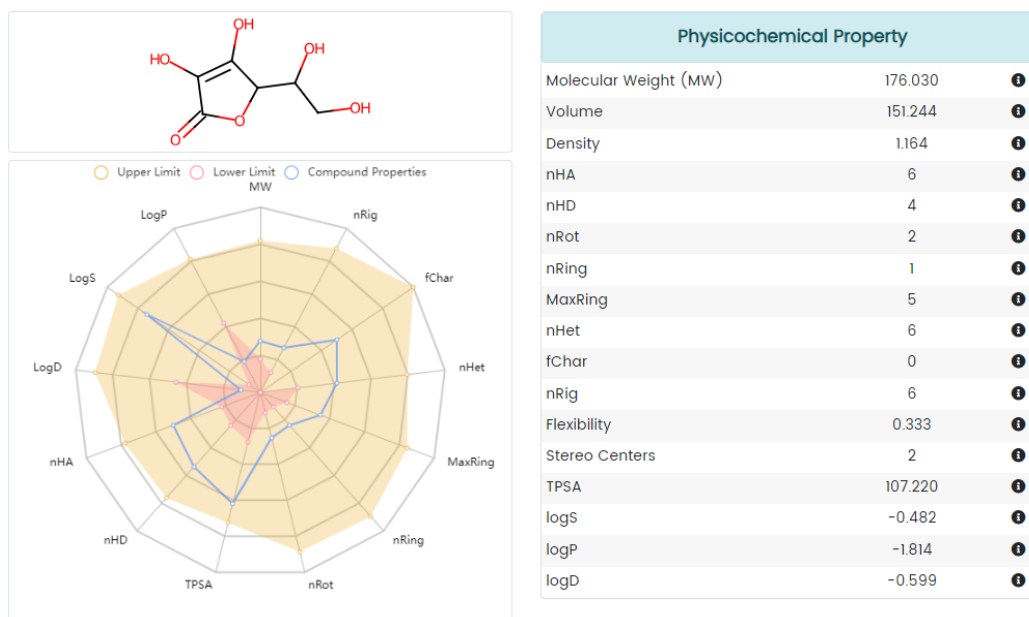


Figura 2: predição do LogP e outras propriedades físico- químicas do ácido ascórbico (vitamina C).  
Fonte: ADMETlab 2.0

Sabendo que o log P do ácido ascórbico é de -1,85 e que este fator indica que a molécula é mais hidrofílica, ou seja, é mais solúvel em água do que em octanol. É necessário levar em conta que a incorporação do ativo na nanopartícula será com afinidade pela fase aquosa. Portanto, o melhor carreador lipídico nanoestruturado é o lipossoma, que contém uma bicamada de tensoativo simulando a membrana plasmática das células e sendo capaz de incorporar tanto um ativo lipofílico quanto hidrofílico (interior aquoso).

Uma outra opção dentro dos lipossomas, são os lipossomas flexíveis, também chamados de lipossomas deformáveis, elásticos e transferossomos.

Sua principal diferença é a ausência do colesterol e a adição de um tensoativo em sua constituição, colaborando para a diminuição da rigidez entre as cadeias carbônicas e assim, aumentando sua fluidez e, conseqüentemente, o seu poder de incorporação de ativos.

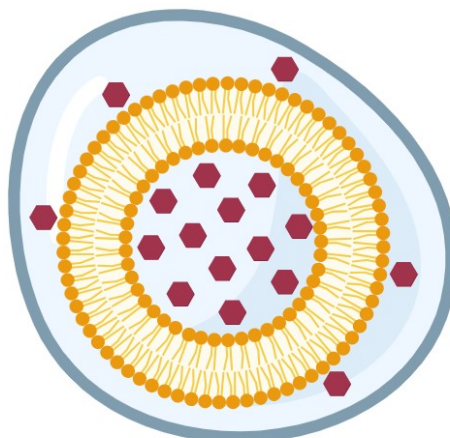


Figura 3: estrutura do lipossoma deformável (em amarelo) com presença de tensoativo (Tween 80) e incorporação do ácido ascórbico (em vermelho) numa gotícula de água (em azul). Fonte: Biorender.

Desta forma o lipossoma será incorporado em um veículo hidratante com formulação em gel, visto que lipossomas não são estáveis em formulações que contenham emulsificantes por muito tempo, segundo estudos<sup>[6]</sup>.

Outro benefício da vitamina C é a estimulação da síntese de colágeno, que é a maior e mais importante proteína estrutural da pele, responsável pela firmeza e elasticidade cutânea, sem afetar a síntese de outras proteínas. O seu mecanismo de ação é agir como um cofator da hidroxiprolina (um aminoácido do tecido conjuntivo e das fibras de colágeno), atuando na melhora da elasticidade e firmeza cutânea, que é o maior alvo do fotoenvelhecimento crônico.

Com todos esses benefícios e objetivos da vitamina C e as informações da análise do ácido ascórbico, o nosso foco neste projeto foi pensar e formular uma nanoestrutura que proporcionasse a proteção necessária da molécula para evitar sua oxidação e levá-la até o seu alvo farmacodinâmico. Por esse motivo, optamos pelo uso de lipossomas flexíveis que formam bicamadas fosfolipídicas que levam a formação de vesículas com regiões hidrofílicas e hidrofóbicas. Os lipossomas flexíveis tem uma superfície revestida por polímeros hidrofílicos (como o PEG - Propilenoglicol ou ácido hialurônico) que aumenta a circulação dos lipossomas em relação aos lipossomas convencionais devido a uma proteção fornecida perante as opsoninas do organismo que podem destituí-lo antes de atingir a camada alvo.

Como forma de verificar o método desenvolvido e verificar a estabilidade e eficiência do produto utilizamos o método de Espalhamento de Luz Dinâmico (DLS). O princípio do método do DLS baseia-se no Movimento Browniano e no espalhamento de luz, em que a Equação de Stokes-Einstein relaciona o diâmetro hidrodinâmico da partícula, o coeficiente de difusão translacional, a constante de Boltzmann, a temperatura e viscosidade.

$$d(H) = \frac{kT}{3\pi\eta D}$$

O Movimento Browniano é induzido pelo constante bombeamento de moléculas de solvente, e sua velocidade é definida pelo coeficiente de difusão translacional (D) e é, como mostrado na equação, inversamente proporcional ao diâmetro da partícula. O Movimento Browniano também correlaciona a viscosidade (quanto mais viscoso o meio, menor o movimento das partículas) e a temperatura (quanto maior a temperatura, maior a energia térmica e maior o movimento).

Já o espalhamento de luz define que a intensidade da luz espalhada depende do tamanho das partículas, sendo que partículas muito pequenas geram uma curva ruído, como representado na imagem abaixo.

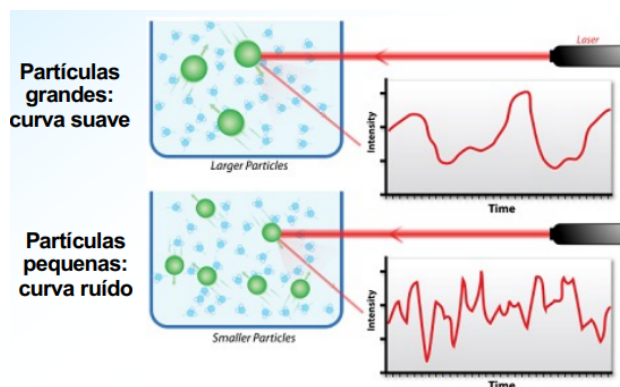
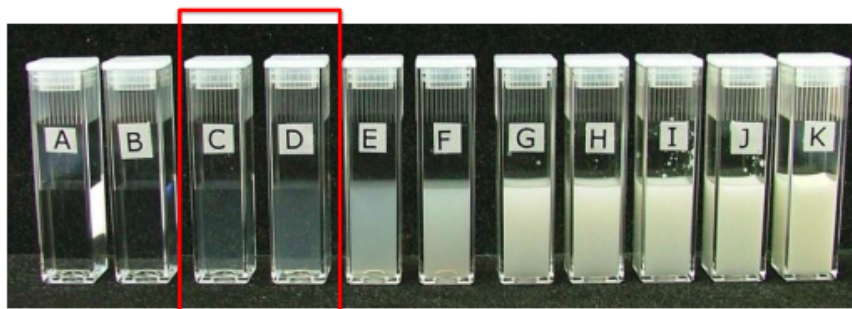


Figura 4: imagem retirada do material da prof<sup>a</sup>. Priscyla.

Desse modo, o DLS é capaz de avaliar o tamanho das partículas que compõem a formulação correlacionando o princípio do Movimento Browniano com a intensidade da luz espalhada. Além disso, o DLS também é capaz de fornecer outro dado, o Pdl, também chamado de Índice de Polidispersão, que nada mais é que a avaliação da homogeneidade das populações daquela suspensão em relação ao tamanho de suas partículas. O ideal para uma boa estabilidade é que o Pdl esteja menor que 0,3, porém, até 0,7 ainda pode haver uma boa estabilidade. Valores acima de 0,7 representam uma população muito polidispersa, fator que desfavorece para a estabilidade da formulação.

As amostras a serem analisadas pelo DLS devem estar na diluição certa, em uma baixa concentração, uma vez que amostras com concentrações muito grandes podem causar retroespalhamento, onde as partículas estão tão próximas que a radiação espalhada é retroespalhada por outras partículas.



**Melhor diluição**

O terceiro dado que o DLS pode fornecer é o valor do potencial Zeta, dado que reflete a carga superficial da nanopartícula, fator que contribui para a estabilidade da nanopartícula. Quando a formulação possui apenas estabilidade elétrica, o ideal é que o valor de Potencial Zeta seja maior que 30, em módulo (+30 ou -30). Porém, quando também há a combinação com a estabilidade estérica, tendo assim uma estabilidade eletroestérica, não há valores pré-definidos de Zeta, sendo necessário a avaliação ao longo do tempo.



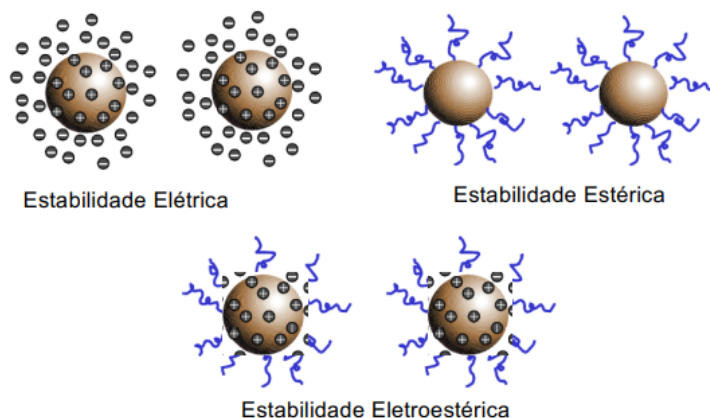


Imagem 5: tipos de estabilidade. Imagem retirada do material da profª. Priscyla.

O Potencial Zeta é medido através da formação da dupla camada elétrica criada na interface com o líquido por contra-íons da dispersão, avaliando a condutividade do meio.

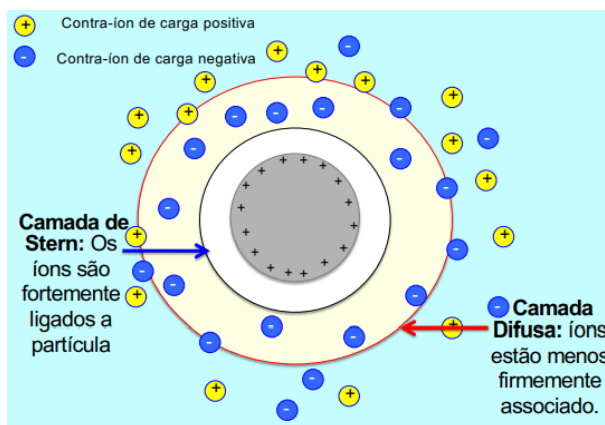


Imagem 6: dupla camada elétrica. Imagem retirada do material da profª. Priscyla.

A amostra usada para avaliação do Potencial Zeta deve ser preparada em tampão, diluindo, se necessário, ou diluindo diretamente em solução de KCl 1 mM, caso a amostra tenha sido preparada em água.

O valor de Zeta é obtido através da Equação de Henry:

$$U_E = \frac{2\epsilon z f(ka)}{3\eta}$$

## 2. Objetivo:



O objetivo do presente trabalho foi o desenvolvimento de um método para preparação de lipossoma deformável e realizar o encapsulamento do ácido ascórbico



(vitamina C) para a preparação de um hidratante facial com função anti-envelhecimento com fim de obter uma nova formulação cosmética que aumente a eficácia do tratamento.

### 3. Materiais e métodos:

→ Matérias primas e quantidades a serem utilizadas

Matéria-Prima	Função	Concentração (%)	Quantidade
<b>Para a preparação do hidratante em gel:</b>			
Glicerina	Umectante	27,5	2,75 g
Natrosol	Polímero	2,0	0,20 g
Carbopol	polímero, agente espessante	8,25	0,825 g
Água destilada	Veículo	-	qsp
 NAOH	Regulador de pH	-	-
<b>Total</b>	Hidrogel	100%	10 g
<b>Para a preparação da nanopartícula lipossoma:</b>			
Fosfatidilcolina de soja	Lipídio	-	800 mg
Tween 80	Tensoativo	-	200 mg
Ácido ascórbico	Ativo	-	era 25ug 
Clorofórmio	Solvente	-	25 mL
Água destilada	Hidratação e incorporação do ácido ascórbico	-	25 mL

### 4. Vidrarias:

- (1) Proveta 50 mL
- (4) Béquer 50 mL
- (2) Espátula
- (3) Balão volumétrico 100 mL
- (2) pipeta de pasteur
- (1) bastão de vidro
- (1) gral e pistilo

## 5. Equipamentos:

- Rotaevaporador
- Balança
- Sonicador

### 3.1 Esquema do método:

#### → Protocolo de preparação do hidratante em gel:

Sob leve agitação foi aquecido os polímeros (carbopol e natrosol), a glicerina e a água. Ao atingir 70°C retirar do aquecimento e agitar com bastão durante 15 minutos até obter a consistência desejada de um hidrogel. Após, regular o pH com NaOH para aproximadamente 6,3.

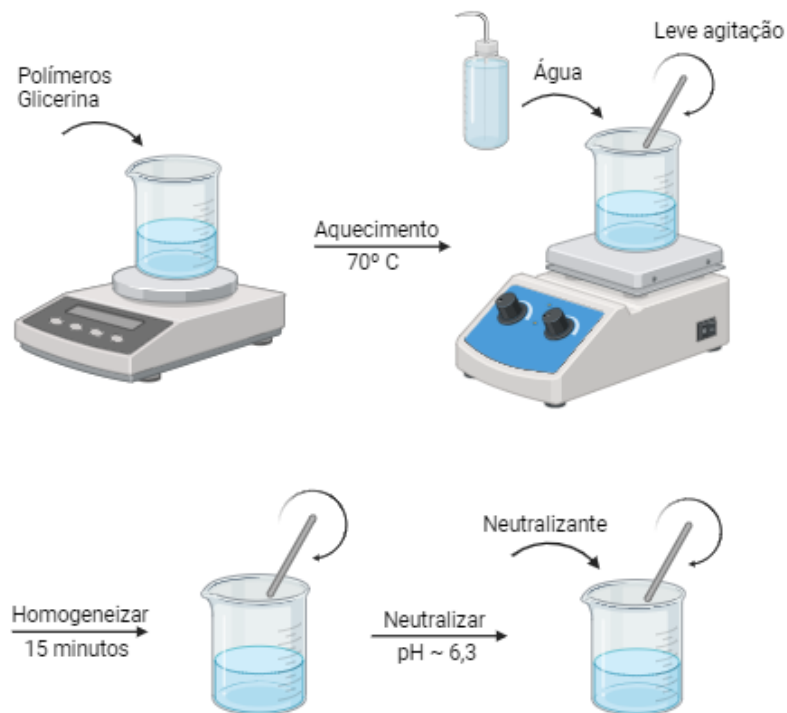


Figura 4: esquema simplificado da produção do gel. Fonte: Biorender

#### → Protocolo de preparação das nanopartículas com Ácido ascórbico:

- Pesar diretamente no balão de fundo redondo: 800 mg de Fosfatidilcolina de soja (x%), e 200 mg de Tween 80. (Proporção x:x);
- Adicionar no balão de fundo redondo 25 mL de clorofórmio e homogeneizar com leve agitação até se obter uma solução de cor amarelada e com ausência de grumos;

- Colocar o balão no rotaevaporador para evaporação completa do solvente e formação do filme lipídico (Temperatura média de 60°C e rotação de 70 rpm, vácuo total aberto);
- Ao retirar o balão do rotaevaporador, adicionar 25 mL de água juntamente com 10 mg de Ácido Ascórbico solubilizado e agitar o balão com as mãos para incorporação do ativo no lipossoma e também para a completa hidratação e consequente desprendimento do filme lipídico e formação dos lipossomas.

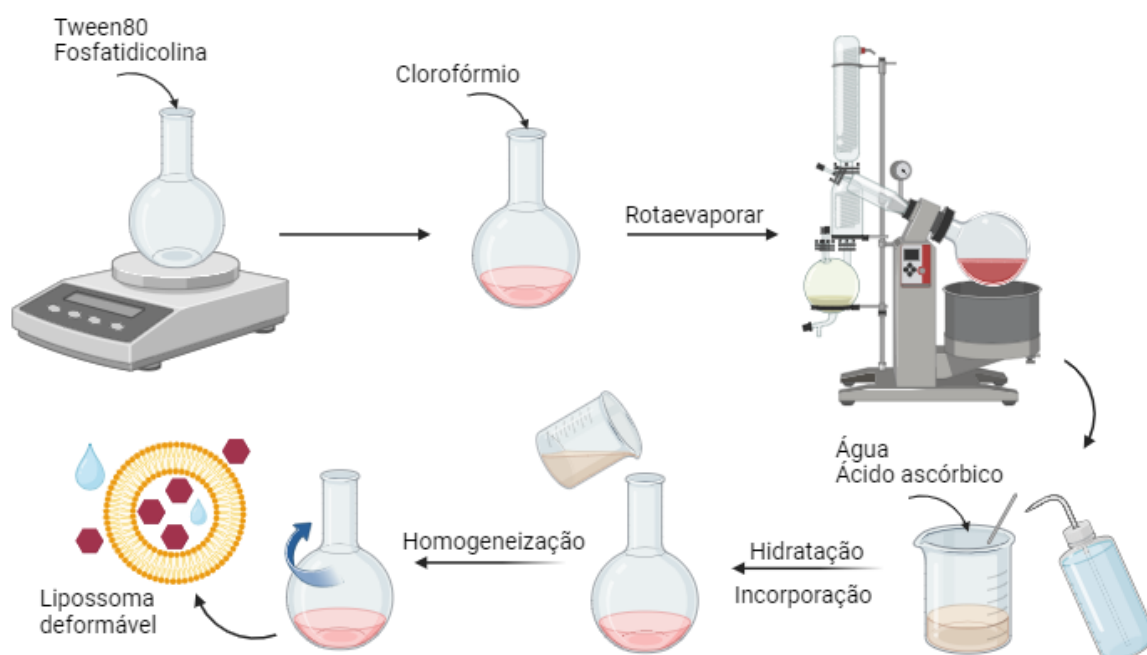


Figura 5: esquema simplificado da produção dos lipossomas deformáveis com incorporação de ácido ascórbico. Fonte: Biorender

#### → **Incorporação final:**

Ao final da preparação, iremos incorporar as nanopartículas produzidas na formulação hidratante em gel.

#### **4. Discussão:**

Na primeira etapa do projeto, realizamos a preparação de nanopartículas lipossomas flexíveis realizando o protocolo apresentado anteriormente. Desse modo, obtivemos o seguinte resultado no DLS:

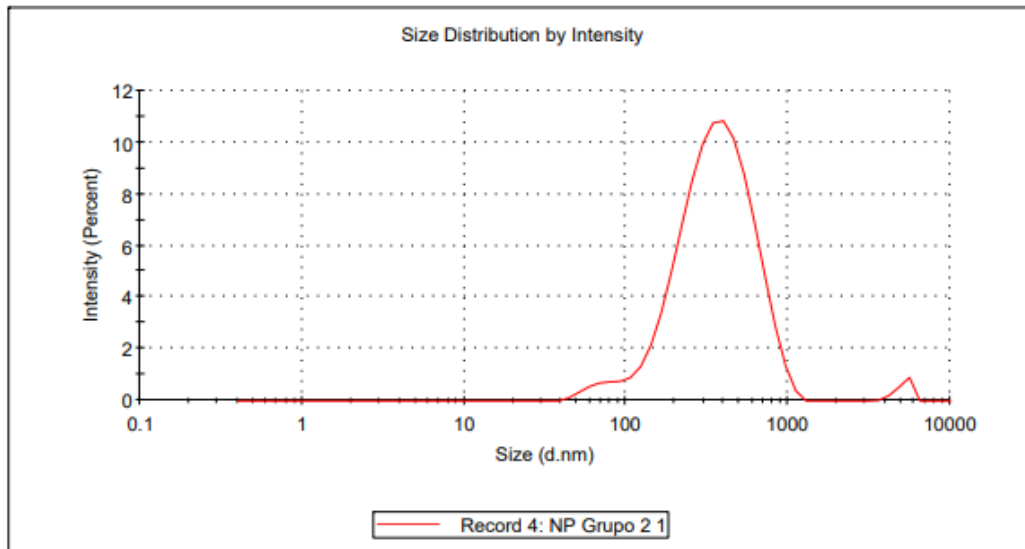
#### → **TAMANHO DA PARTÍCULA**



## Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
<b>Z-Average (d.nm):</b> 306,9	<b>Peak 1:</b> 387,4	98,3	195,0
<b>Pdl:</b> 0,279	<b>Peak 2:</b> 5108	1,7	541,3
<b>Intercept:</b> 0,875	<b>Peak 3:</b> 0,000	0,0	0,000

Result quality **Good**

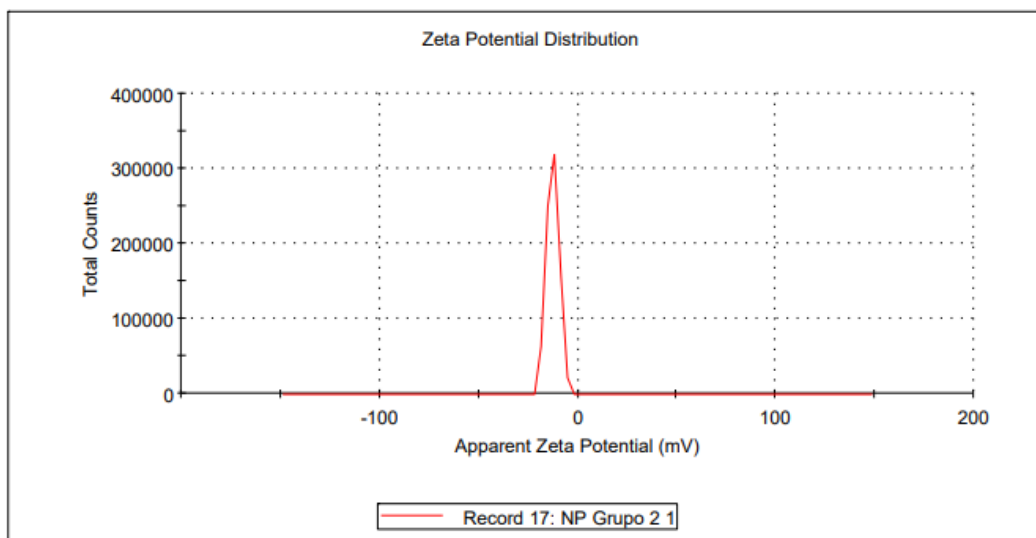


## → POTENCIAL ZETA

### Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
<b>Zeta Potential (mV):</b> -12,6	<b>Peak 1:</b> -12,6	100,0	3,12
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 3,12	<b>Peak 2:</b> 0,00	0,0	0,00
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0,190	<b>Peak 3:</b> 0,00	0,0	0,00

Result quality **Good**





Conforme esses resultados podemos observar que o potencial zeta das partículas analisadas apresentou um valor de -12,6 mV, indicando que a nanopartícula produzida possui uma estabilidade eletroestérica. Isso se deu pois a carga negativa das nanopartículas confere repulsão entre elas, evitando a agregação. Além disso, o Tween 80 confere estabilidade estérica para as nanopartículas devido ao tamanho da sua cadeia lipofílica, evitando também a agregação de partículas.

Tendo em vista que o objetivo da formulação é que possua permeabilidade o suficiente para atravessar a epiderme, de modo que não fique retida no estrato córneo, mas sem chegar à corrente sanguínea, deve-se ter um tamanho de partícula inferior a 240 nm e superior a 100 nm. Observando os resultados obtidos e considerando as finalidades de aplicação (via tópica), assumimos que o tamanho de 306,9 nm está acima do esperado e, devido a isso, na segunda etapa o objetivo foi reduzir esse tamanho para a faixa adequada, favorecendo a distribuição do ativo no tecido alvo.

Para a segunda etapa do projeto a redução do tamanho (método top-down) foi feita utilizando o sonificador e realizando 3 ciclos com o primeiro 2 minutos de sonicação e os outros 2 com 1 min de sonicação cada como forma obter um tamanho de partícula médio ligeiramente menor e com uma maior homogeneidade. Foram retiradas 3 amostras em cada um dos ciclos com fim de obter o melhor tamanho. No fim do processo e, após a realização da leitura pelo DLS, obtivemos o seguinte resultado:

→ **Tamanho da partícula:**

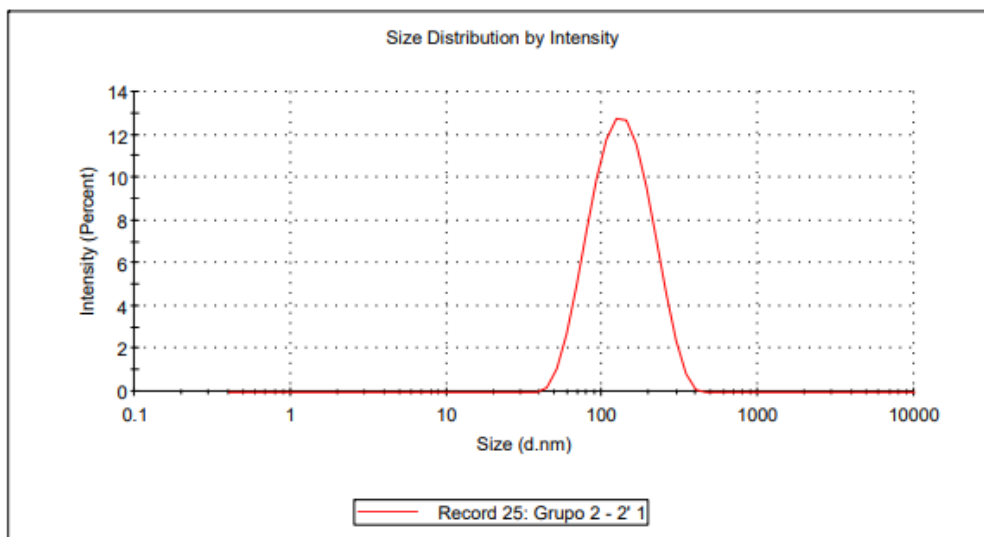
Primeira amostra com 2 minutos de sonicação:



## Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
<b>Z-Average (d.nm):</b> 104,2	<b>Peak 1:</b> 141,9	100,0	60,20
<b>Pdl:</b> 0,253	<b>Peak 2:</b> 0,000	0,0	0,000
<b>Intercept:</b> 0,901	<b>Peak 3:</b> 0,000	0,0	0,000

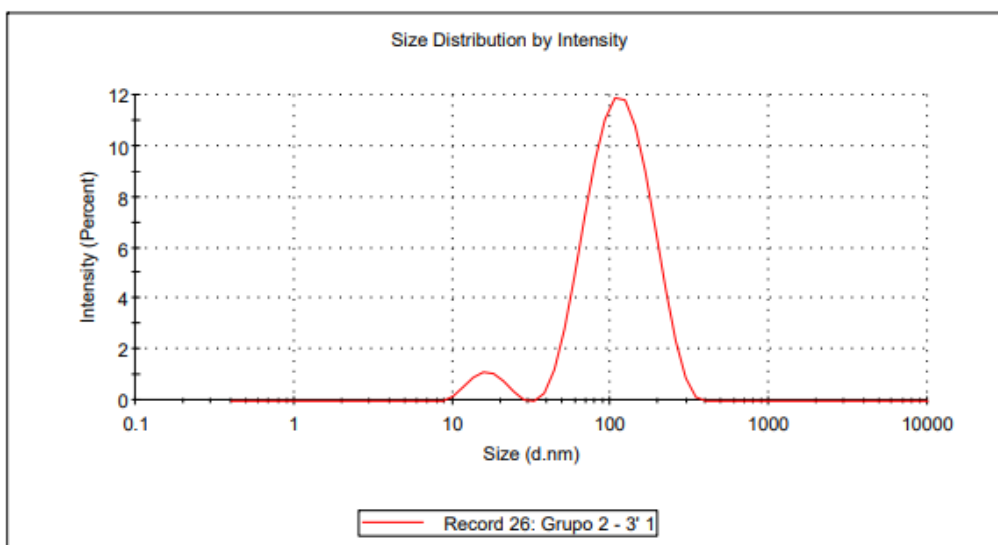
**Result quality** Good



Segunda amostra com 3 minutos de sonicação:

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
<b>Z-Average (d.nm):</b> 87,55	<b>Peak 1:</b> 122,3	95,0	52,94
<b>Pdl:</b> 0,270	<b>Peak 2:</b> 16,73	5,0	3,873
<b>Intercept:</b> 0,906	<b>Peak 3:</b> 0,000	0,0	0,000

**Result quality** Good



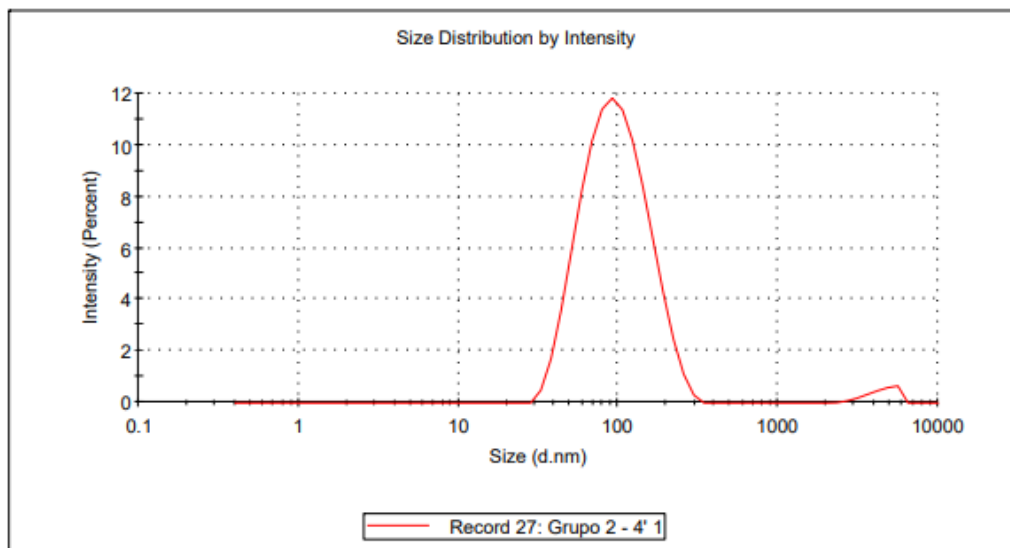
Terceira amostra com 4 minutos de sonicação:



## Results

	Size (d.nm...)	% Intensity:	St Dev (d.n...
<b>Z-Average (d.nm):</b> 78,64	<b>Peak 1:</b> 103,3	97,7	47,39
<b>Pdl:</b> 0,282	<b>Peak 2:</b> 4491	2,3	882,0
<b>Intercept:</b> 0,916	<b>Peak 3:</b> 0,000	0,0	0,000

**Result quality** **Good**



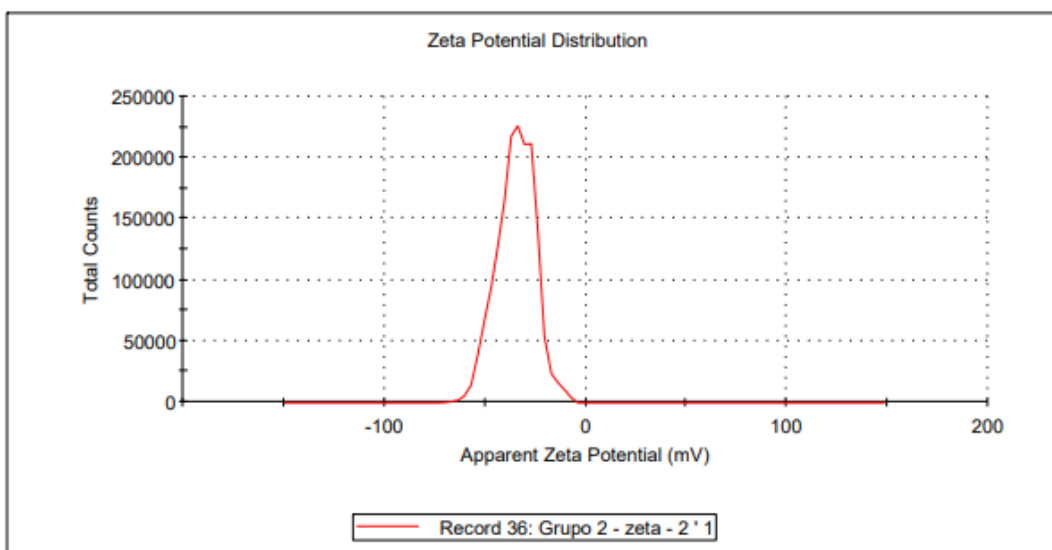
## → Potencial zeta:

Primeira amostra com 2 minutos de sonicação:

## Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
<b>Zeta Potential (mV):</b> -34,7	<b>Peak 1:</b> -39,0	63,5	7,03
<b>Zeta Deviation (mV):</b> 9,35	<b>Peak 2:</b> -25,9	36,5	4,73
<b>Conductivity (mS/cm):</b> 0,188	<b>Peak 3:</b> 0,00	0,0	0,00

**Result quality** **See result quality report**





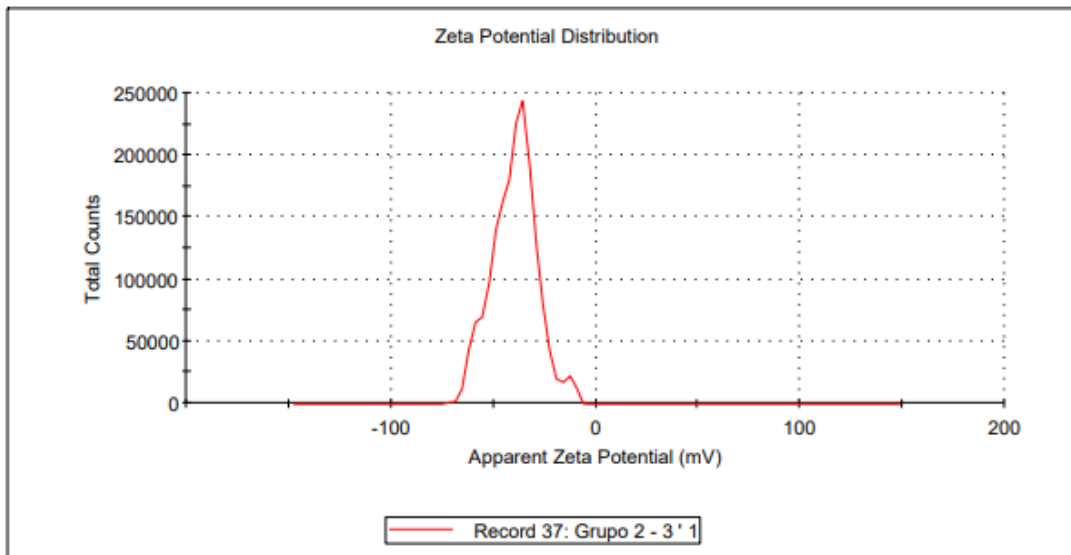


Segunda amostra com 3 minutos de sonicação:

**Results**

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
<b>Zeta Potential (mV): -39,8</b>	<b>Peak 1: -40,3</b>	97,0	10,3
<b>Zeta Deviation (mV): 11,0</b>	<b>Peak 2: -12,9</b>	3,0	2,52
<b>Conductivity (mS/cm): 0,170</b>	<b>Peak 3: 0,00</b>	0,0	0,00

**Result quality See result quality report**

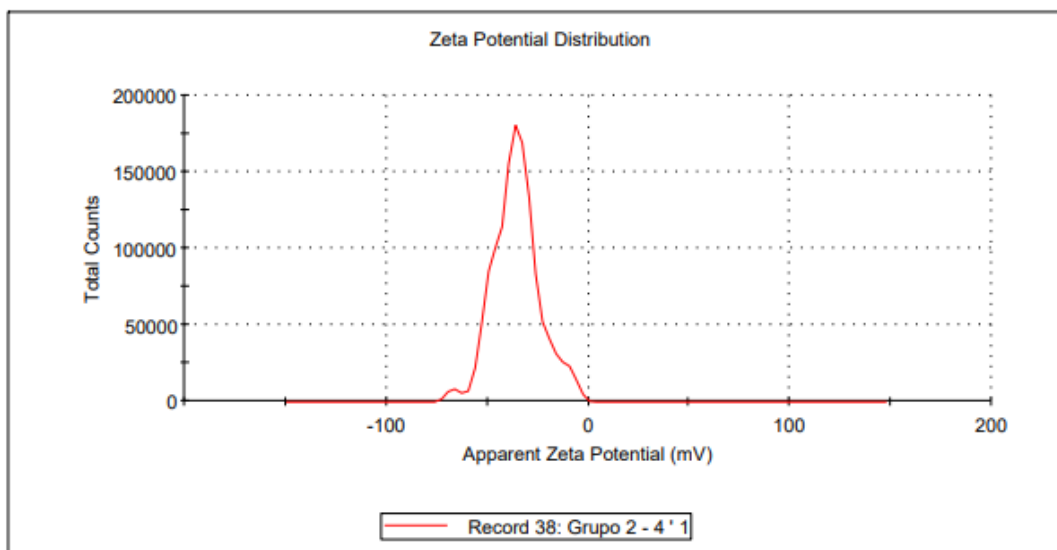


Terceira amostra com 4 minutos de sonicação:

**Results**

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
<b>Zeta Potential (mV): -35,6</b>	<b>Peak 1: -35,2</b>	98,3	11,2
<b>Zeta Deviation (mV): 11,7</b>	<b>Peak 2: -66,8</b>	1,7	3,02
<b>Conductivity (mS/cm): 0,190</b>	<b>Peak 3: 0,00</b>	0,0	0,00

**Result quality See result quality report**





Com base nesses resultados, podemos observar que o tamanho da partícula ficou acima de 100 nm apenas na primeira amostra (2 minutos de sonicação) com 104,2 nm. Os outros dois resultados ficaram abaixo da faixa esperada (com 87,55nm e 78,64 nm), isso faria com que a nanopartícula fosse para a circulação sanguínea, o que não é o nosso objetivo.

Em relação ao potencial zeta temos os resultados de -34,7 mV; -39,8 mV; -35,6 mV. Sabe-se que quando a nanopartícula possui apenas estabilidade estérica, o ideal é que seu potencial zeta fique maior que 30, em módulo (+30 ou -30) para garantir estabilidade. Porém, quando se faz uso da combinação de ambos os tipos de estabilidade (estérica e elétrica, ou seja, eletroestérica), não existe um valor ou faixa de valor que seja considerado ideal, sendo necessário avaliar sua estabilidade com o tempo.

Com isso podemos concluir que idealmente é necessário subsequentes experimentos para analisar qual o melhor padrão para os ciclos de sonicação, a fim de se obter um potencial zeta e tamanho de partícula menor (do que 240 nm e maior do que 100 nm). Há também uma faixa de Pdl indicada de <0,3 para indicação de uma monodispersão, o que foi atingido em todas as análises.

## **5. Conclusão:**

Por conseguinte, o método científico consiste em experimentação e neste projeto há necessidade de novas experimentações para se alcançar o tamanho ideal de partícula, utilizando a literatura como base para o desenvolvimento de ciclos de sonicação. E além disso, é importante que a nanopartícula obtenha um potencial zeta dentro da faixa indicada (30 em módulo) conferindo estabilidade elétrica, já que o tensoativo usado (Twen 80) já apresenta estabilidade estérica. O ideal é se obter estabilidade eletroestérica, criando um campo de repulsão e, conseqüentemente reduzindo a agregação.

Contudo, a metodologia utilizada na preparação da nanopartícula pode ser validada, pois houve a formação do lipossoma deformável. As análises dos índices de polidispersão das amostras também apresentaram valores inferiores a 0,3, indicando a formação de monodispersões.

## **9. Referências:**

*Vitamina C para a Pele: Benefícios e para que serve: ADCOS (2023) Beleza com saúde - O blog para seus cuidados faciais e corporais.* Available at: <https://www.lojaadc.com.br/belezacomsaude/5-beneficios-da-vitamina-c-para-pele/> (Accessed: 30 October 2023).



**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto  
Av. do Café, s/n, Monte Alegre  
Ribeirão Preto - SP, CEP 14040-903



*Effectiveness of antimicrobial formulations for acne based on ... - scielo.* Available at:  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0120-41572012000100014](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-41572012000100014) (Accessed: 31 October 2023).

*Antioxidantes e conservantes no desenvolvimento de cosméticos.* Available at:  
[https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/7643966/mod\\_resource/content/1/Lorena%20antiox%20e%20conservantes.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/7643966/mod_resource/content/1/Lorena%20antiox%20e%20conservantes.pdf) (Accessed: 31 October 2023).

Oliveira, A.C. de (1970) *Ácido ASCÓRBICO Associado ao ácido cafeico EM Formulações Tópicas: Avaliação da Ação Antioxidante E Peroxidação Lipídica, Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP.* Available at:  
<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9139/tde-05082021-003654/> (Accessed: 30 October 2023).

*Lipossomas em formulações Dermocosméticas - Unicamp.* Available at:  
<https://nanobiotec.iqm.unicamp.br/download/lipossomasecosmeticos.pdf> (Accessed: 31 October 2023).

CAYE, Mariluci Terezinha. *Utilização da Vitamina C nas alterações estéticas do envelhecimento cutâneo.* (Accessed: 12 November 2023)  
<https://siaibib01.univali.br/pdf/Mariluci%20Caye%20e%20Sonia%20Rodrigues.pdf>