

Micellar Ferulic C+E

Indicações:

- Potente antioxidante;
- Fotoprotetor;
- Suavização de rugas e linhas de expressão;
- Rejuvenescimento da pele;
- Regeneração celular;
- Biossíntese de colágeno;
- Clareador para peles fotodanificadas.

Descrição:

MICELLAR FERULIC C+E possui ácido ferúlico, vitamina C (ácido ascórbico 2-glicosilado) e vitamina E (acetato de tocoferol) nanoencapsulados em micelas poliméricas.

O ácido ferúlico é um tipo de ácido fenólico, classe de metabólitos secundários de plantas que possuem estruturas químicas e propriedades biológicas diversas. Como uma substância bioativa, o ácido ferúlico apresenta múltiplas funções fisiológicas: potente antioxidante, anti-inflamatório, antimicrobiano e anticancerígeno. Sua ação antioxidante ocorre através do sequestro de radicais livres e da inibição de enzimas que catalisam a geração de espécies reativas de oxigênio (EROs), além de atuar em várias cascatas de sinalização celular ^{1,2}.

Considerado um antioxidante superior, o ácido ferúlico é mais facilmente absorvido e apresenta baixa toxicidade ³. A aplicação tópica do ácido ferúlico se deve ao papel protetor das principais estruturas cutâneas: queratinócitos, fibroblastos, colágeno e elastina. Ele inibe a melanogênese, melhora a angiogênese e acelera o processo de cicatrização ⁴⁻⁶. É muito aplicado em formulações dermatológicas como agente fotoprotetor, preventivo do fotoenvelhecimento da pele e componente clareador. Entretanto, seu uso é limitado devido à sua alta susceptibilidade à oxidação

¹.

A vitamina C também é considerada um poderoso antioxidante intracelular que protege o DNA das células, auxiliando na manutenção da pele jovem e saudável e na melhora das características do envelhecimento cutâneo. A utilização tópica da vitamina C é indicada para suavização de linhas de expressão e rejuvenescimento da pele, pois age protegendo a pele contra os radicais livres e as agressões externas. Sua ação antioxidante ocorre através da inibição dos danos oxidativos nas moléculas, impedindo o ataque às proteínas, lipídeos, aminoácidos e até mesmo ao DNA, evitando os processos peroxidativos da metabolização das gorduras e da formação dos radicais livres⁷. Outro benefício da aplicação tópica da vitamina C é a regeneração celular através do estímulo da síntese de colágeno, melhorando a textura e a firmeza da pele. A vitamina C atua como cofator em inúmeras reações enzimáticas envolvendo a biossíntese de colágeno, L-carnitina e neurotransmissores, e é essencial para a formação das fibras colágenas existentes em praticamente todos os tecidos do corpo humano, como ossos, cartilagem e derme⁸.

O ácido ascórbico 2-glicosídeo (AA2G ou *Ascorbyl Glucoside*) é uma forma natural de vitamina C estabilizada com glicose, originalmente desenvolvida para uso em cosméticos. AA2G é considerado o derivado ideal de vitamina C em termos de estabilidade, segurança e atividade fisiológica. Este ativo permanece no organismo por mais tempo, pois tem uma conversão lenta em ácido ascórbico, através da enzima alfa-glicosidase, que libera o ativo gradativamente na região de atuação, garantindo maior tempo de eficácia e menor toxicidade em altas doses⁹⁻¹².

A vitamina E é encontrada naturalmente na pele, porém a exposição a agentes oxidantes externos (por exemplo, radiação ultravioleta) reduz seus níveis significativamente¹³. Assim, a aplicação tópica para a reposição desta vitamina é extremamente benéfica para proteger a pele contra danos oxidativos causados pelos radicais livres e pelos agentes externos do dia a dia. Devido à sua capacidade de neutralização de radicais livres, a vitamina E age protegendo a pele contra vários efeitos deletérios induzidos pela radiação solar. A vitamina E tópica, também, é utilizada para o tratamento de diversas desordens cutâneas, incluindo queimaduras, escaras e feridas¹⁴. Sua potente atividade antioxidante retarda a formação de peróxidos e oxidação de lipídios, protegendo as lipoproteínas da parede celular e prevenindo o envelhecimento da pele¹⁵.

Um estudo realizado pela Universidade de Duke demonstrou que a combinação de ácido ferúlico às vitaminas C e E, além de melhorar a estabilidade da

solução, aumenta significativamente (4 a 8 vezes) a atividade fotoprotetora, fornecendo uma potente ação sinérgica contra a oxidação da pele ¹⁶.

MICELLAR FERULIC C+E possui ácido ferúlico, vitamina C e E encapsulados em micelas com tamanho médio de 20 nm (Figure 1). O tamanho reduzido das micelas permite uma melhor penetração dos ativos na pele, além de proporcionar uma liberação gradual, prolongando o efeito do produto. Além disso, o processo de nanoencapsulamento é uma das tecnologias mais promissoras para a proteção dos ativos contra a degradação, aumentando a estabilidade do ativo encapsulado no produto final e durante o seu armazenamento¹⁷, e

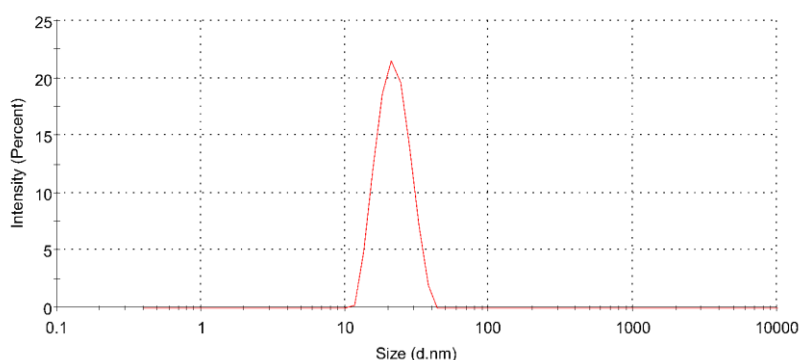


Figura 1. Gráfico de distribuição de tamanho de partícula do ativo MICELLAR FERULIC C+E obtido por espalhamento de luz dinâmico em ângulo de 90° (Zetasizer Nano Series).

Avaliação da atividade antioxidante *in vitro*:

A atividade antioxidante *in vitro* do MICELLAR FERULIC C+E foi avaliada pelo método de DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazina)¹⁵. A reação do radical livre DPPH na forma estável (coloração roxa) com uma molécula doadora de hidrogênio dá origem à forma reduzida do composto (coloração amarela). Substâncias capazes de realizar esta reação podem ser consideradas antioxidantes e sequestradoras de radicais livres.

A Figura 2 mostra os resultados obtidos na avaliação da atividade antioxidante *in vitro* do ativo MICELLAR FERULIC C+E. O ativo demonstra elevado potencial no sequestro de radicais livres, com ação dependente de concentração. Em concentrações iguais e superiores a 5%, MICELLAR FERULIC C+E apresenta atividade sequestrante de radicais livre maior que 80% (Figura 2).

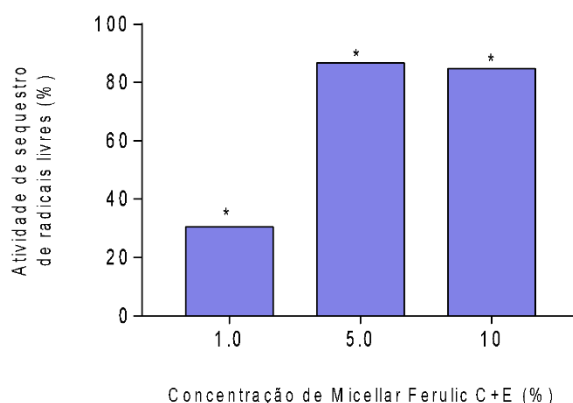


Figura 2. Avaliação da atividade antioxidante *in vitro* do ativo MICELLAR FERULIC C+E através do método de DPPH. Os resultados são expressos como média $\pm$ desvio padrão (DP), n=3. * representa diferença significativa $p < 0,0001$, quando comparado ao grupo controle (ANOVA, seguida pelo teste *post-hoc* de Tukey).

Estudos de eficácia clínica:

Micellar Ferulic C+E foi testado clinicamente quanto a sua segurança de aplicação, eficácia clínica no clareamento de manchas e apreciabilidade cosmética em laboratório credenciado.

Avaliação de irritabilidade dérmica primária, acumulada e sensibilização (patch test):

Produto avaliado: Sérum antioxidante com Micellar Ferulic C+E 10%.

Procedimento: Estudo realizado com 50 participantes, entre 18 e 65 anos, com condições de pele normal. Foi empregado o teste de contato (*patch test*), por 48 horas e os participantes foram avaliados por dermatologista quanto a presença de sinais clínicos e sensações de desconforto.

Resultado: O produto não induziu processo de irritação e sensibilização cutânea, durante o período de estudo e, portanto, suporta o apelo "Dermatologicamente testado".

Avaliação dermatológica do potencial de fototoxicidade e fotossensibilização:

Produto avaliado: Sérum antioxidante com Micellar Ferulic C+E 10%.

Procedimento: Estudo realizado com 27 participantes, entre 18 e 65 anos, com condições de pele normal. Foi empregado o teste de contato, por 48 horas e, em

seguida, as regiões de teste foram expostas à irradiação UVA, os participantes foram então avaliados por dermatologista quanto a presença de sinais clínicos e sensações de desconforto e o procedimento foi reproduzido mais uma vez.

Resultado: O produto não induziu fototoxicidade ou fotossensibilização cutânea durante o período de estudo.

Avaliação da aceitabilidade dermatológica, eficácia clínica subjetiva no clareamento de manchas e apreciabilidade cosmética:

Produto avaliado: Sérum antioxidante com Micellar Ferulic C+E 10%.

Procedimento: Estudo realizado com 31 participantes, mulheres, entre 35 e 55 anos. Os participantes foram avaliados por dermatologista quanto à presença de sinais clínicos e sensações de desconforto, e os parâmetros de “manchas na região” e “uniformidade” foram avaliados após 30 ± 2 dias de uso do produto a domicílio. Os participantes foram orientados a preencher um questionário de avaliação subjetiva.

Resultados:

- Nenhum participante relatou sensações de desconforto e não foram detectados sinais clínicos após o uso dos produtos. Portanto, os produtos suportam o apelo de “Dermatologicamente testado”.
- Na avaliação de eficácia clínica subjetiva, 68% dos participantes apresentaram melhora nas manchas da região e 65% dos participantes apresentaram melhora na uniformidade da pele (Figura 3).

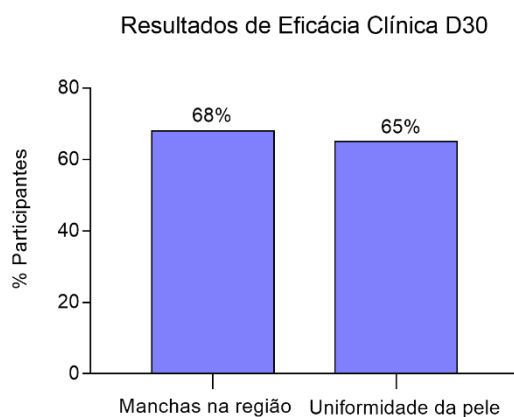


Figura 2. Resultado da avaliação de eficácia clínica subjetiva quanto à redução de manchas da região facial e uniformidade da pele após 30 ± 2 dias de uso do produto. Os resultados são expressos como % de participantes do estudo.

Na opinião dos participantes (avaliação de apreciabilidade cosmética), 74% sentiram o tom da pele mais uniforme; 77% relataram que o produto clareou as manchas da pele; 74% relataram que reduziu as manchas da pele; 87% relataram que o produto deixou sua pele hidratada (viço); 81% perceberam melhora da textura da pele; 81% perceberam melhora na aparência e qualidade geral da pele; 77% disseram que controlou a oleosidade; 90% relataram que o produto foi absorvido rapidamente (rápida absorção); 81% relataram que o produto tem bom resultado e 81% comprariam este produto (Figura 4).

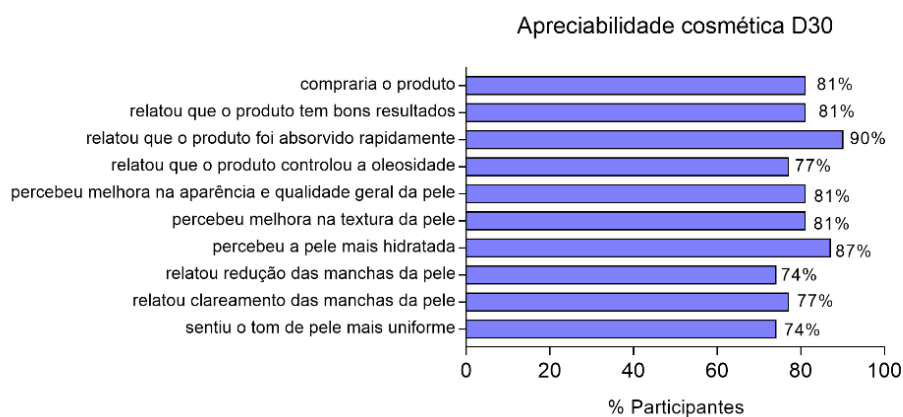


Figura 4. Respostas dos participantes do estudo ao questionário de apreciabilidade cosmética aplicado após 30 dias de uso. Os resultados são expressos como % de participantes do estudo que demonstram melhora nos parâmetros avaliados.

Informações técnicas:

Aspecto: Líquido translúcido de coloração transparente a alaranjado*.

Odor: característico.

Tamanho de partícula: 10 – 50 nm.

Densidade relativa: 0,9 – 1,1.

pH: 4,0 – 7,0.

Contagem total de bactérias aeróbias (UFC/g): inferior a 10^3 .

Contagem total de fungos (UFC/g): inferior a 10^2 .

Pesquisa de *Escherichia coli* (UFC/g): ausência.

Pesquisa de *Pseudomonas aureuginosa* (UFC/g): ausência.

Pesquisa de *Staphylococcus aureus* (UFC/g): ausência.

Condições de armazenamento: armazenar o produto em sua embalagem original, em temperatura menor ou igual a 25°C e protegido da luz.

Compatibilidade: bases não iônicas e aniônicas.

Incompatibilidade: solventes orgânicos, como etanol.

Recomendações de uso: uso externo. Sérums, cremes, loções, soluções.

pH de estabilidade: o insumo foi avaliado quanto a sua estabilidade física em soluções de pH 2,0 e 9,0 e não apresentou variação de tamanho de partícula e índice de polidispersão.

Insumo nanotecnológico com Certificação Vegana pela Associação Brasileira de Veganismo. Não possui ingredientes de origem animal. Não testado em animais.

*O ativo pode apresentar alteração de cor durante o armazenamento, porém não está relacionado com perda de eficácia antioxidante, conforme avaliado internamente.

Composição:

INCI	CAS nº	EC nº
AQUA	7732-18-5	231-791-2
ETHOXYDIGLYCOL	111-90-0	203-919-7
PEG-40 HYDROGENATED CASTOR OIL	61788-85-0	-
GLYCERIN	56-81-5	200-289-5
ASCORBYL GLUCOSIDE	129499-78-1	425-980-0
TOCOPHERYL ACETATE	7695-91-2	231-710-0
FERULIC ACID	1135-24-6	214-490-0
BENZYL ALCOHOL	100-51-6	202-859-9
BENZOIC ACID	65-85-0	200-618-2
DEHYDROACETIC ACID	520-45-6	208-293-9

Concentração de uso:

Adicionar 1 a 10% de MICELLAR FERULIC C+E na formulação a frio e homogeneizar. Agite antes de usar.

Sugestões de fórmulas:

No Spots Face Cream

Micellar Ferulic C+E	10%
nKojic	5%
nWine Active	8%
Fragrância	0,1%

Adicionar os ativos MICELLAR FERULIC C+E, nWINE ACTIVE, nKOJIC e a fragrância aos poucos sobre a base, a frio. Homogeneizar.

Antiox Firming Drops

Micellar Ferulic C+E	10%
Micellar Hyaluronic	10%
Fragrância	0,1%

Sobre a base adicionar os ativos MICELLAR FERULIC C+E e MICELLAR HYALURONIC, um a um, e homogeneizar a frio. Por último, misturar a fragrância no solubilizante (óleo de rícino hidrogenado PEG-40) e, posteriormente, adicionar à base com os ativos.

Referências:

- (1) Zduńska, K.; Dana, A.; Kolodziejczak, A.; Rotsztein, H. Antioxidant Properties of Ferulic Acid and Its Possible Application. *Skin Pharmacol. Physiol.* **2018**, *31* (6), 332-336. <https://doi.org/10.1159/000491755>.
- (2) Li, D.; Rui, Y.; Guo, S.; Luan, F.; Liu, R.; Zeng, N. Ferulic Acid: A Review of Its Pharmacology, Pharmacokinetics and Derivatives. *Life Sci.* **2021**, *284*, 119921. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119921>.

- (3) Tee-ngam, P.; Nunant, N.; Rattanasat, P.; Siangproh, W.; Chailapakul, O. Simple and Rapid Determination of Ferulic Acid Levels in Food and Cosmetic Samples Using Paper-Based Platforms. *Sensors* **2013**, *13* (10), 13039–13053. <https://doi.org/10.3390/s131013039>.
- (4) Oresajo, C.; Stephens, T.; Hino, P. D.; Law, R. M.; Yatskayer, M.; Foltis, P.; Pillai, S.; Pinnell, S. R. Protective Effects of a Topical Antioxidant Mixture Containing Vitamin C, Ferulic Acid, and Phloretin against Ultraviolet-Induced Photodamage in Human Skin. *J. Cosmet. Dermatol.* **2008**, *7* (4), 290–297. <https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2008.00408.x>.
- (5) Murray, J. C.; Burch, J. A.; Streilein, R. D.; Iannacchione, M. A.; Hall, R. P.; Pinnell, S. R. A Topical Antioxidant Solution Containing Vitamins C and E Stabilized by Ferulic Acid Provides Protection for Human Skin against Damage Caused by Ultraviolet Irradiation. *J. Am. Acad. Dermatol.* **2008**, *59* (3), 418–425. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.05.004>.
- (6) Lin, C.-M.; Chiu, J.-H.; Wu, I.-H.; Wang, B.-W.; Pan, C.-M.; Chen, Y.-H. Ferulic Acid Augments Angiogenesis via VEGF, PDGF and HIF-1 α . *J. Nutr. Biochem.* **2010**, *21* (7), 627–633. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2009.04.001>.
- (7) Breda, P. L. de C. L. Tratamento Com Vitaminas Antioxidantes No Envelhecimento Cutâneo: Revisão de Literatura / Treatment with Antioxidant Vitamins in Skin Aging: Literature Review. *Braz. J. Health Rev.* **2022**, *5* (2), 5252–5266. <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n2-107>.
- (8) Manela-Azulay, M.; Mandarim-de-Lacerda, C. A.; Perez, M. de A.; Filgueira, A. L.; Cuzzi, T. Vitamina C. *An. Bras. Dermatol.* **2003**, *78* (3), 265–272. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962003000300002>.
- (9) Pullar, J.; Carr, A.; Vissers, M. The Roles of Vitamin C in Skin Health. *Nutrients* **2017**, *9* (8), 866. <https://doi.org/10.3390/nu9080866>.
- (10) Maeda, J.; Allum, A. J.; Mussallem, J. T.; Froning, C. E.; Haskins, A. H.; Buckner, M. A.; Miller, C. D.; Kato, T. A. Ascorbic Acid 2-Glucoside Pretreatment Protects Cells from Ionizing Radiation, UVC, and Short Wavelength of UVB. *Genes* **2020**, *11* (3), 238. <https://doi.org/10.3390/genes11030238>.
- (11) Kumano, Y.; Sakamoto, T.; Egawa, M.; Tanaka, M.; Yamamoto, I. Enhancing Effect of 2-O- α -D-Glucopyranosyl-L-Ascorbic Acid, a Stable Ascorbic Acid Derivative, on Collagen Synthesis. *Biol. Pharm. Bull.* **1998**, *21* (7), 662–666. <https://doi.org/10.1248/bpb.21.662>.
- (12) Yamamoto, I.; Muto, N.; Murakami, K.; Akiyama, J.-I. Collagen Synthesis in Human Skin Fibroblasts Is Stimulated by a Stable Form of Ascorbate, 2-O- α -D-Glucopyranosyl-L-Ascorbic Acid. *J. Nutr.* **1992**, *122* (4), 871–877. <https://doi.org/10.1093/jn/122.4.871>.
- (13) Berton, T. R.; Conti, C. J.; Mitchell, D. L.; Aldaz, C. M.; Lubet, R. A.; Fischer, S. M. The Effect of Vitamin E Acetate on Ultraviolet-Induced Mouse Skin Carcinogenesis. *Mol. Carcinog.* **1998**, *23* (3), 175–184. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-2744\(199811\)23:3<175::AID-MC6>3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-2744(199811)23:3<175::AID-MC6>3.0.CO;2-B).
- (14) Keen, M.; Hassan, I. Vitamin E in Dermatology. *Indian Dermatol. Online J.* **2016**, *7* (4), 311. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.185494>.
- (15) José Antonio de Oliveira Batistuzzo; Masayuki Itaya; Yukiko Eto. *Formulário Médico-Farmacêutico*; Atheneu.
- (16) Lin, F.-H.; Lin, J.-Y.; Gupta, R. D.; Tournas, J. A.; Burch, J. A.; Angelica Selim, M.; Monteiro-Riviere, N. A.; Grichnik, J. M.; Zielinski, J.; Pinnell, S. R. Ferulic Acid Stabilizes a Solution of Vitamins C and E and Doubles Its

Photoprotection of Skin. *J. Invest. Dermatol.* **2005**, 125 (4), 826-832. <https://doi.org/10.1111/j.0022-202X.2005.23768.x>.

(17) *Nanocosmetics and Nanomedicines*; Beck, R., Guterres, S., Pohlmann, A., Eds.; Springer Berlin Heidelberg; Berlin, Heidelberg, 2011. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-19792-5>.