

Desenvolvimento de uma loção fotoprotetora, avaliação da estabilidade e determinação *in vitro* do FPS

*Development of a photo-protective lotion, evaluation of the stability
and determination in vitro of the Sun Protection Factor*

Morganna Resse de Melo

Graduanda do curso Farmácia do Centro Universitário de Patos de Minas

Ana Paula Nascentes de Deus Fonseca Siqueira

Mestre em Química de Produtos Naturais, Professora do curso de Farmácia
do Centro Universitário de Patos de Minas

Resumo: A radiação ultravioleta é a que interessa em fotoproteção, já que seus raios são os causadores de 99% dos efeitos da luz solar sobre a pele. Os fotoprotetores contêm substâncias ativas capazes de absorver, refletir e/ou dispersar a radiação ultravioleta evitando seus danos. Dada a grande importância deste produto, pretende-se desenvolver uma loção com proteção UVA e UVB, realizar testes de estabilidade preliminar e acelerada descritos no Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da ANVISA, e determinar o FPS *in vitro*. Verificou-se como resultado que o fotoprotetor desenvolvido é um creme O/A/; este tipo de emulsão promoveu estabilidade e eficácia. O fotoprotetor é estável quando mantido em temperatura ambiente em geladeira, mas infere-se que o produto não é estável quando armazenado a temperaturas de 37°C por períodos prolongados, devido à tendência de formação de *creaming*. O FPS encontrado foi de 30,27 garantindo a eficácia e segurança do usuário.

Palavras-chave: fotoproteção; fator de proteção solar; formação de *creaming*

Abstract: Ultraviolet radiation is the one that interests in photo-protection, because their rays are responsible for 99% of the effects of the solar light on the skin. The photo-protectors have active substances capable of absorbing, reflecting and dispersing the ultraviolet radiation avoiding their damages. Because of the great importance of this product, we aim at developing a lotion with UVA and UVB protection, fulfilling tests of preliminary and accelerated stability described in the Guide of Stability of Cosmetic Products by ANVISA, and determining the Sun Protection Factor (SPF). We verified as a result that the proto-protector developed is a cream O/A/; this kind of emulsion promoted stability and efficacy. The proto-protector is stable when maintained in ambient temperature in refrigerator, but we may infer that the product is not stable when stored in 37°C for long periods, because of its tendency to *creaming* formation. The SPF found was 30,27, which guarantees the efficiency and security of the product.

Keywords: proto-protection; sun protection factor; *creaming* formation

1. Introdução

A luz solar é composta de radiações de diferentes comprimentos de onda. Aquelas que conseguem atingir a atmosfera são divididas em ultravioleta (UV), visível (VIS) e infravermelha (IV). A radiação IV é percebida sob a forma de calor, a VIS pode ser percebida por meio das diferentes cores detectadas pelo sistema óptico, e a radiação UV por meio de reações fotoquímicas (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

A radiação ultravioleta é a que interessa em fotoproteção. Apesar de compreenderem apenas 5% do espectro solar, os raios ultravioleta são os causadores de aproximadamente 99% dos efeitos da luz solar (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

A exposição a esta luz promove benefícios essenciais à saúde do homem, como a conversão do ergosterol em vitamina D. Porém, a exposição excessiva pode acarretar em fotoenvelhecimento cutâneo, queimaduras, eritema e câncer de pele (PROENÇA, 2009), uma vez que a radiação UV (particularmente UVB) é um potente carcinógeno (SGARBI, 2007).

A pele humana tem naturalmente três mecanismos de autodefesa: produção de melanina pelos melanócitos, espessamento da camada córnea e produção de ácido urocônico (SILVA, 2009). Entretanto, devido às mudanças de hábitos e dogmas estéticos que consideram uma pele bronzeada sinal de saúde, o aumento à exposição solar tem tornado estes mecanismos fisiológicos insuficientes para proteção biológica, necessitando assim de outros tipos de proteção contra UV (SILVA, 2009). Isso levou ao desenvolvimento das formulações fotoprotetoras ou protetores solares, formulações que auxiliam na proteção da pele contra as radiações ultravioleta (MILESI, 2002), e consequentemente, são capazes de prevenir o desenvolvimento do câncer de pele.

No Brasil, o câncer de pele é o mais frequente, correspondendo a cerca de 25% de todos os tumores malignos registrados no país. Em contrapartida, quando detectado precocemente apresenta altos percentuais de cura. A elevada incidência desse tipo de câncer se relaciona, principalmente, a trabalhadores que se expõem à radiação solar, tais como fazendeiros, pescadores, agricultores, salva-vidas, guardas de trânsito, garis, carteiros e outros, como profissionais da construção civil (CARVALHO 2008).

Atualmente, o protetor solar não é elencado como equipamento de proteção individual na norma regulamentadora 06 da portaria 3214/78. Mas há um projeto de lei, de número 5061/2009, de autoria do deputado Antônio Roberto (PV/MG) que propõe acrescentar um parágrafo no artigo 166 para obrigar o fornecimento de protetores solares para atividades que são desempenhadas a céu aberto.

Dada a grande importância deste produto cosmético para saúde pública, tanto é que nos Estados Unidos é considerado medicamento pelo FDA (*Food and Drug Administration*), a gerência do Centro Universitário de Patos de Minas solicitou à Farmácia Universitária do UNIPAM a manipulação de fotoprotetor para distribuir aos seus funcionários que trabalham sobre exposição direta à luz solar, ou seja, pessoal da jardinagem e da construção civil.

Para apresentar o efeito desejado, a formulação precisa ser criteriosamente desenvolvida e preparada e, em seguida, ensaios de estabilidade físico-química e determinação do FPS devem ser realizados para comprovar a eficácia e a segurança do pro-

duto. A importância do uso desse tipo de produto requer critérios para o desenvolvimento e avaliação de sua eficácia, o que justifica o desenvolvimento deste trabalho.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é desenvolver, por meio de conhecimentos técnico-científicos, um fotoprotetor para distribuição aos funcionários do UNIPAM que trabalham na jardinagem e na construção civil, avaliar sua estabilidade e determinar o Fator de Proteção Solar (FPS) *in vitro*.

2. Metodologia

Iniciou-se uma busca em obras literárias e artigos sobre fotoproteção e, a partir das informações obtidas foi proposta a formulação do fotoprotetor.

Avaliação da estabilidade

O fotoprotetor proposto foi manipulado e submetido ao teste de centrifugação durante 30 minutos, a uma velocidade de 3000 rpm com três leituras da amostra, conforme recomendado pela ANVISA, e diante da não separação de fases iniciaram-se os testes de estabilidade preliminar, e posteriormente de estabilidade acelerada conforme as diretrizes ANVISA, por meio do Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2004).

Para o estudo da estabilidade foram preparados, em dias distintos, três lotes (001, 002 e 003) do fotoprotetor proposto. Cada lote foi dividido em três amostras, as quais foram armazenadas em temperatura ambiente, estufa e geladeira.

Estabilidade preliminar

Para a realização do teste de estabilidade preliminar as amostras do fotoprotetor foram mantidas em temperaturas de 50°C em estufa, e 5°C em geladeira e temperatura ambiente. Esse teste teve a duração de quinze dias; realizou-se uma primeira avaliação no tempo zero, que corresponde a 24 horas após a manipulação do fotoprotetor, para que possa adquirir a viscosidade e consistência final; e uma segunda avaliação no tempo quinze, ou seja, quinze dias após o tempo zero.

Estabilidade acelerada

No teste de estabilidade acelerada foram estipuladas as temperaturas de 37°C em estufa, 5°C em geladeira e em temperatura ambiente. A estabilidade acelerada foi avaliada durante noventa dias, iniciando-se num tempo 0 e posteriormente nos tempos de 15, 30, 45, 60, 75 e 90 dias.

Ensaios

Os ensaios para avaliação da estabilidade preliminar e acelerada envolveram análise do aspecto, cor, odor, pH, viscosidade e separação de fases (teste de centrifugação).

Para análise do pH utilizou-se uma solução aquosa a 10%; a viscosidade foi verificada por medição direta em viscosímetro rotacional de Brookfield.

O teste de centrifugação foi realizado pesando-se 5g de amostra em balança semianalítica em tubos de ensaio cônico para centrífuga, com capacidade de 10g. As amostras foram submetidas à centrifugação em temperatura ambiente de 25,0°C com velocidade de rotação de 3.000 rpm por 30 minutos.

A espalhabilidade foi determinada de acordo com a metodologia descrita na literatura por Knorst (1999). Na vidraria utilizada, uma placa-molde circular, de vidro, com orifício central foi colocada sobre uma placa suporte de vidro posicionada sobre uma escala milimétrica e uma fonte luminosa. Uma amostra do produto foi introduzida no orifício da placa-molde, e a superfície foi nivelada. A placa-molde foi retirada, e sobre a amostra foi colocada uma placa de vidro de peso conhecido. Após um minuto, realizou-se a leitura dos diâmetros abrangidos pela amostra, em duas posições opostas, com auxílio da escala do papel milímetro. Calculou-se o diâmetro médio. O procedimento foi repetido acrescentando-se outras placas também de peso conhecido, em intervalos de um minuto. A espalhabilidade foi então determinada pela equação descrita na figura 1.

$$E_i = d^2 \times \pi/4$$

Onde:

E_i = espalhabilidade da amostra para um determinado peso (mm²)

d = diâmetro médio (mm)

Figura 1: Equação para determinação da espalhabilidade (Fonte: BORGHETTI, 2006).

Para análise estatística dos resultados encontrados foi utilizada a análise de variância (ANOVA), complementada com os teste de Tukey.

Após o término dos estudos de estabilidade foi determinado o FPS *in vitro*. Para a determinação do FPS da loção fotoprotetora, foi utilizado o método *in vitro* espectrofotométrico desenvolvido por Mansur *et al.* (1986), que demonstrou ser eficaz e rápido, além de apresentar uma boa correlação com os resultados *in vivo*. Para isso mediu-se a absorbância em triplicata de uma solução da formulação a 0,2mg/mL em vários comprimentos de onda UVB (290, 295, 300, 305, 310, 315 e 320nm), e aplicou-se a fórmula preconizada por Mansur *et al* (1986), descrita na figura 2.

Os valores de $EE(\lambda) \times I(\lambda)$ são tabelados e encontram-se descritos na tabela 1.

$$FPS = FC \cdot \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \cdot I(\lambda) \cdot Abs(\lambda)$$

Onde:
 FC = fator de correção (igual a 10)
 EE (λ) = efeito eritematogênico da radiação de comprimento de onda λ .
 I (λ) = intensidade da luz solar no comprimento de onda λ .
 Abs (λ) =absorbância da solução da formulação contendo filtro solar no comprimento de onda (λ).

Figura 2: equação para determinação do FPS *in vitro* pelo método de Mansur (Fonte: BORGUETI, 2002).

λ (nm)	EE (λ) x I (λ).
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180

Tabela 1: Relação entre o efeito eritematogênico e a intensidade da radiação em cada comprimento de onda (MANSUR, 1986)

3. Resultados e discussão

A formulação proposta descrita na tabela 2 foi manipulada fazendo uma dispersão do dióxido de titânio no silicone DC 200/350 em agitador a 20 rpm por 60 minutos. A fase C foi aquecida a 55°C, quando então a fase B também foi submetida ao aquecimento. Ao atingirem a temperatura de 75–80°, a dispersão de dióxido de titânio foi vertida na B homogeneizando-se 5 minutos a 20 rpm. Em seguida adicionou-se a fase C lentamente sob agitação, a qual foi mantida até o resfriamento a 40°, quando então adicionou-se a D, e manteve-se agitação por mais 5 minutos.

Substância	Conc. %
FASE A	
Dióxido de titânio	4
Fornecedor: Galena Lote: 0202	
Silicone DC 200/350	8
Fornecedor: Via Farma Lote: 5864497	
FASE B	
Uvinul A plus®	7
Fornecedor: Via Farma Lote: 23862047G0	
Uvinul T 150®	5
Fornecedor: Via Farma Lote: 080138P040	
Metilbenzidileno cânfora	5
Fornecedor: Galena Lote: 906466301	
Avobenzona	5
Fornecedor: Pharma Nostra Lote: ABN11090127	
Triglicérides do ácido cáprico caprílico	4
Fornecedor: Deg Lote: 8694#2	
Vaselina líquida	1
Fornecedor: Via Farma Lote: 090212EO1944	
Estearato de octila	1
Fornecedor: Pharma Nostra Lote: 036/01	
Silicone DC 593	2
Fornecedor: Via Farma Lote: 5589973	
BHT	0,05
Fornecedor: Purifarma Lote: 124	
Polowax	6
Fornecedor: Via Farma Lote: 424342	
FASE C	
Glicerina	3
Fornecedor: Via Farma Lote: 210196	
EDTA	0,1
Fornecedor: Mapric Lote: 100	
Água	Qsp
Natrosol	0,4
Fornecedor: Pharma Special Lote: 32594	
FASE D	
Vitamina E	2
Fornecedor: Via Farma Lote: 320243492	
Phenonip®	0,5
Fornecedor: Deg Lote: CN1490510#2	

Tabela 2: Composição quali/quantitativa (% p/p) da formulação

A escolha dos ativos, dos filtros solares, é explicada inicialmente por Salgado, Galante e Leonardi (2004), que dizem que a mistura de filtros orgânicos e inorgânicos apresenta sinergismo nas propriedades de absorção e reflexão da radiação UV, contribuindo para o aumento da proteção.

O filtro inorgânico, o dióxido de titânio, não é absorvido pela pele, nem oxidado pela luz, e apesar de ser insolúvel em solventes oleosos e aquosos, é miscível com substâncias como o silicone DC 200/350, no qual foi disperso. Esse filtro, além de refletir a radiação UV, é capaz de absorvê-la, como pode ser visto na figura 3 (SALGADO; GALANTE; LEONARDI, 2004). O principal motivo de sua escolha foi seu alto índice de refração, que lhe confere uma maior capacidade de refletir a luz, e, portanto maior proteção, quando comparado com os outros filtros físicos, como o óxido de zinco (RIBEIRO, 2006).

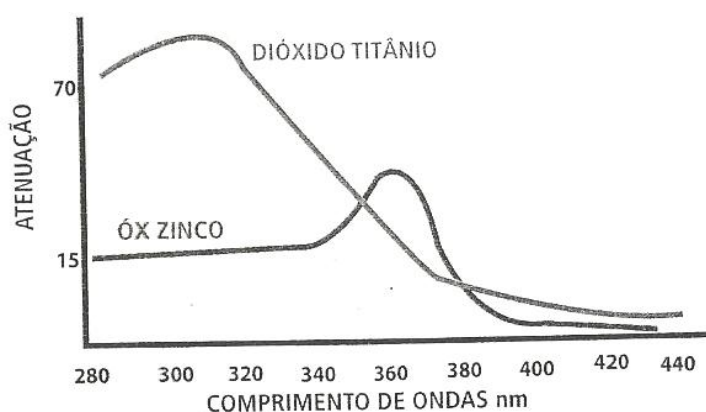


Figura 3: Espectro de atuação do dióxido de titânio e óxido de zinco.

As concentrações a serem usadas inicialmente para o fotoprotetor são as concentrações máximas permitidas pelo regulamento técnico da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), presente na RDC de número 47, de 16 de março de 2006, que dispõe a lista de filtros ultravioletas permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumarias (BRASIL, 2006). Com exceção do Dietilamino hidrobenzoilhexibenzoato (Uvinul A Plus®), pois com o uso da concentração máxima verificou-se dificuldade de solubilização do mesmo por meio da presença de cristais na formulação preparada, e com exceção também do dióxido de titânio, pois o uso da concentração máxima só tornaria o produto mais opaco, deixando a pele do usuário com aspecto esbranquiçado, o que diminui a aceitação do produto.

Todos os filtros orgânicos escolhidos são lipofílicos e apresentam boa eficácia e estabilidade. O Butil metoxi dibenzoilmetano (Uvinul T 150®) é usado para conferir proteção UVA, conforme mostra seu espectro de absorção na figura 4. Apesar de ser fotoinstável, sofrendo isomerização irreversível sob ação de UV, o que diminui sua ação protetora, a sua associação com o metilbenzidileno cânfora (que confere alta proteção contra a radiação UVB) aumenta a estabilidade do Butil metoxi dibenzoilmetano. Ribeiro (2006) cita o uso de emolientes como a vaselina líquida e triglicérides dos ácidos cáprico e caprílico para contribuir com a solubilização desses filtros. A garantia da

solubilização dos filtros reduz as chances de recristalização e aumenta a estabilidade e a eficácia do produto final. A figura 4 mostra o espectro de ação do Butil metoxi dibenzoilmetano.

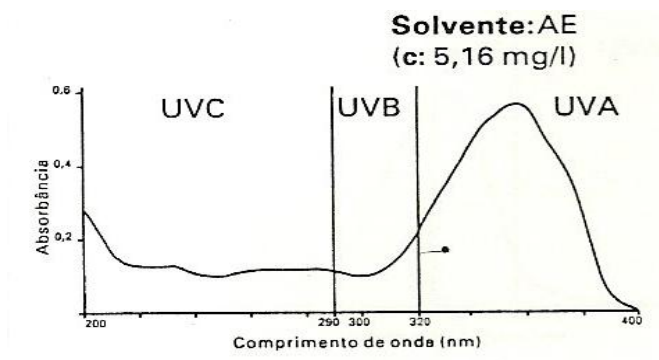


Figura 4: Espectro de absorção do Butil metoxi dibenzoilmetano

A octil triazona confere proteção UVB em baixas concentrações além de possuir alta fotoestabilidade (RIBEIRO, 2006). No seu espectro de proteção na figura 5, verifica-se que sua atuação é ainda maior que a do Metilbenzidileno cânfora, devido a seu maior poder de absorção.

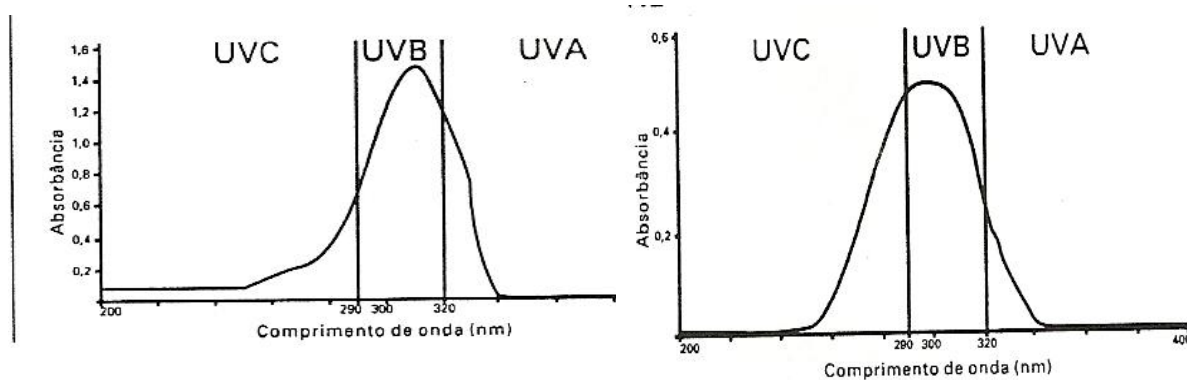


Figura 5: Espectro de absorção da octil triazona e do metilbenzidileno cânfora respectivamente.

O dietilamino hidrobenzoilhexibenzoato é o filtro que apresenta a maior capacidade de absorver a radiação UVA; a literatura cita a propriedade de impedir que essa radiação penetre profundamente na pele e cause envelhecimento cutâneo precoce aliado à sua fotoestabilidade (BIZARI). A figura 6 ilustra as informações de Bizari, mostrando a fotoestabilidade e a alta absorvância da radiação UVA.

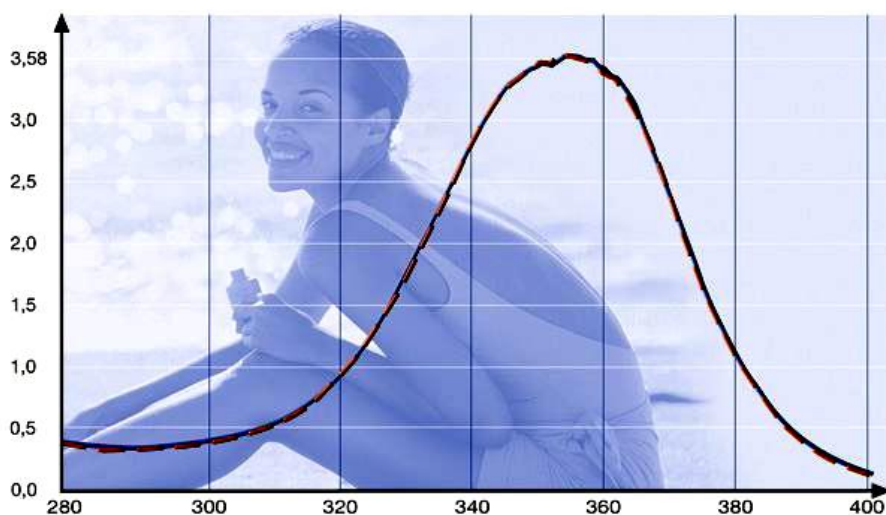


Figura 6: Espectro de absorção do dietilamino hidroxibenzoilhexibenzoato antes e depois da irradiação; a linha em azul corresponde ao tempo em 0 minutos de radiação, e a vermelha após 120 minutos.

O fotoprotetor para ser eficaz além dos filtros para a proteção contra a radiação ultravioleta deve conter conservante e antioxidante, o que vem a garantir a qualidade e maior tempo de vida útil do produto final a ser distribuído aos funcionários do UNIPAM.

A presença de antioxidantes retarda a velocidade de oxidação inibindo os radicais livres e complexação com metais (ALMEIDA, 2006). Além dos antioxidantes da fórmula é proposto um antioxidante biológico, que evita a produção contínua de radicais livres pelos processos metabólicos das células. Esses antioxidantes biológicos são, portanto, agentes responsáveis pela inibição e redução das lesões causadas pelos radicais livres nas células segundo Bianchi e Antunes (1999).

A vitamina E atua como antioxidante para evitar o fotoenvelhecimento e a fotolesão, conforme Furuse (1987 apud SASSON 2006) mostrou em seu estudo. O mecanismo de ação da vitamina E se deve à sua estrutura química na forma de anel aromático, que é ideal para doar um átomo de hidrogênio a um radical graxo. O radical resultante é muito estável e não continua a produção de novos radicais graxos.

Guaratini (2009) afirma que a vitamina E pode contribuir para aumentar o FPS de fotoprotetores, além de citar o uso da vitamina para evitar a formação de espécies reativas de oxigênio (ERO) decorrentes da radiação UVA, que estão associados a carcinogênese, destacando-se alterações estruturais do DNA, tais como na expressão de proto-oncogenes e genes supressores de tumor e na progressão destes levando à transformação de tumores benignos em malignos.

Uma vez determinadas as substâncias ativas do fotoprotetor deve-se selecionar o veículo. A sua escolha é tão importante quanto a escolha dos filtros, pois os solventes,

agentes emolientes e emulsionantes devem minimizar e impedir a penetração das substâncias ativas, uma vez que são causas de dermatites de contato, além de interferir no resultado final, aumentando ou diminuindo a eficácia da formulação, determinada pelo fator de proteção solar, explicam Surman *et al.* (2009) e Milesi (2002).

Portanto os emolientes foram escolhidos com base nas suas interações com os demais componentes da formulação, pois devem favorecer a formação da emulsão, ser compatíveis com as outras substâncias, elevar o FPS, contribuir para a solubilização dos filtros e para a estabilidade do fotoprotetor.

Os silicones protegem a pele, devido à sua dupla polaridade, ao formarem uma película protetora. Os grupos polares se depositam sobre a pele permitindo a passagem de água na forma de vapor (deixando que a pele respire). Os grupos apolares formam uma nuvem que fica na parte superior, impedindo que a água entre em contato com a pele quando no estado líquido. O silicone DC 593 protege a pele ao formar a película protetora, que é altamente resistente à água, motivo pelo qual foi escolhido para o fotoprotetor, já que esse também é um dos objetivos do trabalho, pois os usuários do fotoprotetor a ser desenvolvido são profissionais que trabalham sob exposição ao sol, e com isso transpiram muito, fato que torna a resistência à água um fator importante à formulação.

O silicone DC 200/350 além de formar o filme protetor, o uso deste silicone, em especial em fotoprotetores, melhora as propriedades sensoriais do produto, contribuindo para aumentar o FPS e aumentar a resistência à água. A principal justificativa para a escolha deste emoliente se deve ao fato de que em associação com o dióxido de titânio vem a contribuir ainda mais para o aumento do FPS segundo Ribeiro (2006), motivo pelo qual foi usado para a dispersão do dióxido de titânio na fórmula proposta.

O estearato de octila, um emoliente de média oleosidade, de fácil espalhabilidade para cremes e loções. É utilizado por sua propriedade de facilitar a incorporação de ativos oleosos nas formulações. O fornecedor (Deg) informa ainda que tem ótimo desempenho para diminuir o toque oleoso em formulas que apresentam muitos compostos lipídicos, o que também justifica seu uso, uma vez que os ativos são lipossolúveis e pretende-se desenvolver uma emulsão A/O.

O emulsionante utilizado é o polowax, formado a partir de álcool cetosteárilico etoxilado e álcool cetosteárilico, juntamente com o emulsionante polimérico natrosol (hidroxietilcelulose). A escolha se baseou no trabalho de Proença *et al.* (2006), que mostrou que tanto o polowax quanto o lanette (cera autoemulsionante aniônica) proporcionou maior estabilidade para as emulsões preparadas juntamente com a presença do agente geleificante natrosol. Porém optou-se pelo polowax por ser uma cera de caráter não iônico, que apresenta baixa toxicidade e irritabilidade, além de ser compatível com diversas substâncias, mais que os emulsionantes aniônicos ou catiônicos (AULTON, 2005). O natrosol também é uma base não-iônica, que contribui para o aumento da viscosidade. e conseqüentemente para o aumento da estabilidade, segundo Ribeiro (2006).

Uma vez preparado o produto, realizou-se o teste de centrifugação conforme recomendado pela ANVISA, e não foi observado separação de fases, não existindo, portanto a necessidade de reformulação, permitindo o estudo da estabilidade preliminar.

Ao estudar as opções de veículo para o fotoprotetor, optou-se por uma emulsão

A/O devido às vantagens apresentadas no uso deste tipo de emulsão para fotoprotetores, conforme mostraram os autores Paula (2001), Wünsch (2000 apud SALGADO; GALANTE; LEONARDI, 2004) e Aulton (2005), como melhor espalhabilidade sobre a pele e formação de um filme protetor à prova de água. Porém o preparo deste tipo de emulsão com a garantia de estabilidade mostrou muitas dificuldades; assim a fórmula descrita na tabela 1 refere-se a uma emulsão O/A. A afirmação de que a fórmula se refere a uma emulsão A/O foi verificada por meio do ensaio de diluição descrito por Prista *et al.* (2003).

O procedimento consistiu em misturar um pequeno volume da emulsão com igual volume de água; se a mistura se mantiver inalterada, isto é, desde que não haja separação das fases, conclui-se que a emulsão é O/A. Do mesmo modo, se a diluição da emulsão com óleo permanecer estável, significa que é A/O (PIRSTA *et al.*, 2003). Este ensaio foi feito em lâmina de vidro; em uma lâmina colocou-se o fotoprotetor diluído em água (1:1) e em outra o fotoprotetor diluído em vaselina líquida (1:1). Foi observado que a mistura do fotoprotetor com a água promoveu diluição, aspecto homogêneo; portanto não houve separação de fases, enquanto a diluição em óleo apresentou-se heterogênea, com grânulos visíveis tanto a olho nu quanto ao microscópio. Conclui-se que a emulsão preparada é O/A.

As análises do aspecto e dos caracteres organolépticos durante o estudo da estabilidade preliminar às formulações apresentaram-se aparentemente homogêneas, com coloração amarela, odor característico e aspecto brilhoso, e no teste de centrifugação não houve separação de fases.

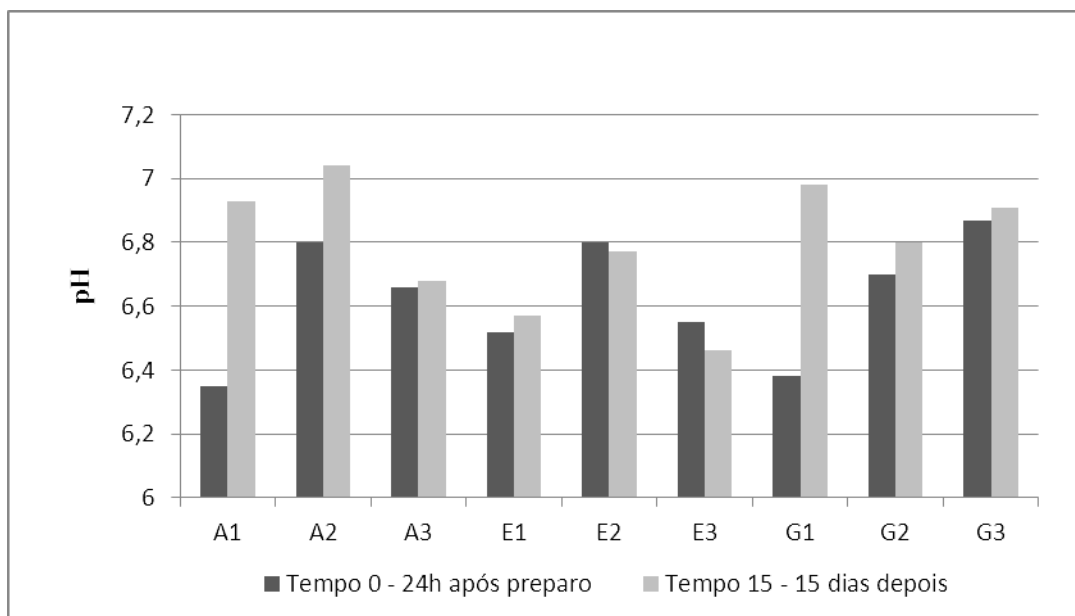


Gráfico 1: Variação do pH

O pH desejável para fotoprotetores, segundo Souza (2003), deve estar entre 6,0 e 7,0. Conforme pode ser verificado no gráfico 1, o pH do fotoprotetor desenvolvido está dentro do limite estabelecido. Fato importante, pois um pH ácido pode modificar a

deslocalização dos elétrons na molécula dos filtros solares, e o produto passa a absorver radiação solar num comprimento de onda fora do desejado, o que prejudica a sua eficácia (RIBEIRO, 2003; RIBEIRO, 2006). Portanto a eficácia do produto está garantida, já que o parâmetro analisado encontra-se dentro das especificações, fato comprovado estatisticamente por meio da análise de variância pelo teste de Tukey ($P < 0,05$), não sendo encontradas alterações significativas entre as médias dos tratamentos aplicados ao fotoprotetor.

Quanto à viscosidade, os valores podem ser observados no gráfico 2: verifica-se mínima amplitude entre os valores no tempo 0 e no tempo 15. Apenas a amostra A1, correspondente ao lote 001, mantida a temperatura ambiente, mostrou mais de 100 Cp de diferença quando comparado com as outras amostras. Mesmo assim a análise de variância ao nível de 5% de probabilidade no teste de Tukey não mostrou diferenças estatisticamente significativas entre as médias analisadas.

O objetivo seria desenvolver uma loção fotoprotetora, que apresentasse média viscosidade, porém o produto desenvolvido apresenta alta viscosidade, devido ao uso do natrosol na fórmula, que contribuiu para o aumento da viscosidade, mas que também garantiu a estabilidade física da emulsão, impedindo a separação de fase, o que não foi conseguido quando se utilizou apenas a cera autoemulsionante Polawax® como emulsionante.

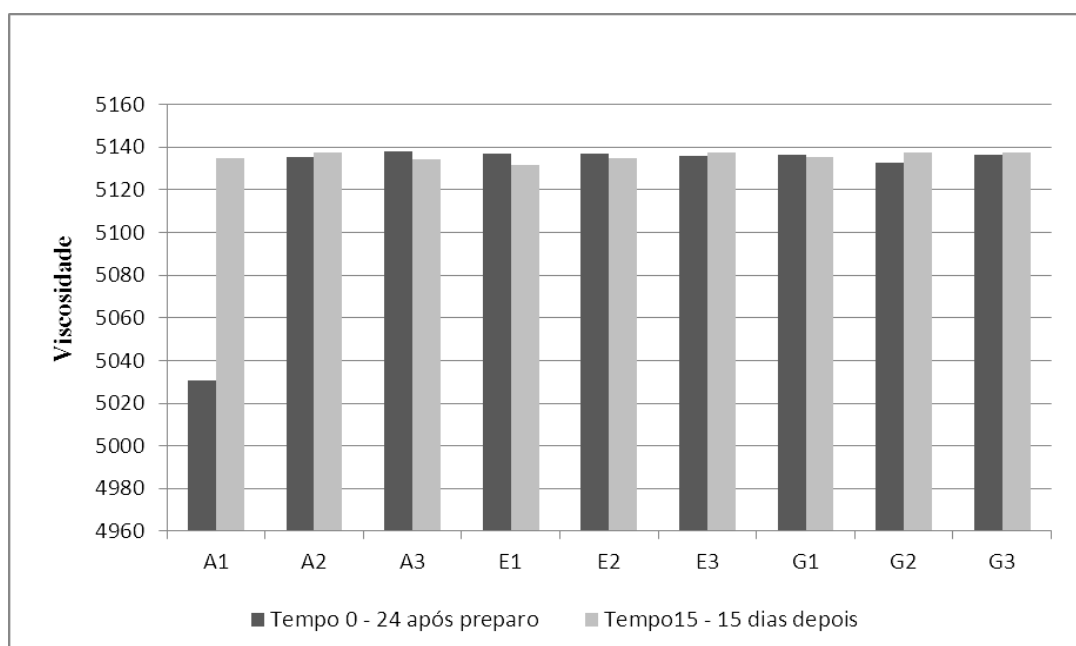


Gráfico 2: Variação da viscosidade

Os valores de espalhabilidade obtidos para o fotoprotetor, em função do peso adicionado, estão representados no gráfico 3. De forma geral as amostras revelam comportamentos semelhantes para os tratamentos aos quais o produto foi submetido. Na análise de variância não foram observadas alterações significativas ($P < 0,05$) nos

valores de espalhabilidade em função do peso total de 208,55g adicionado sobre as amostras no decorrer do teste.

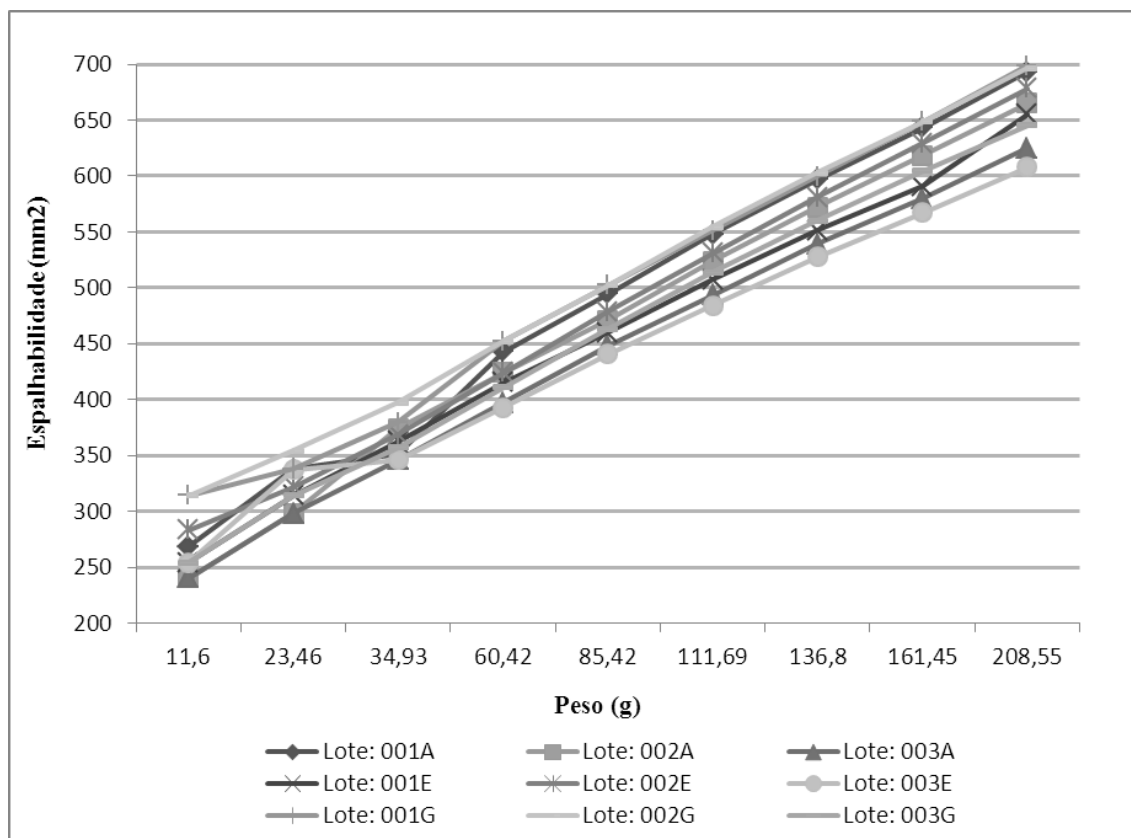


Gráfico 3: Espalhabilidade em função do peso, mostrando os valores das amostras mantidas a temperatura ambiente, estufa e geladeira dos três lotes preparados.

Como nenhum dos parâmetros avaliados (pH, viscosidade e espalhabilidade) apresentou diferenças estatísticas significativas, a formulação proposta foi aprovada nos testes de estabilidade preliminar, o que permitiu o início do estudo de estabilidade acelerada.

Com relação aos caracteres organolépticos, o aspecto visual da formulação sofreu alteração quando amostra do produto desenvolvido ficou em estufa após 30 dias de preparo. Foram observadas gotas de óleo na superfície das amostras no tempo de 45 e 90 dias do lote 001. No lote 002 gotas de óleo só foram observadas após os 90 dias de preparo da formulação, enquanto no lote 003 isso foi observado a partir do tempo de 30 dias, repetindo nos tempos de 45, 60, 75 e 90 dias. Isso pode ser explicado porque o aumento da temperatura de uma emulsão causa aumento da motilidade tanto das gotículas dispersas quanto do próprio agente emulsionante na interface óleo/água. Infere-se que o produto não é estável quando armazenado em temperaturas superiores a 37°C por períodos prolongados.

A tendência à separação de fases observada visualmente através das gotas de

óleo foi confirmada pelo teste de separação de fases, centrifugação. Após a centrifugação foi observado o efeito de *creaming*, ou seja, separação da emulsão em duas fases; esse efeito foi mínimo, pois apenas uma fina camada de óleo se formou na superfície do tubo de ensaio das amostras mantidas em estufa. Segundo Aulton (2005), o *creaming* não é um problema sério de instabilidade, pois a homogeneidade da emulsão pode ser restabelecida mediante homogeneização, porém isso é indesejável, pois aumenta a chances de coalescência entre as partículas.

Ao se analisarem os valores de pH descritos no gráfico 4 e se aplicar o Teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade, não se verificaram diferenças estatísticas entre as amostras.

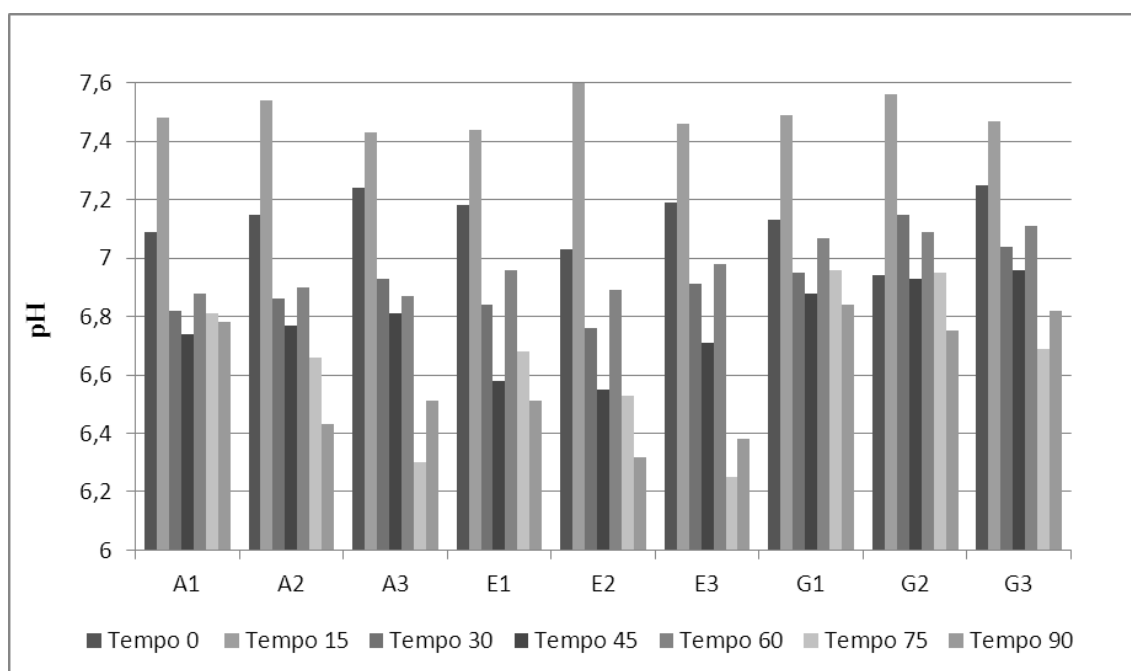


Gráfico 4:Variação do pH

Ao se analisar a espalhabilidade verificaram-se diferenças por meio do Teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade entre as médias dos 3 tratamentos aplicados ao produto, conforme o gráfico 5, em que é possível observar os valores de espalhabilidade em função do peso total adicionado.

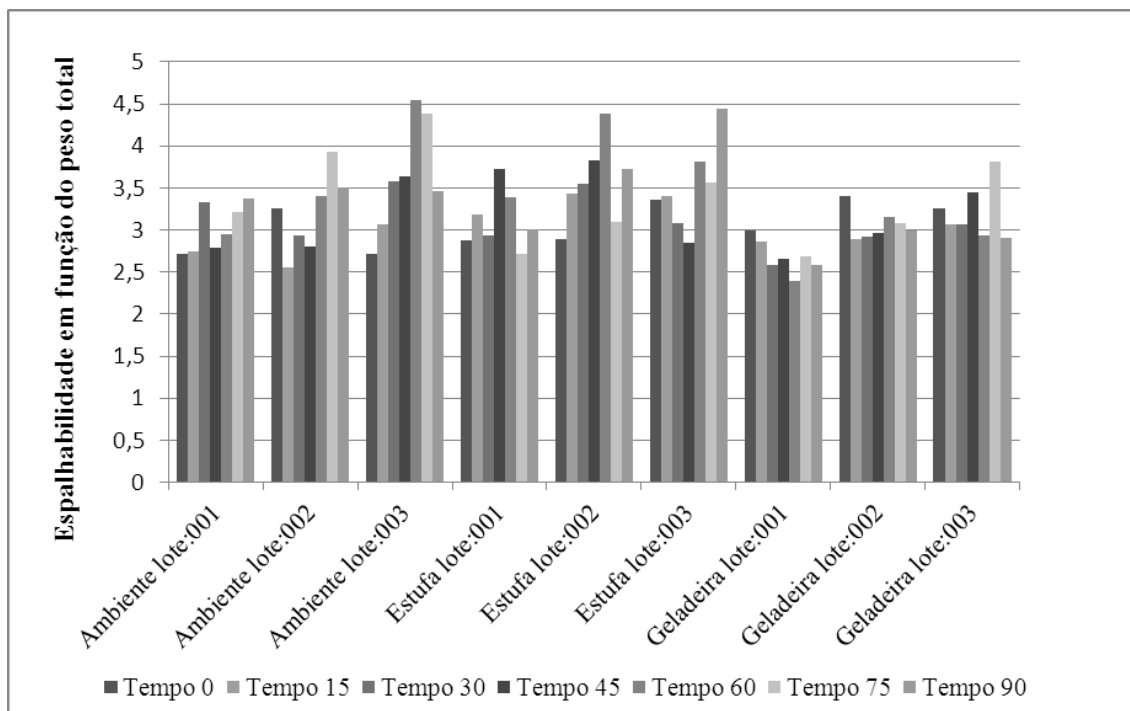


Gráfico 5: Valores de espalhabilidade

Após o término do estudo de estabilidade a determinação do FPS *in vitro* mostrou uma proteção de 30,27, valor acima do que foi encontrado para o fotoprotetor comercial, rotulado com FPS 30. Vale ressaltar aqui o uso das concentrações máximas da maioria dos filtros.

Fórmula	FPS
Formulação proposta	30,27
Fotoprotetor comercial	19,7

Tabela 3: Valores de FPS determinado *in vitro* por espectrofotômetro.

Ao se comparar com o fotoprotetor comercial, o pH encontrado foi 6,34, valor dentro do esperado. A espalhabilidade do produto comercial foi bem acima daquela encontrada para o produto desenvolvido. Enquanto a média geral da espalhabilidade do produto desenvolvido foi de 3,22, a do produto comercial foi 4,83. Portanto o fotoprotetor comercial é de mais fácil espalhabilidade quando comparado com o fotoprotetor desenvolvido, mas o que não significa que este seja de difícil espalhabilidade. Uma maior resistência à espalhabilidade vai permitir melhor proteção solar, uma vez que a FDA e a COLIPA (The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association) utilizam 2 mg/cm² para determinar o FPS dos fotoprotetores, e os consumidores utilizam uma quantidade média menor do produto, entre 0,5 e 1,5mg/cm² de pele; assim, a resistên-

cia à espalhabilidade contribui para que uma quantidade maior que 0,5 e 1,5mg/cm² seja aplicado por cm² pele (RIBEIRO, 2006 ; SALGADO; GALANTE; LEONARDI, 2004).

4. Conclusão

Verificou-se a importância da escolha das matérias-primas no preparo de uma formulação, já que essas interferem na qualidade e eficácia do produto final. O FPS de 30 foi obtido com altas concentrações dos filtros, o que pode vir a causar dermatites, mesmo com associações de estudos que mostram potencializar o FPS, e levando-se em consideração o veículo utilizado. Portanto verifica-se a importância de um estudo preliminar dos constituintes anterior à manipulação, e de estudo de estabilidade e determinação do FPS para garantir segurança e eficácia do usuário.

Referências

- AULTON, M. E. Suspensões e Emulsões, *in: Delineamento de formas farmacêuticas*. 2ed. Porto Alegre: Artmed, 2005. cap. 23, p. 341-362.
- BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução RDC nº 47, de 16 de março de 2006. Lista de filtros ultravioletas permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. *Diário Oficial da União*. Poder Executivo, Brasília, DF. Disponível em <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=21264&word>. Acesso em 20 jan. 2010.
- BRASIL. Guia de estabilidade de produtos cosméticos. Brasília: Anvisa, 2004, v. 1, p. 52.
- BIZARI, M. *et al.* Obtenção e estudo da associação dos filtros solares orgânico-inorgânico: Uvinul A plus®-óxido de zinco. Campus de Araraquara – Instituto de química. PIBIC/CNPq.
- BORGHETTI, G. S.; KNORST, M. T. Desenvolvimento e avaliação física de loções O/A contendo filtros solares. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. Rio de Janeiro, v. 42, n. 4, p. 531-537, out./dez., 2006.
- CARVALHO, K. D. *et al.* Estratégia de educação em saúde na prevenção do câncer de pele por agentes comunitários de saúde. *Revista Eletrônica de Enfermagem do UNIEURO*. Brasília, v. 1, n. 3, p. 28-41, set./dez.; 2008.
- FLOR, J.; DAVOLOS, M. R.; CORREA, M. A. Protetores Solares. *Revista Química Nova*. São Paulo, v. 30, n.1, p. 153-158, jan./fev., 2007.
- GUARATINI, T. *et al.* Fotoprotetores derivados de produtos naturais: perspectivas de mercado e interações entre o setor produtivo e centros de pesquisa. *Revista Química Nova*. São Paulo, v.32, n.3, p. 714-721, maio, 2009.
- MILESI, S. S. Fatores Determinantes da Eficácia de Fotoprotetores. *Caderno de Farmácia*, v.

18, n. 2, p. 81-87, jan./jun., 2002.

PRISTA, L. N. *et al.* Formas Farmacêuticas Obtidas por Dispersão Mecânica, *in: Tecnologia Farmacêutica*. 6 ed. Avenida de Berna: Fundação Calouste Gulbenkian, 2003, v. 1, cap. 6, p. 597-776.

PROENÇA, K. S. *et al.* Avaliação da estabilidade de emulsões O/A com fotoprotetores. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. Rio de Janeiro, v. 90, n. 2, p. 132-136, abr./mai., 2009.

PROENÇA, K. S. *et al.* Avaliação da estabilidade de cremes empregando diferentes agentes de consistência. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. Rio de Janeiro, v. 87, n. 3, p. 74-77, jul./set., 2006.

RIBEIRO, C. Fotoproteção e fotoprotetores, *in: Cosmetologia aplicada à Dermoestética*. São Paulo: Pharmabooks, cap. 6, p. 77-115, 2006.

RIBEIRO, C.; OHARA, M. T. Entendendo Fotoproteção e Fotoprotetores. *Revista Racine*. São Paulo, v. 13, n. 75, p. 34-46, jul./ago., 2003.

SALGADO, C.; GALANTE, M. C.; LEONARDI, G. R. Filtros solares: Mecanismo de ação e metodologias em preparações magistrais. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*. Edição brasileira. Cidade, v. 6, n. 4, p. 224-234, jul./ago., 2004.

SGARBI, F. C.; CARMO, E. D.; ROSA, L. E. B. Radiação ultravioleta e carcinogênese. *Rev. Ciên. Méd.* Campinas, v. 16, n. 5, p. 245-250, jul./dez., 2007.

SILVA, C. A. *et al.* A ciência Cosmética como instrumento da Saúde Pública: uso correto de fotoprotetores. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. Rio de Janeiro, v. 90, n. 2, p. 159-165, abr./jun., 2009.

SURMAN, L. L. *et al.* Potencialidades de Veículos Microemulsionados para Fotoprotetores Físicos. *Latin American Journal of Pharmacy*. Buenos Aires, v. 28, n. 1, p. 133-140, jan./fev., 2009.