

PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES DE FOTOPROTETORES COM AMPLO ESPECTRO ULTRAVIOLETA PARA MANIPULAÇÃO

DEISE DOS SANTOS GRRAEFF ¹

ELIANE SEMPÉ OBACH ²

1. Farmacêutica, responsável técnica pelo Laboratório de Manipulação da Rede de Farmácias Geremias Ltda, Videira, SC.
2. Farmacêutica, Docente do Curso de Farmácia da Universidade Luterana do Brasil, Av. Farroupilha, 8001, Bairro São José - 92425-900, Canoas, RS.

Autor Responsável: D.S.Graeff.
E-mail: deisegraeff@ibest.com.br

INTRODUÇÃO

A energia fornecida pela luz solar é essencial para a evolução da vida na Terra. Entre tantos outros benefícios, é o Sol que mantém os níveis de temperatura adequados para a manutenção da vida terrestre. Além disso, a radiação solar é responsável pela transformação do ergosterol epidérmico em vitamina D.

A vitamina D é necessária para fixar o cálcio nos ossos, atuando na prevenção do raquitismo. Dois terços da vitamina D necessária na fixação do cálcio provêm da radiação solar. Portanto, o sol é um elemento fisiológico e psicológico fundamental para a vida do homem e indispensável ao bom funcionamento do organismo. (Paola; Ribeiro, 1998). Nos últimos anos, aumentou significativamente a quantidade de tempo que as pessoas passam expostas ao sol.

No entanto, conhecemos os diversos efeitos maléficos causados pelo excesso de exposição ao sol, como a queimadura solar, o foto-envelhecimento e o câncer de pele, entre outros (Maes; Marenus; Smith, 1992). A luz solar é composta por diversos tipos de radiação. No entanto, é a radiação ultravioleta que torna a exposição excessiva ao sol um fato preocupante, pois são essas as radiações responsáveis pela maioria dos efeitos danosos causados pela luz solar (Schueller; Romanowski, 1999).

A luz ultravioleta, segundo Schueller e Romanowski (1999), interage com as células da pele, causando diversos efeitos prejudiciais ao ser humano. Dentre as radiações ultravioletas, encontramos a radiação ultravioleta C (UVC), que está compreendida entre 100 nm e 290 nm, e é completamente absorvida pela camada de ozônio da atmosfera, não chegando à superfície terrestre. É justamente isto que causa uma grande preocupação com relação à destruição da camada de ozônio. (Hawk; Mcgregor, 2001).

Já a radiação ultravioleta B (UVB) situa-se na faixa entre 290 nm e 320 nm, e é conhecida como região da queimadura solar ou eritema, porque é responsável pela maioria das lesões de pele que se percebe imediatamente após a exposição ao sol, como a vermelhidão da pele (Schueller; Romanowski, 1999).

Segundo Masson e Scotti (2003), a radiação UVB é mais energética que a radiação UVA, mas tem menor poder de penetração na pele. Os raios UVB correspondem a apenas aproximadamente 5% do total de radiação ultravioleta, no verão, por volta do meio-dia, mas apesar desta porcentagem ser pequena, é responsável por 90% das queimaduras solares (Hawk; Mcgregor, 2001).

Além destas, encontramos ainda a radiação ultravioleta A (UVA), que está compreendida entre 320 nm e 400 nm, sendo esta a faixa de energia mais baixa, mas com alto poder de penetração na pele e interação com as estruturas cutâneas (Schueller; Romanowski, 1999). Charlet (1996) diz que os raios UVA produzem pigmentação, sem causar eritema.

Porém, a exposição, a longo prazo, causa alterações no tecido conjuntivo, levando ao envelhecimento precoce da pele. Pelo fato dos raios UVA penetrarem mais profundamente na derme, têm capacidade de cerca de 1000 vezes menor que o UVB de produzir eritema na pele. Conforme Hawk e Mcgregor (2001), a radiação UVA, no verão, representa cerca de 95% do total das radiações UV, mas é responsável por somente 10% a 20% das lesões cutâneas imediatas.

Sabe-se também que os raios UVA induzem ao envelhecimento da pele de uma maneira indireta, pois agem, criando radicais livres e átomos de oxigênio reativos (Osterwalder; Luther; Herzog, 2000). Segundo Masson e Scotti (2003), os efeitos danosos do sol, a longo prazo, dependem, em grande parte, dos raios UVB, mas sabe-se,

hoje, que os raios UVA são os principais responsáveis pelos efeitos cumulativos da radiação solar, incluindo o câncer de pele e o foto-envelhecimento.

Conforme Osterwalder e colaboradores (2000), com o crescente conhecimento a respeito da radiação solar UVA, ficou evidente que para reduzir o risco de câncer de pele causado pela luz solar, a pele deveria ser protegida não apenas contra os raios UVB, mas, sim, contra ambos os raios danosos, uma proteção contra as radiações UVA e UVB.

Portanto, nasceu um novo conceito em torno dos filtros solares. Um fotoprotetor eficiente deve prevenir não apenas contra queimaduras, mas também deve reduzir o acúmulo de todas as lesões induzidas pela radiação, e que podem aumentar o risco de alterações irreversíveis.

A queimadura solar consiste na formação de eritema ou edema, com dor local e em casos mais graves, vesiculação e aparecimento de bolhas. O aparecimento de eritema inicia-se após duas a sete horas de uma exposição solar muito longa, e pode permanecer na pele por vários dias (Sampaio; Rivitti, 2000). Segundo Charlet (1996), o eritema é produzido exclusivamente pela radiação UVB e aparece somente nas partes da pele que foram expostas ao sol.

Já sobre o foto-envelhecimento, Guerra e Fanan (1994) dizem que não há nenhuma dúvida de que a exposição excessiva ao Sol leva a um aumento de radicais livres, aumentando também a velocidade do envelhecimento cutâneo normal. Atualmente, é bem aceito que existem diferenças significativas entre o envelhecimento causado pelo sol e o envelhecimento intrínseco. O foto-envelhecimento, além de resultar em um envelhecimento muito mais rápido da estrutura da pele, também gera processos como a degeneração da elastina em uma massa amorfa (elastose) e a destruição das fibras de colágeno na derme, o que não caracteriza o envelhecimento intrínseco (Maes; Marenus; Smith, 1992). No entanto, é o câncer de pele o mais preocupante dos problemas malignos causados pela radiação solar.

É resultado de mutações no desenvolvimento normal das células. Essas mutações nos genes facilitam a proliferação descontrolada de células anormais, resultando em lesões malignas (Masson; Scotti, 2003). De acordo com Hawk e Mcgregor (2001), 90% dos cânceres de pele podem ser evitados simplesmente reduzindo-se a exposição da pele às radiações ultravioletas. Portanto, deve-se usar um filtro solar diariamente em todas as partes do corpo expostas ao sol, principalmente no verão.

Meves e colaboradores (2003) relatam que atualmente são diagnosticados milhões de casos de câncer de pele em todo o mundo e que o carcinoma basocelular e espinocelular juntos são mais freqüentes, no mundo, do que o câncer de pulmão, câncer de próstata e câncer de mama combinados.

O melanoma maligno é o mais raro dos cânceres de pele. Representa apenas 10% do total de cânceres, mas é responsável por aproximadamente 75% de todas as mortes causadas por câncer de pele, porém quando identificado precocemente tem grandes chances de cura (Hawk; Mcgregor, 2001). Felizmente, sabe-se também que o uso contínuo de produtos cosméticos com capacidade de fotoproteção pode diminuir e evitar os malefícios causados pelo sol.

Para isto, a indústria farmacêutica e cosmética vem cada vez mais desenvolvendo substâncias com a capacidade de absorver a radiação ultravioleta (chamados de filtros solares químicos), e outras com capacidade de refletir esta radiação (chamados de filtros solares físicos). Essas substâncias são utilizadas em formulações de produtos cosméticos para proteção solar. O filtro solar é uma substância com características específicas na absorção das radiações em determinado comprimento de onda, e a grande maioria no espectro do UVB (Barata, 1995).

Para que possam ser utilizados em formulações cosméticas, os filtros solares devem reunir as seguintes características: absorver a radiação ultravioleta no maior espectro de ação possível; devem ser eficazes em concentrações pequenas e por períodos de tempo prolongados; ser solúveis em solventes comuns de formulações cosméticas, onde os quais não devem interferir negativamente na sua ação; devem ser inodoros ou com odor suave; devem ser estáveis à luz e ao calor, não originando compostos fototóxicos ou sensibilizantes; devem ser compatíveis com os demais componentes da formulação e o material de acondicionamento; serem bem tolerados pela pele e não interagir com a roupa, gerando manchas e, finalmente, ter preço de venda razoável (Paola, 2001).

Para um melhor efeito anti-solar, devem ser elaborados protetores que utilizem dois ou mais filtros solares associados, onde cada substância seja mais ativa em determinado comprimento de onda da radiação ultravioleta e deste modo, ter um maior espectro de absorção da radiação solar (Fonseca; Prista, 1993).

Os filtros solares químicos são aqueles que absorvem os comprimentos de onda da radiação ultravioleta e convertem a energia resultante em radiações de baixa energia, emitidas pela pele na forma de calor (Borges; Rangel; Corrêa, 2002). Alguns destes filtros absorvem na região da radiação UVA e a grande maioria na região dos raios UVB. Para absorção na faixa do UVA, hoje já encontramos várias opções de filtros solares.

Durante muitos anos os únicos ingredientes disponíveis para a proteção contra a radiação UVA foram os agentes bloqueadores físicos. Portanto, foram desenvolvidos novos filtros solares onde a principal faixa de absorção situa-se na região da radiação UVA, como o butil-metoxi-dibenzoil-metano, o metil antranilato e o metileno-bis-benzotrazolil tetrametilbutilfenol (Rieger, 2000). Para

absorção na faixa do UVB, os mais comumente encontrados são os filtros que pertencem ao grupo do PABA e seus derivados, os cinamatos, os salicilatos, os derivados de cânfora e o octocrileno.

Alguns filtros solares, como as benzofenonas, absorvem a radiação solar na faixa do UVA e do UVB, mas infelizmente, esses ingredientes são sólidos e difíceis de manusear e de incorporar em cosméticos (Schueller; Romanowski, 1999). Além dos filtros químicos, encontramos também os filtros solares físicos. Os filtros solares de efeito físico são aqueles que conferem proteção devido a sua deposição sobre a pele, e agem refletindo ou dispersando a radiação incidente.

Pelo fato de ficarem depositados sobre a pele, têm um efeito visual branco difícil de mascarar, mas atualmente existem formas micronizadas destes filtros, ganhando uma maior aceitação nos produtos solares. Os filtros solares físicos mais utilizados atualmente são o óxido de zinco e o dióxido de titânio (Borges; Rangel; Corrêa, 2002).

A eficácia de uma formulação fotoprotetora não depende somente dos filtros solares utilizados. A escolha de emolientes e emulsificantes pode alterar de forma negativa ou positiva a eficácia da formulação. A adição de produtos resistentes à lavagem também pode aumentar significativamente o FPS da formulação. Além disso, os fotoprotetores devem atender outras necessidades do consumidor, como apresentar sensorial agradável, pouco efeito de branqueamento e custo acessível (Azzelini, 1995).

A escolha do veículo é também de grande importância na eficácia dos filtros solares. Escolher o veículo correto não só pode otimizar a eficácia de um filtro solar, como também reduzir possíveis riscos toxicológicos associados à penetração dos filtros ultravioletas na pele (Chatelain; Gabard; Surber, 2003). Além disso, segundo Dahms (1994), a escolha do emoliente, por exemplo, tem muita influência na capacidade de espalhamento e penetração do fotoprotetor na pele, e conseqüentemente na potência do filtro solar.

Já a resistência à água pode ser conseguida com agentes formadores de filme, permitindo ao formulador maximizar o FPS e proporcionar benefícios adicionais ao consumidor (Leonard *et al.*, 1998). Conforme Poucher (1993), atualmente os óleos de silicões são os agentes de resistência à água mais utilizados. Estes componentes são extremamente resistentes à permeação da água, originam boa espalhabilidade e sensorial agradável. Recentemente tem havido um interesse considerável dos formuladores em utilizar compostos antioxidantes naturais em fotoprotetores. Os antioxidantes comprovadamente eficazes para o uso em produtos de aplicação tópica são as vitaminas C e E. No estudo de Hanson e Clegg (2003), ficou comprovado que o uso de vitaminas antioxidantes bioconversíveis em fotoprotetores melhora sua eficácia,

uma vez que inibem a espécie reativa do oxigênio induzida pela radiação UV.

A eficiência dos produtos fotoprotetores é classificada de acordo com o seu FPS (fator de proteção solar). O valor do FPS é calculado de acordo com o grau de eritema causado pelo sol na pele humana, e, sabe-se hoje, que é a radiação UVB, compreendida entre 290 nm e 320 nm, a responsável por aproximadamente 90% de todas as queimaduras solares, atingindo, entretanto, a epiderme. Já a radiação UVA, compreendida entre 320 nm e 400 nm, causa lesões mais profundas na pele, levando a alterações no DNA das células cutâneas, podendo causar o fotoenvelhecimento e o câncer de pele (Maes; Marenus; Smith, 1992).

Segundo Resolução RDC 237 (2002), os cosméticos protetores solares são classificados de acordo com o seu fator de proteção solar (FPS), e para calcular o FPS utiliza-se o valor da dose mínima de eritema solar (MED), que é calculado pela quantidade de radiação ultravioleta necessária para produzir uma dose mínima de eritema em uma pele protegida com filtro solar, dividida pela quantidade de radiação ultravioleta necessária para produzir o mesmo eritema em uma pele desprotegida, conforme a relação a seguir:

$$\text{FPS} = \frac{\text{DEM da pele protegida}}{\text{DEM da pele desprotegida}}$$

O uso de filtros solares é utilizado há muito tempo no cuidado com a saúde, como um meio de reduzir os danos causados pela radiação ultravioleta na pele. No entanto, o método usado para definir a eficácia dos filtros solares é o FPS, que avalia somente a proteção contra a radiação UVB. Portanto, este método do FPS não traz resultados reais sobre o perfil fotoprotetor dos produtos, uma vez que não leva em consideração a radiação UVA.

Conforme Diffey e colaboradores (2000), o método mais utilizado para avaliação da absorção UVA tem sido a espectrofotometria UV, que é um método rápido, barato e de confiança no que diz respeito ao cálculo do comprimento de onda de absorção. Segundo Maes e colaboradores (1992), o fato de existirem muitos produtos fotoprotetores no mercado com altos valores de FPS, mas que não fornecem proteção na faixa da radiação UVA, pode criar na mente do consumidor uma falsa sensação de segurança, já que este irá expor-se mais ao sol por estar protegido, aumentando o risco de câncer à sua pele. Por este motivo, é que atualmente as empresas cosméticas estão engajadas no desenvolvimento de produtos que forneçam alguma proteção na faixa da radiação ultravioleta A.

Infelizmente, grande parte dos fotoprotetores disponíveis no mercado, embora com altos valores de FPS, fornecem pouca ou nenhuma proteção contra a radiação UVA, e, no entanto, são usados amplamente pela população na prevenção do câncer de pele. Com isso, torna-se cada vez mais necessário o desenvolvimento de fotoprotetores de amplo espectro, que absorvam a radiação solar acima de 320 nm, para que possam ser eficazes contra a radiação UVA.

OBJETIVOS

O objetivo principal deste trabalho foi pesquisar, elaborar e testar formulações de fotoprotetores com alto valor de FPS e capacidade de absorção na faixa da radiação ultravioleta A e da radiação ultravioleta B. Além disso, o trabalho teve como objetivos secundários os seguintes: estudar a associação de filtros solares químicos e físicos na obtenção de fotoprotetores com amplo espectro de absorção no ultravioleta; estudar a influência da base proposta na eficácia de um fotoprotetor, com base na literatura; desenvolver formulações de fotoprotetores com amplo espectro de absorção na radiação ultravioleta A e B; desenvolver formulações de fotoprotetores de sensorial agradável; desenvolver formulações de fotoprotetores com sistema emoliente com a obtenção de produtos de baixa oleosidade e não comedogênicos; desenvolver formulações de fotoprotetores resistentes à água; obter produtos viáveis em escala magistral, com custo acessível ao consumidor.

MATERIAL E MÉTODOS

Formulações

Inicialmente, foi realizada uma pesquisa detalhada em literaturas específicas sobre as propriedades dos filtros solares químicos e físicos, propriedades dos principais veículos para fotoprotetores e a influência dos veículos na eficácia dos produtos de proteção solar, bem como as características dos emolientes, emulsionantes e agentes de resistência à água mais utilizados nas formulações. Esta pesquisa possibilitou a proposição de formulações de fotoprotetores, que foram testadas no decorrer deste trabalho. Após a realização de vários testes, se chegou às duas melhores formulações, denominadas Formulação A e Formulação B, apresentadas nas TABELAS 01 e 02, respectivamente.

Técnica de preparação

A preparação das formulações foi realizada conforme procedimentos descritos em literaturas para o preparo de emulsões, respeitando-se para cada uma das fórmulas os critérios pré-estabelecidos nas monografias e laudos das

matérias-primas utilizadas, como necessidade ou não de aquecimento, temperatura adequada, preparação em fases conforme as características de solubilidade de cada matéria-prima, solubilidade dos componentes sólidos, entre outros; obedecendo-se as normas contidas no Manual de Boas Práticas de Manipulação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Teste das formulações no Ciba® Sunscreen Simulator

As duas formulações propostas acima foram submetidas ao programa simulador de FPS denominado *Prediction of Sun Protection Factors by Calculation of Transmissions with a Calibrated Step Film Model*, da Ciba Specialty Chemical Inc., conhecido como Ciba® Sunscreen Simulator (Herzog, 2002).

Análise de custo das formulações

O preço de custo de cada formulação foi calculado de acordo com o preço atual das matérias-primas utilizadas nas formulações, conforme cotação de preços realizada com fornecedores de matérias-primas, e calculado proporcionalmente às quantidades utilizadas de cada matéria-prima nas formulações. Não foram incluídos neste preço de custo os valores de embalagem, rótulo, custo de produção e valores agregados.

O custo das formulações foi calculado para 120g do produto, quantidade geralmente encontrada nas embalagens dos fotoprotetores manipulados e industrializados. Com a finalidade de apresentar os menores custos possíveis, foram usados para os orçamentos os valores do fornecedor que apresentou menor custo para cada matéria-prima.

Comparação de eficácia entre fotoprotetores comerciais e os fotoprotetores propostos

Com fins comparativos, foram realizadas simulações de FPS com alguns fotoprotetores comerciais comumente utilizados. Para simulação dos valores de FPS e capacidade de absorção da radiação solar dos fotoprotetores comerciais, utilizou-se o mesmo programa simulador de FPS usado para testar as formulações propostas, o Ciba® Sunscreen Simulator (Herzog, 2002). Este programa é uma alternativa para estimar o FPS *in vitro* das formulações, baseado nas propriedades de absorção da radiação ultravioleta dos filtros solares usados na formulação.

A confiabilidade do programa é baseada na reprodutibilidade *in vitro* do FPS de três filtros solares padrões, com valores de FPS *in vivo* já conhecidos, determinados de acordo com o protocolo europeu. A simulação fornece valores como a concentração total de filtros UV na formulação, o valor do FPS e o espectro de absorção da formulação. Os fotoprotetores comerciais testados serão chamados neste trabalho de Comercial 1, Comercial 2, Comercial 3, Comercial 4 e Comercial 5.

Tabela 1. Formulação A

| Componentes | Concentração |
|-------------------------------------|---------------|
| Octocrileno | 2,5% |
| Butil-metoxi-dibenzoil-metano | 5,0% |
| Metoxicinamato de octila | 5,0% |
| Dióxido de titânio micronizado | 3,0% |
| Carbopol ultrez® | 0,1% |
| Pemulem TR1® | 0,5% |
| Silicone DC 593 | 2,0% |
| Dimeticone DC 200 | 2,0% |
| Neopentanoato de isodecila | 4,0% |
| BHT | 0,05% |
| Parabenos e Fenoxietanol (Phenova®) | 0,2% |
| Vitamina E oleosa | 1,0% |
| EDTA dissódico | 0,2% |
| Glicerina branca bidestilada | 3,0% |
| Trietanolamina | qs pH 6,5–7,0 |
| Água destilada | qsp 100% |

Tabela 2. Formulação B

| Componentes | Concentração |
|---|---------------|
| Octocrileno | 7,5% |
| Butil-metoxi-dibenzoil-metano | 5,0% |
| Metilenobis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol | 5,0% |
| Carbopol ultrez® | 0,1% |
| Pemulem TR1® | 0,5% |
| Palmitato de octila | 3,0% |
| Ciclometicone DC 245® | 2,0% |
| Antaron WP 660® | 2,0% |
| BHT | 0,05% |
| Metilparabeno | 0,2% |
| Propilparabeno | 0,1% |
| EDTA dissódico | 0,2% |
| Vitamina E oleosa | 1,0% |
| Glicerina branca bidestilada | 3,0% |
| Trietanolamina | qs pH 6,5-7,0 |

Os dados para simulação dos fotoprotetores comerciais foram retirados das embalagens dos produtos. Utilizou-se na simulação o nome dos filtros solares utilizados na formulação e suas respectivas concentrações na fórmula. Estes dados foram informados ao programa simulador, onde se obteve a predição do FPS, comprimento de absorção da radiação eletromagnética, concentração total de filtros solares, proporção entre absorção da radiação UVA e UVB, eficiência do filtro, comparação com o padrão Australiano e gráficos do coeficiente de extinção e transmissão da radiação do fotoprotetor.

Os demais fotoprotetores comerciais comumente utilizados não foram testados neste trabalho devido ao fato dos mesmos não apresentarem as concentrações dos filtros utilizados na formulação descritas na embalagem nem em páginas da Internet, impossibilitando assim a simulação.

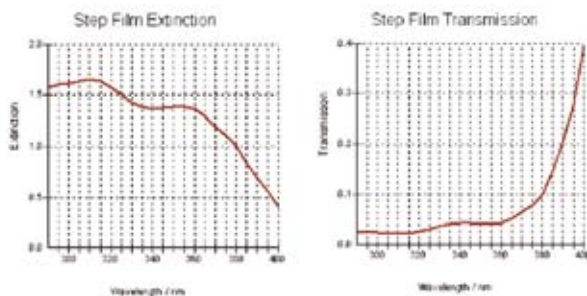
RESULTADOS

Formulação A: A formulação A apresentou coloração levemente amarelada, aspecto brilhante, consistência adequada para aplicação no corpo e rosto, leve odor característico, apresentando sensorial agradável, não oleoso, pouco efeito de branqueamento na aplicação e boa espalhabilidade. O teste realizado no Ciba® Sunscreen Si-

mulador (Herzog, 2002) apresentou para esta formulação o FPS 35, absorvendo no comprimento de onda de 380 nm. Segundo o simulador, o fotoprotetor A encontra-se de acordo com padrão Australiano para fotoprotetores. As demais informações fornecidas pelo simulador encontram-se na FIGURA 01. Quanto ao custo da formulação, após cotação com vários fornecedores de matérias primas, o valor final da formulação foi de R\$ 7,30 para 120g de produto, o que proporcionaria um preço de venda bastante acessível ao consumidor.

Formulação B: A formulação B apresentou coloração branca, aspecto levemente opaco, consistência adequada para aplicação no corpo e rosto, leve odor característico, apresentando sensorial agradável e não oleoso, porém, apresentou bastante branqueamento na aplicação na pele. O teste realizado no Ciba® Sunscreen Simulator (Herzog, 2002) apresentou para esta formulação o FPS 25, absorvendo no comprimento de onda de 382 nm. Segundo o simulador, o fotoprotetor B encontra-se de acordo com padrão Australiano para fotoprotetores. As demais informações fornecidas pelo simulador encontram-se na FIGURA 02. Quanto ao custo, a formulação B, após cotação com fornecedores de matérias primas, foi calculado o valor final de R\$ 6,94 para 120g de produto, o que também proporcionaria que esta formulação fosse vendida com o preço acessível ao consumidor.

| | | | |
|-------------------|------|---------------------|--------|
| SPF | 35 | Overall UV Filter | 15.5 % |
| Filter Efficiency | 2.26 | Australian Standard | Yes |
| UVA/UVB Ratio | 0.72 | Critical Wavelength | 380 nm |



| | | | |
|-------------------|------|---------------------|--------|
| SPF | 25 | Overall UV Filter | 17.5 % |
| Filter Efficiency | 1.43 | Australian Standard | Yes |
| UVA/UVB Ratio | 0.99 | Critical Wavelength | 382 nm |

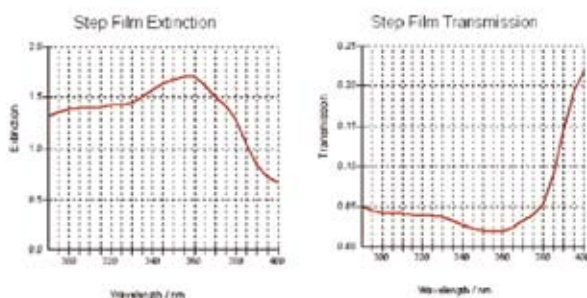


Figura 1. Resultados apresentados pelo Ciba® Sunscreen Simulator para o fotoprotetor A

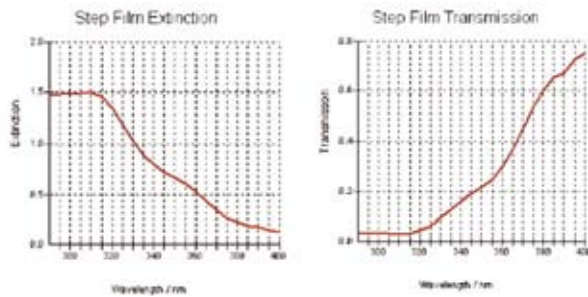
Fonte: Herzog, 2002.

Figura 2. Resultados apresentados pelo Ciba® Sunscreen Simulator para o fotoprotetor B

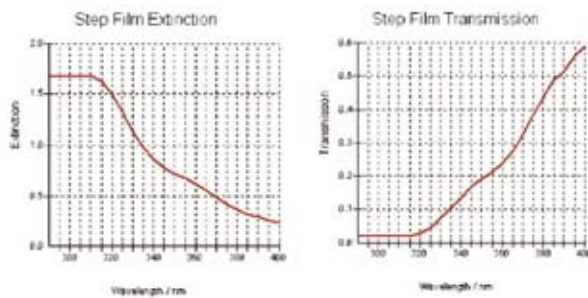
Fonte: Herzog, 2002.

Simulações dos fotoprotetores comerciais

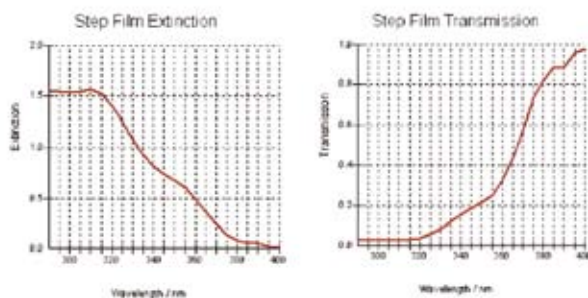
| | | | |
|-------------------|------|---------------------|---------|
| SPF | 17 | Overall UV Filter | 11.25 % |
| Filter Efficiency | 1.51 | Australian Standard | No |
| UVA/UVB Ratio | 0.29 | Critical Wavelength | 363 nm |



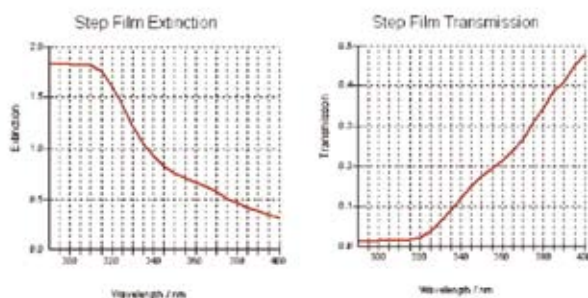
| | | | |
|-------------------|------|---------------------|--------|
| SPF | 23 | Overall UV Filter | 13.5 % |
| Filter Efficiency | 1.7 | Australian Standard | No |
| UVA/UVB Ratio | 0.41 | Critical Wavelength | 369 nm |



| | | | |
|-------------------|------|---------------------|--------|
| SPF | 16 | Overall UV Filter | 11.5 % |
| Filter Efficiency | 1.39 | Australian Standard | No |
| UVA/UVB Ratio | 0.35 | Critical Wavelength | 355 nm |



| | | | |
|-------------------|------|---------------------|--------|
| SPF | 29 | Overall UV Filter | 16 % |
| Filter Efficiency | 1.81 | Australian Standard | No |
| UVA/UVB Ratio | 0.42 | Critical Wavelength | 373 nm |



Fotoprotetor Comercial 1.

Dados apresentados na embalagem do produto:
Ativos: salicilato de octila 1%, metoxicinamato de octila 6.5%, benzofenona-3 2.75%, dióxido de titânio 1%

Figura 3. Resultados apresentados pelo Ciba® Sunscreen Simulator para o fotoprotetor Comercial 1

Fonte: Herzog, 2002.

Fotoprotetor Comercial 2.

Dados apresentados na embalagem do produto:
Ativos: salicilato de octila 1%, metoxicinamato de octila 7%, benzofenona-3 3.5%, dióxido de titânio 2%

Figura 4. Resultados apresentados pelo Ciba® Sunscreen Simulator para o fotoprotetor Comercial 2

Fonte: Herzog, 2002.

Fotoprotetor Comercial 3.

Dados apresentados na embalagem do produto:
Ativos: metoxicinamato de octila 7,5%, benzofenona-3 4%

Figura 5. Resultados apresentados pelo Ciba® Sunscreen Simulator para o fotoprotetor Comercial 3

Fonte: Herzog, 2002.

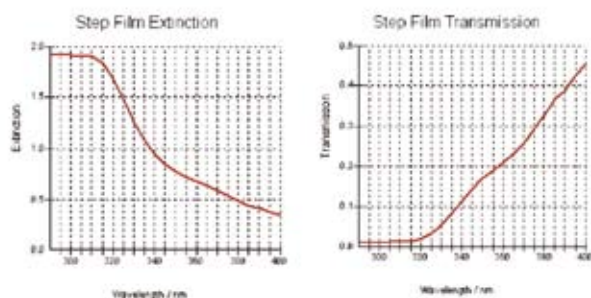
Fotoprotetor Comercial 4.

Dados apresentados na embalagem do produto:
Ativos: salicilato de octila 2%, metoxicinamato de octila 7%, benzofenona-3 4%, dióxido de titânio 3%

Figura 6. Resultados apresentados pelo Ciba® Sunscreen Simulator para o fotoprotetor Comercial 4

Fonte: Herzog, 2002.

| | | | |
|-------------------|------|---------------------|--------|
| SPF | 32 | Overall UV Filter | 17 % |
| Filter Efficiency | 1,88 | Australian Standard | No |
| UVA/UVB Ratio | 0,42 | Critical Wavelength | 373 nm |



Fotoprotetor Comercial 5.

Dados apresentados na embalagem do produto:
Ativos: salicilato de octila 2%, metoxicinamato de octila 7,5%, benzofenona-3 4,2%, dióxido de titânio 3,3%

Figura 7. Resultados apresentados pelo Ciba® Sunscreen Simulator para o fotoprotetor Comercial 5

Fonte: Herzog, 2002.

Simulações dos fotoprotetores comerciais

Comparação entre os resultados dos fotoprotetores comerciais e os fotoprotetores propostos neste trabalho, no programa simulador

Tabela 3. Comparação entre os valores de FPS, capacidade de absorção da radiação, eficiência do filtro e relação entre a radiação UVA e UVB apresentados no Ciba® Sunscreen Simulator

| Fotoprotetor | FPS | Comprimento de onda | Eficiência do Filtro | Radiação UVA/UVB |
|----------------|-----|---------------------|----------------------|------------------|
| Fotoprotetor A | 35 | 380 nm | 2,26 | 0,72 |
| Fotoprotetor B | 25 | 382 nm | 1,43 | 0,99 |
| Comercial 1 | 17 | 363 nm | 1,51 | 0,39 |
| Comercial 2 | 23 | 369 nm | 1,70 | 0,41 |
| Comercial 3 | 16 | 355 nm | 1,39 | 0,35 |
| Comercial 4 | 29 | 373 nm | 1,81 | 0,42 |
| Comercial 5 | 32 | 373 nm | 1,88 | 0,42 |

Tabela 4. Comparação entre os coeficientes de extinção e coeficiente de transmissão da radiação, e os resultados quanto à adequação ao padrão Australiano para fotoprotetores testados no Ciba® Sunscreen Simulator

| Fotoprotetor | Coefficiente extinção < 1.0 | Coefficiente de transmissão | Padrão Australiano |
|----------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------|
| Fotoprotetor A | 380 nm | 0,1 em 380 nm | Sim |
| Fotoprotetor B | 385 nm | 0,1 em 385 nm | Sim |
| Comercial 1 | 330 nm | 0,2 em 345 nm | Não |
| Comercial 2 | 335 nm | 0,1 em 335 nm | Não |
| Comercial 3 | 330 nm | 0,2 em 350 nm | Não |
| Comercial 4 | 335 nm | 0,1 em 335 nm | Não |
| Comercial 5 | 340 nm | 0,1 em 340 nm | Não |

Discussão dos resultados da formulação A: Na formulação A, utilizou-se uma associação de filtros solares químicos e físicos, visando o aumento da eficácia da formulação. Como filtro solar UVA, foi usado o butil-metoxi-dibenzoil-metano, um filtro solar de fácil acesso à manipulação e comumente utilizado em fórmulas de fotoprotetores que, segundo Rieger (2000) apresenta uma ótima proteção contra a radiação UVA, absorvendo no comprimento de onda de 358 nm.

Porém, de acordo com o mesmo autor, este filtro solar não protege contra o eritema, não contribuindo para o aumento do FPS e, portanto, deve vir associado a outros filtros solares UVB. A coloração levemente amarelada na formulação foi conferida por este filtro solar, mas, no entanto, não afetou significativamente a aparência da formulação. Para proteção contra a radiação UVB, foram utilizados dois filtros solares diferentes.

O octocrileno, que segundo Rieger (2000), geralmente vem associado ao butil-metoxi-dibenzoil-metano para aumentar a proteção deste contra o eritema. Este filtro solar, de acordo com o mesmo autor, absorve na faixa de 303 nm, mas proporciona um grande aumento do FPS por apresentar muita resistência à água. O metoxicinamato de octila, outro filtro UVB utilizado nesta formulação, apresenta uma ótima proteção na faixa do UVB, absorvendo na faixa de 311nm, é muito insolúvel em água, o que dá a este filtro também muita resistência à lavagem (Rieger, 2000).

Com a finalidade de aumentar a eficácia da formulação, utilizou-se o dióxido de titânio micronizado como filtro solar físico, pois conforme Oliveira e colaboradores (2004), os filtros solares físicos difundem os raios ultravioletas, formando uma barreira protetora sobre a pele, que tem a capacidade de dispersar, refletir ou bloquear fisicamente a quantidade de radiação ultravioleta que não é absorvida pelos filtros solares químicos.

Um dos maiores problemas com este filtro solar físico, segundo Borges e colaboradores (2002), é o fato de causar aspecto branco a pele, mas as formas micronizadas deste produto podem diminuir este efeito indesejado. Nesta formulação, foi usada a forma micronizada do dióxido de titânio, e em concentração baixa, o que não prejudicou a estética da formulação, causando pouco branqueamento durante a aplicação na pele. Como veículo para este fotoprotetor, escolheu-se uma emulsão do tipo óleo/água, que é o veículo mais comumente utilizado em formulações de fotoprotetores, segundo Schueller e Romanowski (1999).

De acordo com Paola (2001), as emulsões, principalmente do tipo óleo/água, são veículos que oferecem maiores valores de FPS, e devido ao fato de conterem emolientes, hidrorrepelentes e umectantes em sua formulação, prolongam o tempo de contato do filtro solar com a

pele, prolongando assim a ação fotoprotetora. O emoliente escolhido para esta formulação foi o neopentanoato de isodecila, um alquil-éster, que conforme Oetterer (1996) é uma substância que dá boa aparência e sensação agradável às emulsões.

Os tensoativos também podem interferir na eficácia dos filtros solares. Além de controlar a resistência à água, controlam a reologia da emulsão e ainda contribuem muito para a compatibilidade do produto com a pele, afirma Dahms (1994). Como emulsionantes para esta emulsão, optou-se pelos tensoativos poliméricos, que conforme Azzellini (1995), estes tensoativos baseados na teoria reticular do gel dão mais estabilidade a emulsão, impedindo que as gotículas dispersas coalesçam e provoquem a separação das fases, já que esta é a maior desvantagem das emulsões, segundo Schueller e Romanowski (1999).

Os tensoativos poliméricos utilizados foram o Pemulem TR1® e o Carbopol Ultrez®. De acordo com Borges e colaboradores (2002), a substituição dos emulsionantes comuns pelo Pemulem® aumenta a resistência da formulação à água, e conforme Bremecker e colaboradores (1992), os polímeros de Carbopol® são muito úteis como estabilizantes secundários às formulações, aumentando a estabilidade das emulsões.

Para melhorar ainda mais a eficácia da formulação, acrescentou-se alguns agentes que conferem resistência à água. Poucher (1993) relata que atualmente os óleos de silicones são os agentes de resistência à água mais utilizados, pois são extremamente resistentes à penetração da água, dão boa espalhabilidade à formulação e um sensorial muito agradável. Ele afirma ainda que os silicones mais usados para este fim são o dimeticone 200, o ciclometicone 245 e o silicone 593. Nesta formulação, utilizou-se a associação do dimeticone 200 com o silicone 593, visando conferir uma alta repelência à água e proporcionar sensação agradável do produto ao ser aplicado na pele.

Foi adicionada, ainda, para complementar a formulação, a vitamina E oleosa, que conforme Darr e colaboradores (1996), consiste em um antioxidante muito eficaz para aplicação tópica, que melhora a eficácia dos fotoprotetores. Foram usados na formulação substâncias com ação conservante, antioxidante, quelante e umectante, todos comumente utilizados em formulações cosméticas e de fácil acesso à manipulação. Todas as substâncias utilizadas são autorizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária e encontram-se dentro das concentrações permitidas.

A simulação feita com a formulação no programa Ciba® Sunscreen Simulator teve resultados bastante satisfatórios, apresentando um FPS de 35, com absorção no comprimento de onda de 380 nm e mostrando-se de acordo com o padrão Australiano para filtros solares. O padrão Australiano para fotoprotetores é um padrão rígi-

do de avaliação da proteção UVA, que indica que o fotoprotetor absorve 90% ou mais da radiação ultravioleta A (Herzog, 2002). Além disso, o fotoprotetor A apresentou um valor para proporção de UVA sobre UVB de 0,72, o segundo maior valor apresentado dentre os fotoprotetores testados, o que indica uma alta proteção contra a radiação UVA.

Nos gráficos dos coeficientes de extinção e transmissão, verificou-se que a formulação A tem alto pico de absorção, entre 300 nm e 320 nm, o que indica uma alta proteção UVB; e que este pico tem uma leve diminuição, mas mantém valores elevados até 380 nm, sendo este o comprimento de onda crítico, apresentando, portanto, alta proteção contra a radiação UVA, acompanhada de devida proteção UVB. Vale ressaltar que o programa simulador calcula estes valores de acordo com os filtros e suas respectivas concentrações na fórmula, não levando em consideração os demais componentes da formulação que possam interferir no FPS.

A técnica para preparação deste fotoprotetor é bastante simples, sendo uma técnica de emulsificação clássica, elaborada sem a necessidade de aquecimento das fases oleosa e aquosa, com componentes de fácil acesso à manipulação. O custo da formulação foi de R\$ 7,30 para 120g do produto, tornando-o acessível ao consumidor. Além disso, a formulação apresentou maior espectro de ação que os fotoprotetores comerciais no mesmo simulador, o que confere a formulação A uma boa proteção contra os danos causados pela radiação UVA, como o fotoenvelhecimento e o câncer de pele, e os danos causados pelos raios UVB.

Discussão dos resultados da formulação B: Na formulação B utilizou-se apenas filtros solares químicos. Como filtro solar UVA, também foi usado o butil-metoxi-dibenzoil-metano, cujas características já foram discutidas anteriormente deste trabalho. No entanto, usou-se nesta formulação um outro filtro solar contra a radiação UVA, o metilenobis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol, que segundo Osterwalder e colaboradores (2000), é um filtro solar de largo espectro, que absorve na faixa de 359 nm e apresenta excelente fotoestabilidade.

Para proteção contra a radiação UVB, foi utilizado o octocrileno, cujas características também já foram discutidas neste trabalho. Como veículo para este fotoprotetor, também optou-se pela emulsão do tipo óleo/água, observando-se todas as vantagens deste tipo de veículo já citadas anteriormente. Como emoliente para esta formulação, escolheu-se o palmitato de octila, também um alquil-éster que apresenta características semelhantes às do emoliente usado na formulação A, com toque seco.

Como emulsionantes para esta emulsão, foi usado também os tensoativos poliméricos, para conferir uma boa estabilidade a emulsão. Os benefícios do uso destes tensoativos em formulações de fotoprotetores foram dis-

cutados na discussão da Formulação A. Para aumentar a eficácia desta formulação, acrescentou-se como agentes de resistência à água o Antaron WP 660® e o Ciclometicone DC 245®. Nesta formulação também foi adicionada vitamina E oleosa para atuar como antioxidante tópico, complementando a eficácia do filtro. Os conservantes, antioxidante, quelante e umectante utilizados na formulação B também são comumente utilizados em formulações cosméticas e de fácil acesso à manipulação.

Todas as substâncias usadas na formulação são autorizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária e encontram-se dentro das concentrações permitidas. A simulação feita com a formulação B no programa Ciba® Sunscreen Simulator também obteve resultados satisfatórios, apresentando um FPS de 25, com absorção no comprimento de onda de 382 nm e mostrando-se de acordo com o padrão Australiano para filtros solares.

Além disso, o fotoprotetor B apresentou um valor para a relação de UVA sobre UVB de 0,99, o maior valor apresentado dentre todas as formulações testadas, indicando uma alta proteção contra a radiação UVA. Nos gráficos dos coeficientes de extinção e transmissão, verificou-se que o fotoprotetor B tem um alto pico em 360 nm, que começa a diminuir lentamente, apresentando comprimento de onda crítico em 382 nm, fornecendo, portanto, alta proteção contra as radiações UVA e UVB.

A técnica para preparação deste fotoprotetor consiste na técnica de emulsificação clássica, mas diferentemente da primeira, existe a necessidade de aquecimento das fases oleosa e aquosa, dificultando um pouco mais a preparação, se comparada com a formulação A. A maioria dos componentes utilizados é de fácil acesso à manipulação, no entanto, o metilenobis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol apresenta uma pouco mais de dificuldade, sendo encontrado em poucos fornecedores.

O custo desta formulação, se comparado com o fotoprotetor A, é um pouco menor, o que é muito satisfatório, já que pelo fato de se utilizar um filtro solar UVA de amplo espectro, o metilenobis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol, e de acesso um pouco mais dificultado que os demais, esperava-se que esta formulação apresentasse um custo bem mais elevado que a formulação A. O custo do fotoprotetor B é de R\$ 6,94; também podendo ser vendido com o preço acessível ao consumidor.

Simulação dos fotoprotetores comerciais em comparação com as formulações propostas

De acordo com a TABELA 03, o fotoprotetor A apresentou maior valor de FPS entre todas as formulações testadas. As formulações elaboradas neste trabalho também apresentaram o maior comprimento de absorção da radiação ultravioleta, ficando entre 380 nm e 382 nm, mostrando-se mais eficazes que as demais formulações testadas. Ainda na TABELA 03, pode-se verificar que as formulações

A e B apresentaram as maiores relações entre a radiação UVA e UVB, 0,72 e 0,99, respectivamente.

A TABELA 04 analisa os gráficos apresentados pelo simulador, e verificou-se que as formulações A e B apresentam coeficiente de extinção menor que 1 apenas em 380 nm e 385 nm respectivamente; e os coeficientes de transmissão destas formulações foram de 0,1 em 380 nm e 385 nm, enquanto que as demais formulações apresentaram este coeficiente de transmissão entre 335 nm e 350 nm, o que indica que os fotoprotetores comerciais apresentam uma ótima proteção contra a radiação UVB, mas baixa proteção contra os raios UVA. Também na TABELA 04, de acordo com o simulador, apenas os dois fotoprotetores elaborados neste trabalho encontraram-se de acordo com o padrão Australiano para filtros solares, absorvendo, portanto, 90% ou mais de radiação UVA, resultado não encontrado para os demais fotoprotetores.

CONCLUSÃO

Conforme os resultados apresentados, os dois fotoprotetores formulados neste trabalho são mais eficazes na fotoproteção que os filtros solares vendidos comercialmente avaliados neste trabalho. Os filtros solares propostos apresentam amplo espectro de ação, absorvendo em altos comprimentos de onda, conferindo uma grande proteção contra a radiação UVA. O custo das formulações é acessível ao consumidor.

O sensorial das formulações é muito agradável, apresentando uma boa espalhabilidade, toque não oleoso e pouco efeito de branqueamento. No entanto, o fotoprotetor B apresentou maior efeito de branqueamento que o fotoprotetor A. Já a formulação A apresenta uma desvantagem quanto ao custo, que foi mais elevado que o fotoprotetor B. Em comparação com os fotoprotetores comerciais, os filtros solares propostos neste trabalho apresentaram resultados mais promissores quanto à eficácia.

No entanto, todos os resultados apresentados no simulador são teóricos, e levam em consideração somente o tipo e concentração de filtros usados na formulação, não avaliando as possíveis interferências dos demais componentes da formulação. Porém, todos os emolientes, emulsionantes e agentes de resistência à água usados nas formulações A e B tendem a aumentar o FPS do produto e melhorar sua eficácia, fato que necessita de confirmação pela avaliação do FPS *in vivo*, segundo metodologias aprovadas no Brasil.

Concluí-se, dessa forma, que os produtos propostos neste trabalho apresentam resultados muito satisfatórios, mas seriam necessários testes para a comprovação dos resultados, como análise espectrofotométrica da radiação ultravioleta, testes de avaliação quanto a resistência à água, análise quanto às características sensoriais, testes

de FPS em humanos, e demais testes necessários para confirmar os resultados teóricos obtidos, porém, estes testes para análise da eficácia dos fotoprotetores elaborados não fazem parte dos objetivos deste trabalho, ficando aberto para pesquisas futuras.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANVISA, Resolução RDC 161. *Lista de Filtros Solares Permitidos*, 2001.
- ANVISA, Resolução RDC 237. *Regulamento Técnico para Fotoproteção*, 2002.
- AZZELINI, Silvana Camillo. Agentes Potencializantes de Fotoprotetores. *Cosmetic & Toiletries*, Campinas, v. 7, p. 34-37, jul./ago. 1995.
- BARATA, Eduardo A. F. *A Cosmetologia: Princípios Básicos*. São Paulo: Tecnopress Editora e Publicidade Ltda, 1995.
- BORGES, V. L.; RANGEL, I.; CORRÊA, M. A. Fotoproteção. *Cosmetics & Toiletries*, São Paulo, v. 14, p. 88-95, nov./dez. 2002.
- BREMECKER, K. et al. Polymers. In *Die Pharmazeutische Industrie*, v. 54, p. 182-185, 1992.
- CHARLET, Egbert. *Cosmética para Farmacêuticos*. Zaragoza: Editorial Acribia S. A., 1996.
- CHATELAIN, E.; GABARD, B.; SURBER, C. Skin penetration and sun protection factor of five UV filters: effect of the vehicle. *Skin Pharmacology Applied Skin Physiology*, Egerkingen, v. 16, p. 28-35, jan./fev. 2003.
- DAHMS, Gerd H. Cloosing Emollients and Emulsifiers for Sunscreen Products. *Cosmetics & Toiletries*, Duisburg, v. 109, p. 45-52, nov. 1994.
- DARR, D. et al. Effectiveness of Antioxidants (vitamin C and E) With and Without Sunscreens as Topical Photoprotectants. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 76, p. 248-264, jul. 1996.
- DIFFEY, Brian L. In Vitro Assessment of the Broad-spectrum Ultraviolet Protection of Sunscreen Products. *Journal of the American Academy of Dermatology*, Estados Unidos, v. 43, p. 975-1134, dec. 2000.
- FONSECA, A. ; PRISTA, L. N. *Manual de Terapêutica Dermatológica e Cosmetologia*. São Paulo: Editora Roca Ltda, 1993.
- GUERRA, S. S.; FANAN, S. Visão Cosmética dos Radicais Livres. *Cosmetics & Toiletries*, São Paulo, v. 6, p. 51-54, mar./abr. 1994.
- HAWK, J.; MCGREGOR, J. *Cuidados com a pele e com o sol*. Tradução de May Brooking Negrão. São Paulo: Editora Três Ltda, 2001.
- HANSON K. M.; CLEGG, R.M. Bioconvertible Vitamin Antioxidants Improve Sunscreen Photoprotection Against UV-induced Reactive Oxygen Species. *Journal of Cosmetic Science*, Estados Unidos, v. 54, p. 98-104, nov./dec. 2003.

- HERZOG, Bernd. *Prediction of Sun Protection Factors by Calculation of Transmissions with a Calibrated Step Film Model*. Germany, 2002. Disponível em: <http://www.cibasc.com>
- KELLY, D. A. et al. A Commercial Sunscreen Protection Against Ultraviolet Radiation - induced Immunosuppression is More Than 50% Lower Than Protection Against Sunburn in Humans. *Journal of Investigative Dermatology*, London, v. 120, p. 65-71, jan. 2003.
- MAES, D.; MARENUS, K.; SMITH, W. P. Novos Avanços na Fotoproteção. *Cosmetics & Toiletries*, Melville, v. 4, p. 40-45, set./out. 1992.
- MASSON, P.; SCOTTI, L. Fotoproteção: Um Desafio para a Cosmetologia. *Cosmetics & Toiletries*, São Paulo, v. 15, p. 42-53, jul./ago. 2003.
- MEVES, A. ; REPACHOLI, M. H.; REHFUESS, E. A. Global Solar UV Index: a physician's tool for fighting the skin cancer epidemic. *International Journal of Dermatology*, Switzerland, v. 42, p. 846-849, out. 2003.
- OETTERER, Enilce M. Diferencial entre Emolientes Cosméticos. *Cosmetics & Toiletries*, São Paulo, v. 8, p. 69-72, jul./ago. 1996.
- OLIVEIRA, D. A. G. C. et al. Protetores Solares, Radiações e Pele. *Cosmetics & Toiletries*, São Paulo, v. 16, p. 68-72, mar./abr. 2004.
- OSTERWALDER, U.; LUTHER, H.; HERZOG, B. Novo Protetor UVA. *Cosmetics & Toiletries*, Basileia, v. 12, p. 52-59, jul./ago. 2000.
- PAOLA, Maria Valéria R. V. Princípios de Formulação de Protetores Solares. *Cosmetics & Toiletries*, São Paulo, v. 13, p. 74-82, set./out. 2001.
- PAOLA, M. V. R. V.; RIBEIRO, M. E. Interação entre Filtros Solares: Avaliação "in vitro" de Efeito Sinérgico. *Cosmetics & Toiletries*, São Paulo, v. 10, p. 40-50, set./out. 1998.
- POUCHER, William A. *Perfumes, Cosmetics and Soaps*. London: Chapman & Hall, 1993.v.3.
- RAMIREZ, C. C.; FEDERMAN, D. G.; KIRSNER, R. S. Skin cancer as an occupational disease: the effect of ultraviolet and other forms of radiation. *International Journal of Dermatology Online Early*, Miami, 2004. Disponível em: <http://www.blackwell-synergy.com/servlet/useragent/>. Acesso em: 11 jul. 2004.
- RIEGER, M. M. *Harry's Cosmetology*. 8. ed. New York: Chemical Publishing Company, 2000.
- SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. *Dermatologia*. 2. ed. São Paulo: Artes Médicas Ltda, 2000.
- SCHUELLER, R.; ROMANOWSKI, P. Introdução aos Produtos Fotoprotetores. *Cosmetics & Toiletries*, Illinois, v. 12, p. 60-67, jul./ago. 1999.