

DETERMINAÇÃO *IN VITRO* DO FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR DE FORMULAÇÕES DE FARMÁCIAS MAGISTRAIS

KAREN MAYARA OLIVEIRA DA SILVA¹
MARCIO FERRARI²

1. Farmacêutica, aluna da Especialização em Cosmetologia da Universidade de Cuiabá, UNIC.
2. Farmacêutico, Docente e responsável pelo laboratório P&D de Produtos Cosméticos da Faculdade de Farmácia da Universidade de Cuiabá, UNIC. Av. Beira Rio nº 3100, Jardim Europa, 78015-480, Cuiabá, MT.

Autor responsável M. Ferrari.
E-mail: ferrarimarcio@uol.com.br

INTRODUÇÃO

O Brasil é um país tropical, onde o clima é predominantemente quente. O Estado do Mato Grosso registra altas temperaturas e sol intenso, durante a maior parte do ano. Com a diminuição da camada de ozônio que filtra parte da radiação solar, os efeitos danosos do sol tornam-se cada vez mais preocupantes. O sol emite radiações corpusculares e eletromagnéticas e estão classificadas pelo comprimento de onda, sendo que a energia da radiação é inversamente proporcional ao seu comprimento (SALGADO, 2004; SANTORO, 2001).

As radiações ultravioletas (UV), compreendidas entre 200 a 400nm, correspondem a apenas 5% do espectro solar, mas são causadores de 99% dos efeitos prejudiciais (MASSON & SCOTTI, 2003; SALGADO, 2004). Os raios ultravioletas dividem-se em ultravioleta A – UVA, ultravioleta B – UVB, ultravioleta C – UVC (DIFFEY, 2002; OLIVEIRA et al., 2004; SALGADO, 2004).

Atualmente, a pele bronzeada é vista como um sinal de beleza, e isto está acima das preocupações com a saúde. Dessa maneira, cada vez mais, as pessoas estão expostas aos efeitos nocivos da radiação solar. São efeitos agudos da radiação: eritema calórico, queimadura solar, reação de fotossensibilidade induzida por drogas e agravamento de doenças e alergias. Dentre os efeitos crônicos tem-se o fotoenvelhecimento da pele, diminuição da imunidade cutânea e câncer de pele (GARCIA et al., 1992; NICOLAY & LEVRAT, 2003).

A curto e médio prazos, o Sol causa perda de água pela pele e ressecamento, deixando-a opaca, sem elasticidade e predisposta a manchas. A fotoimunossupressão explica casos de herpes solares. O sol é causa também de fotossensibilidade (interação da luz solar com substância fotossensibilizante, como medicamentos e cosméticos); fototoxicidade (interação de agente fototóxico e radiação) e de fotoalergia (reação imunológica tardia, que com quantidades mínimas de alérgeno e exposição solar desencadeia a reação). A exposição inadequada ao sol pode ainda causar

danos oculares, como a catarata (LADEMANN et al., 2004; SZEPIETOWSKI, 2004).

O câncer de pele é, hoje, um grave problema de saúde pública. Apesar de ter influências genéticas, a exposição solar é a principal causa de tumores. O câncer de pele do tipo carcinoma provoca deformações, mas não causam morte, no entanto o tipo melanoma, que é a transformação maligna dos melanócitos, tem alto poder de metástase podendo levar o paciente à morte (LADEMANN et al., 2004; OLIVEIRA et al., 2004; STEINER, 2005).

O sol também proporciona benefícios à pele. A radiação UVB é essencial no metabolismo da vitamina D pelo organismo. O sol pode também ser um antidepressivo natural, porque diminui a taxa humoral de melatonina, hormônio que tem sua produção aumentada em casos de estresse e depressão. Além disso, estimula a glândula pineal, produtora das endorfinas cerebrais. Portadores de determinadas enfermidades (psoríase, dermatite atópica, vitiligo, icterícia neonatal e outras) também podem ser beneficiados com os raios solares, desde que a exposição seja cuidadosamente recomendada (OLIVEIRA, et al., 2004; PAOLA, 2001).

A pele humana possui, naturalmente, três mecanismos de autodefesa (fotoproteção natural), como: produção de melanina pelos melanócitos (melanina bloqueia parte da radiação UV), espessamento da camada córnea (raios solares aceleram produção de queratinócitos tornando a epiderme mais espessa) e produção de ácido urocânico (produto de degradação metabólica da histidina, aminoácido da pele, que com a incidência de raios UV passa da forma trans a cis, e absorve energia em 280nm) (OLIVEIRA et al., 2004; SALGADO, 2004).

Devido ao aumento dos casos de câncer de pele e a maior preocupação com a saúde pela população, torna-se necessário o uso de produtos contendo filtros solares quando a exposição solar é desejada ou necessária. Atualmente, diversos produtos contendo filtros solares são oferecidos no mercado, nas mais variadas formas cosméticas, embalagens e níveis de fator de proteção solar (FPS).

O protetor solar surgiu, quando se observou que existiam substâncias capazes de prevenir a queimadura na pele (eritema) pelos raios solares. No início do século, era observado que sulfato de quinidina acidificado e, mais tarde, o Antilux (2-naftol-6,8-dissulfonato de sódio) evitavam tais efeitos (RBACH, 2001 apud RIBEIRO et al., 2004). No final do século XX, muitas substâncias surgiram com eficácia na prevenção do eritema solar e seu uso tornou-se mais popular após a Segunda Guerra Mundial, com a utilização do ácido *p*-amino benzóico (PABA) (SHAATH, 1997 apud RIBEIRO et al., 2004).

Em 1928, ocorreu, nos Estados Unidos, a primeira citação do uso de filtros solares em âmbito mundial. No entanto, somente em 1943, foi patenteado o primeiro filtro solar, o PABA, possibilitando a incorporação dos seus derivados em formulações de produtos solares (SALGADO, 2004).

Os filtros solares, que foram desenvolvidos para prevenção de queimaduras solares, hoje constituem uma importante estratégia na prevenção e redução de lesões benignas e malignas de pele, envelhecimento precoce cutâneo e imunossupressão. Aplicadas topicamente, as formulações contendo filtros solares protegem pele e anexos, evitando e retardando os efeitos nocivos da luz solar (SALGADO, 2004).

A eficácia do filtro solar depende da capacidade de absorção de energia radiante atribuída aos grupos cromóforos, que é proporcional à sua concentração, intervalo de absorção e comprimento de onda onde ocorre absorção máxima. Um recurso para melhorar a eficácia é a associação de diferentes filtros na mesma formulação (MAILLAN et al., 2005; RIBEIRO et al., 2004; SILVA FILHO, 2003).

As primeiras determinações científicas do grau de proteção contra a radiação UV por substâncias aplicadas na pele foram realizadas por Schulze em 1956, que definiu o fator de proteção solar como sendo a razão existente entre o tempo necessário para provocar eritema em uma pele protegida pelo produto teste e uma não protegida (MEYBECK, 1983), hoje denominado Fator de Proteção Solar – FPS.

O FPS é um índice representado por um número inteiro e indica o tempo em minutos que a pessoa pode ficar exposta ao sol, sem provocar eritema (MANSUR, 1986a).

O FPS indicado para cada pessoa está relacionado com o tipo de pele, baseado no histórico de bronzeamento e queimadura solar (OLIVEIRA et al., 2004). Um bom protetor solar, além de ser compatível com o fototipo de pele de cada indivíduo, deve apresentar algumas características como: ser estável à luz solar, ser inodoro, insolúvel em água, boa espalhabilidade, não manchar pele e roupas e ser inócuo (OLIVEIRA et al., 2004).

Em 1997, no Congresso Mundial de Dermatologia na Austrália, foi definido que o uso diário de produtos com filtros solares FPS 15 a 25 com proteção UVB/UVA, promovem redução significativa dos danos decorrentes da exposição à radiação UV, onde os benefícios evidentes do uso diário

de filtros solares bem formulados são muito maiores que os riscos potenciais (ROSSI, 2000).

No entanto, para que um produto seja confiável precisa proteger a pele contra as ações prejudiciais da radiação solar. Portanto, antes de ser lançado o produto é testado e aprovado, ou seja, deve-se demonstrar que possui o fator de proteção solar declarado, caracterizando assim um produto eficaz e seguro.

O método mais adequado e aceito oficialmente mundialmente é o método *in vivo*. Entretanto, este método não é suficientemente prático para ser empregado numa rotina de controle de qualidade de cada lote colocado à disposição do consumidor. Assim, métodos *in vitro* foram desenvolvidos nas últimas décadas, para facilitar o controle de qualidade, e obter com segurança e rapidez o valor de FPS de produtos industrializados (FERRARI, 2002; GARCIA et al., 1991; GARCIA et al., 1992).

No Brasil, para a determinação do FPS, é preconizada a utilização da metodologia *in vivo*, empregando voluntários sadios com diferentes tipos de pele, de acordo com a resolução RDC nº 237/02 de 22 de agosto de 2002 (BRASIL, 2002).

Os métodos *in vitro* mais usados estão baseados em técnicas de análises espectrofotométricas, envolvendo medidas de transmissão ótica ultravioleta (MEYBECK, 1983).

O FPS, estimado por espectrofotometria, é um número que avalia o filtro solar de acordo com a altura, largura e localização da sua curva de absorção dentro do espectro do ultravioleta (MANSUR et al., 1986b).

O método de determinação do FPS por análise espectrofotométrica apresenta uma fórmula que simplifica os cálculos e torna o fácil de ser incorporado na rotina do controle de qualidade (MANSUR et al., 1986a).

O teste *in vitro* não substitui o *in vivo*, pois possuem a desvantagem de não considerar algumas propriedades da pele humana (STOKES & DIFFEY, 1999). O método *in vitro* de determinação de FPS por espectrofotometria, desenvolvido por Mansur, é simples e pode auxiliar o manipulador no desenvolvimento de formulações e adequá-las conforme a necessidade, seja na composição ou na técnica de manipulação. Já foi demonstrado que este teste apresenta uma boa correlação com experimentos *in vivo* (FERRARI, 2002; MANSUR et al., 1986b).

Devido à variedade de produtos contendo filtros solares à disposição do consumidor, torna-se importante que, na embalagem do produto, seja especificada corretamente, a proteção solar oferecida pelo produto, tipo de pele para o qual o produto é indicado e também a maneira correta de usá-lo (pois muitas vezes o modo de usar incorreto não permite que o produto ofereça a proteção desejada).

É inviável para as farmácias de manipulação realizar os testes *in vivo*, pois recebem diversas fórmulas diferentes receitadas pela classe médica, tornando o custo muito elevado. Devido esta problemática a população em geral

questiona o FPS, eficácia e segurança das formulações manipuladas contendo filtros solares.

O objetivo desta pesquisa foi avaliar as características organolépticas e homogeneidade de formulações com FPS 15 e determinar o Fator de Proteção Solar (FPS) espectrofotométrico *in vitro* de formulações de farmácias magistrais, oferecendo valiosas informações sobre a segurança e eficácia do produto tanto para o manipulador quanto para a população. O trabalho foi desenvolvido com formulações gentilmente doadas por farmácias de manipulação da cidade de Rondonópolis-MT.

MATERIAL E MÉTODOS

Formulações

As formulações foram obtidas de farmácias de manipulação da cidade de Rondonópolis. De cinco farmácias que manipulavam produtos contendo filtro solar, duas aceitaram participar do estudo. As amostras foram cedidas gentilmente para os experimentos em 3 (três) lotes diferentes de 100g cada, com diferença mínima de trinta (30) dias de manipulação.

Condições de inclusão da amostra para o estudo: mostra acondicionada e rotulada no frasco original de venda ao consumidor; apresentar um FPS estimado em 15; no apresentar a composição da formulação na rotulagem; não conter filtros físicos nas formulações. Por questões éticas não serão divulgados os nomes das farmácias que participaram do estudo.

Análise macroscópica

A análise macroscópica (visual) foi realizada observando-se as características organolépticas e a homogeneidade das formulações a fim de identificar prováveis processos de instabilidades como cremeação, floculação e coalescência (FERRARI, 1998).

Determinação *in vitro* do fator de proteção solar (FPS)

O FPS *in vitro* foi determinado pelo método espectrofotométrico desenvolvido por MANSUR (1986b). Amostras contendo ou não filtros solares foram diluídas em álcool etílico absoluto PA na concentração final de 0,2µl/mL da emulsão para a leitura no espectrofotômetro (Espectrofotômetro FEMTO 800 XI). As leituras foram realizadas na faixa de 290 a 320 nm com intervalos de 5 nm. O experimento foi realizado em triplicata.

Para o cálculo do FPS utilizou-se a expressão matemática derivada por Mansur et al. (1986a; 1986b) e a relação entre o efeito eritematogênico e a intensidade da radiação de cada onda foi determinado conforme descrito por Sayre (1979)

Os resultados foram calculados pelos valores originais e expressos como a média. Foram analisados estatistica-

mente através do teste não paramétrico de t-Student para análises não pareadas com correção de Welch's, e pelo teste ANOVA. Valores com $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para identidade das farmácias serem preservadas e facilitar a apresentação dos resultados, as mesmas serão identificadas como farmácia A e B. Antes de submeter às formulações aos experimentos foram verificados rigorosamente todos os critérios de inclusão. Somente após esta análise a formulação estava apta a ser utilizada para os testes posteriores.

Pela análise organolépticas, as formulações da farmácia A apresentaram-se com aspecto de emulsão, loção cremosa, de cor branca, sem grumos e com odor característico da própria formulação. Apresentaram-se macroscopicamente estáveis, sem aparecimento de separação de fases, cremeação ou sedimentação. Quanto ao sensorial, de fácil espalhabilidade e não pegajosa ao toque.

Nas formulações da farmácia B, pôde se observar a estabilidade macroscópica e com aspecto de loção fluída, levemente amarelada e com odor característico da formulação. O sensorial foi percebido com um toque não pegajoso e também com facilidade na espalhabilidade.

A metodologia utilizada para determinar o FPS *in vitro* está fundamentada na espectrofotometria, portanto uma das limitações e condições de inclusão das amostras foi a presença de filtros solares físicos. A presença dos mesmos impossibilita a leitura e por conseqüência a determinação do FPS (MANSUR et al, 1986b).

Esta metodologia é muito utilizada, pois é de baixo custo, rápida e prática, dando uma orientação ao formulador a respeito do FPS da formulação (BERGOLD et al., 1993a; BERGOLD et al., 1992; SANTOS et al., 1999; BEBER & SCHNEIDER, 2000; SOARES et al., 2000). Pesquisas demonstraram que este teste *in vitro* apresenta boa correlação com os resultados de testes *in vivo* (FERRARI, 2002; MANSUR et al., 1986a; SANTOS et al., 1999).

Fundamentados nas literaturas citados acima verifica-se que este método é coerente para determinação do FPS das formulações magistrais em estudo.

Os resultados obtidos para determinação do FPS das farmácias A e B estão respectivamente apresentados nas tabelas e figuras 01 e 02.

O tratamento estatístico pelo teste t-student não paramétrico com correção de Welch's ($p < 0,05$) foi utilizado para avaliar as formulações aos pares, e não apresentou diferença significativa entre as amostras estudadas. Ao fazer a análise através do teste estatístico ANOVA, que avalia todas as amostras em um único tratamento, também não foi identificada diferença significativa para $p < 0,05$.

Tabela 1. Determinação do valor de Fator de Proteção Solar (FPS) *in vitro* das formulações da Farmácia A.

	Lote 01			Lote 02			Lote 03		
Média FPS <i>in vitro</i>	19,62	18,59	16,12	14,75	15,63	16,14	16,62	16,50	15,10
Desvio Padrão	0,78	1,26	0,16	0,53	0,24	0,17	1,06	1,08	0,11

Os valores foram calculados pelos valores originais e expressos como a média \pm desvio padrão.

Tabela 2. Determinação do valor de Fator de Proteção Solar (FPS) *in vitro* das formulações da Farmácia B.

	Lote 01			Lote 02			Lote 03		
Média FPS <i>in vitro</i>	15,14	13,96	14,91	15,90	14,81	15,14	13,75	15,52	14,08
Desvio Padrão	0,08	0,05	0,48	0,41	0,33	0,81	0,06	0,53	0,10

Os valores foram calculados pelos valores originais e expressos como a média \pm desvio padrão.

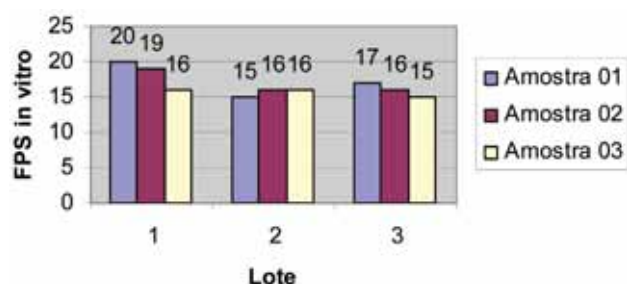


Figura 1. Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS) *in vitro* das formulações da Farmácia A.

Fundamentados na análise estatística pôde-se verificar que a Farmácia A tem manipulado e apresentado formulações aos seus clientes com o FPS dentro dos critérios estabelecidos, permitindo afirmar que o FPS rotulado é o apresentado pelas formulações, dentro das condições experimentais desta pesquisa.

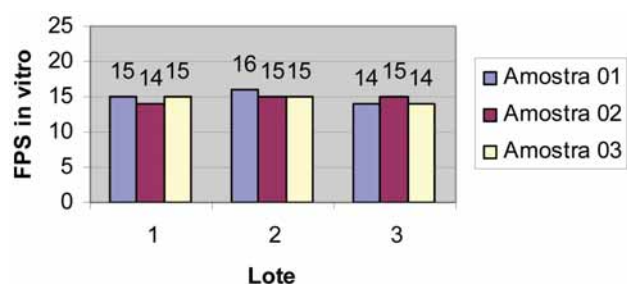


Figura 2. Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS) *in vitro* das formulações da Farmácia B.

As formulações da Farmácia B foram submetidas ao mesmo tratamento estatístico e também apresentaram FPS dentro do intervalo de confiança não apresentando diferenças significativas. Podendo da mesma forma, apontar estas formulações como confiáveis com relação ao FPS.

Trabalho semelhante também foi realizado com 10 produtos comerciais diferentes, obtendo resultados bem próximos do FPS rotulado, 20% acima e 40% abaixo do FPS rotulado (KEDOR-HACKMANN et al., 2003).

Mesmo não apresentando diferenças significativas a Farmácia B precisa se alertar com a manipulação destas formulações, pois apresentaram formulações com o FPS 14. Qualquer pequena alteração em fatores que possam levar a modificação do FPS, estas formulações podem reduzir o FPS e passar a apresentar diferenças estatísticas, não configurando desta forma o FPS rotulado.

Diversos fatores relacionados à formulação podem interferir no FPS da formulação: filtros solares utilizados, composição das fases, processo de fabricação e emulsificação, adição de ativos, tipos de emolientes, solubilização dos filtros solares na formulação, tipos de emulsionantes e emolientes utilizados, cristalização dos filtros solares, interação com os conservantes, fotoestabilidade e distribuição dos filtros solares e interação com a embalagem (AZURDIA et al., 1999; AUTIER et al., 2001; BERGOLD et al., 1993b; CASWELL, 2001; DAMIAN et al., 1999; MASSON & SCOTTI, 2003; PAOLA, 2001).

De acordo com Damian et al. (1999) o FPS determinado em laboratório pode não apresentar o mesmo obtido, quando exposto diretamente à luz solar. Pode haver uma diferença entre o produto apresentar o FPS rotulado e realmente obter a eficácia.

Alguns fatores extrínsecos a formulação e relacionados ao consumidor e condições ambientais podem interferir na eficácia do produto, fazendo com que o mesmo não apresente o FPS rotulado: tipo e condições da pele, nível de hidratação, espessura da camada córnea, espalhabilidade, frequência de exposição solar, quantidade de forma de aplicação do produto, tempo de reaplicação e condições ambientais como hora do dia, estação do ano, altitude, latitude e superfícies refletoras, camada de ozônio e tipos de roupas utilizadas (AZURDIA et al., 1999; AUTIER et al.,

2001; DAMIAN et al., 1999; DIFFEY, 2002; SZEPIETOWSKI et al., 2004; LADEMANN et al., 2004).

Lademann e colaboradores (2004) apresentaram um trabalho demonstrando que na vida real na praia, a aplicação de produtos anti-solares nas áreas expostas é inadequada, aplicando 10% ou menos da quantidade recomendada pela COLIPA. Estes resultados confirmam que a falta de eficácia não é porque o produto não apresenta o FPS desejado e sim por aplicação errônea do consumidor.

Portanto, destaca-se a importância não só em produzir um produto de qualidade e com o FPS confirmado, como também informações imprescindíveis para o uso correto do produto para melhor eficácia do mesmo. Sendo assim, o consumidor deve ser orientado quanto à quantidade a ser utilizada, forma de aplicação e à frequência de reaplicação do produto, e principalmente, quanto à escolha do produto adequado ao seu fototipo de pele e objetivos.

CONCLUSÕES

As formulações apresentaram propriedades organolépticas características e homogêneas, permanecendo estáveis macroscopicamente durante a realização dos experimentos;

As formulações testadas apresentaram o FPS 15 conforme declarado na rotulagem, sugerindo rigor na manipulação das mesmas.

AGRADECIMENTOS

Às farmácias que participaram da pesquisa e a Universidade de Cuiabá (UNIC) e Fundação de Amparo a Pesquisa de Mato Grosso (FAPEMAT) pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AUTIER, P. et al. Quantity of sunscreen used by European students. *Br. J. Dermatol.* v. 144, p. 288-291, 2001.
- AZURDIA, R.M. et al. Sunscreen application by photosensitive patients is inadequate for protection. *Br. J. Dermatol.* v. 140, p. 255-258, 1999.
- BERGOLD, A.M., et al. Avaliação de um método para a determinação do fator de proteção solar do eusolex 6300 por espectrofotometria no ultravioleta em diferentes concentrações de preparações magistrais. *Cad. Farmácia*, v. 9, n. 1, p. 17-22, 1993.
- _____. Determinação do FPS do Parsol MCX. *Cosmet. Toiletries* (ed. Port.), v. 4, n. 1, p. 46-50, 1992.
- _____. Variação do fator de proteção solar (F.P.S.) de acordo com a técnica de preparação de fotoprotetores tópicos. *Cad. Farmácia*, v. 9, n. 2, p. 77-80, 1993b.
- BEBER, T.C.; SCHNEIDER, N. Determinação do FPS *in vitro* de filtros solares combinados. In: XIV CONGRESSO NACIONAL DE COSMETOLOGIA, 2000, São Paulo, *Anais...* São Paulo: Associação Brasileira de Cosmetologia, 2000. p. 615-624.
- BRASIL. Resolução RDC n. 237 de 02 de agosto de 2002. *Diário Oficial da União*, Brasília, 26 agosto, 2002.
- CASWELL, M. Sunscreen formulation and testing. *Cosmet. Toiletries*, v. 116, n. 9, p. 49-60, 2001.
- DAMIAN, D.L.; HALLIDAY, G.M.; BARNETSON, R. StC. Sun protection factor measurement of sunscreens is dependent on minimal erythema dose. *Br. J. Dermatol.* v. 141, p. 502-507, 1999.
- DIFFEY, B.L. Human exposure to solar ultraviolet radiation. *J. Cosmet. Dermatol.* v.1 p.124-130, 2002.
- FERRARI, M. Obtenção e aplicação de emulsões múltiplas contendo óleos de andiroba e copaíba. Ribeirão Preto, 1998. 147f. Dissertação (Programa de Pós-graduação em fármacos e medicamentos) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.
- FERRARI, M. Desenvolvimento e avaliação da eficácia fotoprotetora de emulsões múltiplas contendo metoxicinamato de etilexila e óleo de andiroba (*Carapa guyanensis*). Ribeirão Preto, 2002. 142f. Tese (Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas)-Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.
- GARCIA, S. et al. Avaliação do fator de proteção solar por método "in vitro". *Rev. Bras. Farmácia*, v. 72, n. 72, p. 39-41, 1991.
- _____. Avaliação do FPS por método "in vivo". *Cosmet. Toiletries* (ed. Port.), v. 4, p. 26-28, 1992.
- KEDOR-HACKMANN, E.R.M. et al. Avaliação do Fator de Proteção Solar (FPS) de preparações cosméticas por espectrofotometria no ultravioleta. In: XVII CONGRESSO NACIONAL DE COSMETOLOGIA, 2003, São Paulo. *Anais eletrônicos...* São Paulo: Associação Brasileira de Cosmetologia, 2003.
- LADEMANN, J. et al. Sunscreen application at the beach. *J. Cosmet. Dermatol.* v. 3 p. 62-68, 2004.
- MAILLAN, P et al. Protecting against UV – induced degradation and enhancing shine. *Cosmet. Toiletries*, v.120, n.3, p. 65-71, 2005.
- MANSUR, J.S. et al. Correlação entre a determinação do fator de proteção solar em seres humanos e por espectrofotometria. *An. Bras. Dermatol.* v. 61, n. 03, p. 167-172. 1986a.
- MANSUR, J.S. et al. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. *An. Bras. Dermatol.* v. 61, n. 03, p. 121-124, 1986b.
- MASSON, P. e SCOTTI, L. Fotoproteção: um desafio para a cosmetologia. *Cosmet. Toiletries* (ed. Port.) v.15, n. 4, p.42-53, 2003.
- MEYBECK, A. Objective methods for the evaluation of sunscreens. *Cosmet. Toiletries*, v. 98, n 3, p 51-60, 1983.
- NICOLAY, J.-F; LEVRAT, B. A keratinocytes-melanocytes coculture system for the evaluation of active ingredients' effects on UV-induced melanogenesis. *Int. J. Cosmet. Sci.* v. 25, p. 15-19, 2003.

- OLIVEIRA, D.A.G.C. et al. Protetores solares, radiações e pele. *Cosmet. Toiletries* (ed. Port.), v. 16, n. 2, p. 68-72, 2004.
- PAOLA, M.V.R.V. Princípios de formulação de protetores solares. *Cosmet. Toiletries* (ed. Port.), v. 13, set/out, p.74-78, 80-82, 2001.
- RIBEIRO, R.P. et al. Avaliação do Fator de Proteção Solar (FPS) *in vitro* de produtos comerciais e em fase de desenvolvimento. *Pharm. Bras.* Brasília, n. 43, p. 83-86, 2004.
- ROSSI, A.B. Filtros solares e fotoproteção. *Rev. ANFARMAG*, n. 24, p. 32-34, 2000.
- SALGADO, C.; GALANTE, M.C.; LEONARDI, G.R. Filtros solares: mecanismo de ação e metodologias em preparações magistrais. *Int. J. Pharm. Compounding*, v. 6, n. 4, p. 224-235, 2004.
- SANTORO, M.I.R.M; SILVA, F.C.; KEDOR-HACKMANN, E.R.M. Preparação e análise de emulsões com filtros UV e IV. *Cosmet. Toiletries* (ed. Port.), v.13, set/out, p.46,48,50,52,54, 2001.
- SANTOS, E.P. et al. *In vitro* and *in vivo* determinations of sun protection factors of sunscreen lotions with octylmethoxycinnamate. *Int. J. Cosmet. Sci.* v. 21, p. 1-5, 1999.
- SAYRE, R.M. et al. A comparison of *in vivo* and *in vitro* testing utilization of suncreening formulas. *Photochemistr., Photobiologic*, v. 29, p. 559-566, 1979.
- SILVA FILHO, E.A., SENA, G.L., PIRES, J.M. Moléculas inibidoras de radiações UV. *Cosmet. Toiletries* (ed. Port.) v.15, n. 4, p.82-84, 2003.
- SOARES, P.M.; MENDONÇA, V.L.M.; SOARES, F.P. Avaliação da potencialidade de *Alternanthera brasiliensis* em associação à *Bixa orellana* com filtro solar, através da determinação do fator de proteção solar. In: XIV CONGRESSO NACIONAL DE COSMETOLOGIA, 2000, São Paulo. *Anais...* São Paulo: Associação Brasileira de Cosmetologia, 2000. p. 661-672.
- STEINER, D. Maioria da população não se protege do Sol. *Cosmet. Toiletries* (ed. Port.) v.17, n. 4, p. 36, 2005.
- STOKES, R.P.; DIFFEY, B.L. *In vitro* assessment of sunscreen photostability: the effect of radiation source, sunscreen application thickness and substrate. *Int. J. Cosmet. Sci.*, v. 21, p. 341-351, 1999.
- SZEPIETOWSKI, J.C. et al. Application of sunscreen preparations among Polish people. *J. Cosmet. Dermatol.* v.3, p. 69-72, 2004.