



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

Marina Gomes

Desenvolvimento de tecnologia para fotoproteção da pele baseada em ativos de origem mineral e vegetal

Florianópolis
2020

Marina Gomes

Desenvolvimento de tecnologia para fotoproteção da pele baseada em ativos de origem mineral e vegetal

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de Mestre em Farmácia.
Orientador: Prof^a. Bianca Ramos Pezzini, Dr^a.
Coorientador: Prof. Thiago Caon, Dr.

Florianópolis

2020

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Gomes, Marina

Desenvolvimento de tecnologia para fotoproteção da pele baseada em ativos de origem mineral e vegetal / Marina Gomes ; orientadora, Bianca Ramos Pezzini, coorientador, Thiago Caon, 2020.

123 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2020.

Inclui referências.

1. Farmácia. 2. Cosmetologia. 3. Tecnologia Fotoprotetora. 4. Delineamento Experimental. I. Pezzini, Bianca Ramos. II. Caon, Thiago. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Farmácia. IV. Título.

Marina Gomes

Desenvolvimento de tecnologia para fotoproteção da pele baseada em ativos de origem mineral e vegetal

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof^a. Diva Sonaglio, Dr^a.

Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Gustavo Amadeu Micke, Dr.

Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de mestre em Farmácia.

Prof^a. Elenara Maria Teixeira Lemos Senna, Dr^a.

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Farmácia

Prof^a. Bianca Ramos Pezzini, Dr^a.

Orientadora

Florianópolis, 2020

Dedico este trabalho aos meus pais por todo amor e dedicação, pela compreensão e apoio às minhas escolhas, e por serem os meus primeiros professores. Amo muito vocês.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Santa Catarina, ao Programa de Pós-Graduação em Farmácia e à CAPES pela oportunidade da realização do mestrado e pelo apoio financeiro concedido por meio da bolsa de mestrado.

À minha orientadora Bianca Ramos Pezzini por ter acreditado e confiado em mim ao assumir a responsabilidade de me orientar em um projeto inovador. Sou grata por todos os aprendizados durante esta caminhada e pela dedicação para que este trabalho desse certo, muito obrigada.

Ao meu coorientador Thiago Caon agradeço pela dedicação, paciência, e pelos ensinamentos ao longo destes anos.

Aos que colaboraram para que este trabalho fosse realizado da melhor forma possível. À empresa cosmética parceira que acreditou e confiou em nosso grupo de pesquisa e aos integrantes da SINOVA-UFSC que nos deram o suporte necessário durante o desenvolvimento deste estudo. À professora Diva Sonaglio pela atenção e auxílio durante a análise estatística do delineamento experimental.

Agradeço aos membros da banca por aceitarem o convite de avaliar e contribuir para a melhoria deste trabalho.

A todos os meus colegas de laboratório Beatriz, Carine, Clarissa, Daiane, Edna, Mariana, Rafaela, Rose, Sandra e Victoria pelo apoio à execução desta dissertação e pelos momentos alegres de descontração.

Aos meus pais Gladis e José Henrique por estarem presentes nos momentos mais importantes e pelo incentivo e motivação nas horas difíceis, vocês são o meu porto seguro. Ao meu irmão André pela pareceria e compreensão durante estes anos. Amo vocês.

Aos meus amigos Ana Caroline, Ana Cláudia, Bárbara, Crislaine, Gabriela, Júlia, Lisandra, Maria Luísa, Renata, Yhasmin e família Machado pela amizade, convivência maravilhosa e por todo apoio durante esta jornada. À Lilian pela amizade, pelas conversas amorosas de

incentivo pessoal e profissional e pelos ensinamentos que fazem parte da minha vida acadêmica, muito obrigada. Ao meu namorado Nick pelo carinho, incentivo e compreensão para que tudo ocorresse bem.

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho. Muito obrigada!

Não menos importante, sou grata a Deus pela vida, proteção e oportunidade de aprender com pessoas tão especiais.

Sucesso é conseguir o que você quer e felicidade é gostar do que você conquistou.

(Dale Carnegie)

RESUMO

A radiação ultravioleta pode causar queimaduras, bronzeamento, fotoenvelhecimento e o desenvolvimento de câncer de pele, dessa forma, o uso de produtos cosméticos fotoprotetores é um cuidado importante à manutenção da saúde. O objetivo deste trabalho foi desenvolver uma tecnologia de fotoproteção da pele, baseada em ativos de origem mineral e vegetal, e em um método capaz de definir as quantidades necessárias de cada um desses constituintes, visando obter formulações com propriedades de fotoproteção pré-definidas, além das seguintes características: (1) livre de filtros solares nanoparticulados e químicos sintéticos; (2) com graus ajustáveis de FPS e FPUVA, atendendo a todos os fototipos de pele; (3) que possibilitem a adição de ingredientes anti-fotoenvelhecimento; e (4) com características sensoriais agradáveis. Foram realizados testes preliminares para selecionar os ingredientes cosméticos e suas concentrações nas formulações. Os testes de FPS espectrofotométrico (método de Mansur) e atividade antioxidante (método DPPH) guiaram a seleção de um óleo vegetal. Outros componentes foram definidos com base em testes preliminares de formulação, análise de características sensoriais e de estabilidade frente à centrifugação. Cinco ingredientes capazes de influenciar a ação fotoprotetora de formulações cosméticas foram selecionados: dióxido de titânio, óxido de zinco, óleo de açaí, argila I e argila II. Um delineamento fatorial fracionário 2^{5-1} possibilitou a compreensão da influência de cada um desses ativos, incorporados em uma base emulsificada, e das interações entre eles, nos parâmetros FPS *in vitro*, FPUVA₀, comprimento de onda crítico e razão UVA/UVB das formulações. Os modelos matemáticos desenvolvidos foram robustos e podem ser utilizados para prever composições ótimas dos ativos avaliados, dentro do domínio experimental estudado, auxiliando no desenvolvimento de formulações fotoprotetoras. Por meio da “função de desejabilidade”, um protetor solar foi otimizado e caracterizado, apresentando os seguintes resultados experimentais: FPS *in vivo* = 34, FPUVA = 14 e comprimento de onda crítico = 378 nm. O protetor solar otimizado apresentou FPUVA superior a 1/3 do FPS *in vivo* e comprimento de onda crítico superior a 370 nm, atendendo às exigências para registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Na caracterização físico-química, o protetor solar otimizado apresentou: cor branca, odor característico, aspecto sem separação de fases e sem precipitado, pH de $7,61 \pm 0,05$, densidade relativa de $1,06 \pm 0,01$ e viscosidade aparente de 21608 ± 453 mPa.s. Além disso, mostrou estabilidade aceitável quanto às propriedades organolépticas e físico-químicas frente ao armazenamento em temperatura ambiente e ao abrigo da luz; aquecimento a 40 ± 2 °C; refrigeração a 5 ± 2 °C; e exposição à radiação UVA, no estudo de estabilidade acelerado de 90 dias.

Palavras-chave: delineamento experimental, tecnologia fotoprotetora, protetor solar, argila, óleo vegetal.

ABSTRACT

The ultraviolet radiation may cause burns, tanning, photoaging and the development of skin cancer. Considering the benefits of sunscreen cosmetics in this context, this study aimed to develop a photoprotection technology using mineral and vegetable actives, and a method able of defining the amount of each of these formulation constituents. In addition to pre-defined photoprotection properties, the formulations should present the following characteristics: (1) free of nanoparticulate and chemical sunscreens; (2) adjustable degrees of SPF and UVAPF, taking into account all skin phototypes; (3) that may include anti-photoaging ingredients; and (4) appropriate sensory characteristics. Preliminary assays were carried out to select the cosmetic ingredients and their concentrations in the formulations. Determination of SPF values by a spectrophotometric method (Mansur's method) and antioxidant activity (DPPH assay) guided the selection of a vegetable oil. Other components were defined based on preliminary formulation assays, sensory analysis and stability. Five ingredients able of affecting the photoprotective activity of cosmetic formulations were selected: titanium dioxide, zinc oxide, açai oil, clay I and clay II. A 2^{5-1} factorial design was used to understand the effect of each active (incorporated in an emulsion base) and the interactions between them on the response SPF *in vitro*, UVAPF₀, critical wavelength and UVA/UVB ratio. The mathematical models obtained were robust and can be used to predict the optimal active composition and to facilitate the development of new photoprotective formulations. The optimal formulation presented an *in vivo* SPF value of 34, UVAPF of 14 and critical wavelength of 378 nm. Once this formulation showed an *in vivo* UVAPF value greater than 1/3 of the SPF and a critical wavelength greater than 370 nm, all requirements were achieved for product registration in the National Health Surveillance Agency. Moreover, the optimized sunscreen formulation showed white color, characteristic odor, no phase separation or precipitate, pH 7.61 ± 0.05 , relative density of 1.06 ± 0.01 and apparent viscosity of $21,608 \pm 453$ mPa.s. In an accelerated stability study performed during 90 days, it also demonstrated acceptable stability in terms of organoleptic and physicochemical properties when stored under different conditions (room temperature and protected from light; under heating to 40 ± 2 °C and cooling at 5 ± 2 °C; and after exposure to UVA radiation).

Keywords: experimental design, photoprotective technology, sunscreen, clay, vegetable oil.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ressonância causada pela radiação UV na molécula do filtro solar químico PABA.	34
Figura 2. Espectros de absorção do óleo de karanja e dos óleos essenciais de verbena, <i>grapefruit</i> e pitanga na faixa de 290 a 320 nm.	61
Figura 3. Estruturas químicas do pongamol e da karanjina encontrados no óleo de karanja.	62
Figura 4. Alguns monoterpênos do óleo essencial de verbena.	63
Figura 5. Reação de redução do radical DPPH com um antioxidante (AH).....	64
Figura 6. Monoterpenos principais encontrados no óleo essencial de capim-limão.....	66
Figura 7. Exemplos de antocianinas presentes no óleo de açaí.	66
Figura 8. Formulação com separação de fases após centrifugação (A) e formulação sem separação de fases após centrifugação (B).....	70
Figura 9. Gráficos de superfície 3D (A e C) e de interação (B e D) mostrando a influência da interação entre as argilas I e II quando os fatores A e B estão em níveis intermediários (A e B) e em níveis máximos (C e D) no FPS <i>in vitro</i>	74
Figura 10. Gráficos de superfície 3D (A) e de interação (B) mostrando a influência da interação entre a argila II e o óleo de açaí no FPS <i>in vitro</i>	75
Figura 11. Gráficos de superfície 3D (A e C) e de interação (B e D) mostrando a influência da interação entre as argilas I e II (A e B) e entre a argila II e o óleo de açaí (C e D) no FPUVA ₀	76
Figura 12. Gráficos de superfície 3D (A) e de interação (B) mostrando a influência da interação entre o dióxido de titânio e a argila I no comprimento de onda crítico.....	77
Figura 13. Gráficos de superfície 3D (A) e de interação (B) mostrando a influência da interação entre o dióxido de titânio e a argila I na razão UVA/UVB.	78
Figura 14. Reograma do protetor solar desenvolvido.	83
Figura 15. Perfil de transmitância relacionado à posição da cubeta, na centrífuga analítica.	85
Figura 16. Perfis de transmitância para a amostra em 25 e 45 °C.	85
Figura 17. Avaliação do índice de estabilidade em 25 e 45 °C para a amostra.	86
Figura 18. Avaliação do pH do protetor solar durante o estudo de estabilidade acelerado. ...	89
Figura 19. Avaliação da densidade relativa do protetor solar durante o estudo de estabilidade acelerado.	91
Figura 20. Avaliação da viscosidade do protetor solar durante o estudo de estabilidade acelerado.	92

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Comprimento de onda das radiações UV, visível e IV.	24
Quadro 2. Fototipos de pele de acordo com a escala de Fitzpatrick ^a	29
Quadro 3. Características de alguns filtros solares orgânicos e inorgânicos utilizados em cosméticos fotoprotetores solares.	35
Quadro 4. Sistema <i>Boots Star Rating</i> de classificação quanto à razão UVA/UVB.	40
Quadro 5. Designação de categoria de proteção relativa à proteção oferecida frente à radiação UVA e UVB.	41
Quadro 6. Ingredientes cosméticos e INCI correspondentes.	48
Quadro 7. Valores normalizados de $EE \times I$ por comprimento de onda.	51
Quadro 8. Delineamento experimental fatorial fracionário 2^{5-1} , com quatro pontos centrais, proposto para o desenvolvimento da tecnologia de fotoproteção da pele.	54
Quadro 9. Categorias de ingredientes empregados em formulações cosméticas fotoprotetoras.	68
Quadro 10. Parâmetros de eficácia fotoprotetora desejados para a otimização de um protetor solar com base nos modelos matemáticos obtidos a partir do DOE.	78
Quadro 11. Valores otimizados para os fatores e respostas de eficácia fotoprotetora <i>in vitro</i> após a obtenção da equação polinomial ajustada ao modelo significativo.	79
Quadro 12. Resultados de eficácia fotoprotetora do protetor solar otimizado, obtidos por métodos <i>in silico</i> , <i>in vitro</i> e exigidos para registro na ANVISA.	79
Quadro 13. Avaliação da cor do protetor solar durante o estudo de estabilidade acelerado.	87
Quadro 14. Avaliação do odor do protetor solar durante o estudo de estabilidade acelerado.	88
Quadro 15. Avaliação do aspecto do protetor solar durante o estudo de estabilidade acelerado.	88
Quadro 16. Avaliação de alterações no material de embalagem do protetor solar durante o estudo de estabilidade acelerado.	93

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. FPS espectrofotométrico dos óleos e extratos vegetais analisados.	60
Tabela 2. Atividades antioxidantes dos óleos e extratos vegetais analisados.	64
Tabela 3. Respostas de eficácia fotoprotetora <i>in vitro</i> das formulações do DOE.	71
Tabela 4. Análise de variância (coeficientes de regressão e valores de <i>p</i>) para as respostas de FPS <i>in vitro</i> , FPUVA ₀ , comprimento de onda crítico e razão UVA/UVB.	72
Tabela 5. Caracterização organolética e físico-química do protetor solar (lotes 1 e 2).	80
Tabela 6. Especificações do protetor solar, correspondentes ao tempo zero do estudo de estabilidade acelerado.	81
Tabela 7. Valores de pH de protetores solares disponíveis no mercado.	82

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

λ - Comprimento de onda

°C – grau Celsius

μg – micrograma

μL - microlitro

A – Dióxido de titânio

abs - Absorbância

AH – Antioxidante

Al – Alumínio

$\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4$ - Caulinita

ANOVA – Análise de variância

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ASC - Área sob a curva

B – Óxido de zinco

C – Óleo de açaí

C – Coeficiente de ajuste

Ca - Cálcio

CE - *Cosmetics Europe*

CE_{50} – Concentração efetiva a 50%

CFC – Clorofluorocarboneto

cm^2 – centímetro quadrado

CMP – Concentração Máxima Permitida

COLIPA - *The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association*

D - Argila I

DCB – Denominação Comum Brasileira

DGP - Designação de Categoria de Proteção

DME - Dose mínima eritematosa

DMEnp - Dose mínima eritematosa em pele não protegida

DMEp - Dose mínima pigmentária em pele protegida

DMP - Dose mínima pigmentária

DMPnp - Dose mínima pigmentária em pele não protegida

DMPp - Dose mínima pigmentária em pele protegida

DNA - Ácido desoxirribonucleico

DOE - *Design of Experiment*

DP – Desvio padrão
DPPH - 2,2-difenil-1-picrilhidrazil
DT - *Delayed Tanning*
E - Argila II
E - Energia da onda (J)
EE – Efeito eritematogênico
EROs - Espécies reativas de oxigênio
EUA – Estados Unidos da América
f - Frequência da onda
F1 – Emulsão base
F2 – Emulsão comercial
FC – Fator de correção
FDA - *U.S. Food and Drug Administration*
Fe – Ferro
Fe₂O₃ - Hematita
FPS - Fator de Proteção Solar
FPUVA - Fator de Proteção UVA
FPUVA₀ - Fator de Proteção UVA inicial
FRS – Neutralização do radical livre
h – hora
h - Constante de Planck ($6,62 \times 10^{-34}$)
HZ – hertz
I – Intensidade solar
IA – Intensamente alterada
INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
INCI – Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos
INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial
IPD - *Immediate Pigment Darkening*
ISO – *International Organization for Standardization*
IUV - Índice ultravioleta
IUPAC - União Internacional de Química Pura e Aplicada
IV - Infravermelho
JCIA - *Japan Cosmetic Industry Association*
LA – Levemente alterado(a)/separado(a)/precipitado(a)
LED - *Ligh-emitting diode*

LM – Levemente modificado
m – metro
m/m – Massa/massa
M – Modificado(a)
mg - Miligrama
Mg – Magnésio
mL - mililitro
MMP - Metaloproteinase da matriz
mPa.s – milipascal-segundo
N – Normal, sem alteração
Na - Sódio
nm - nanômetro
OMS - Organização Mundial da Saúde
P.A. – Para análise
PABA – Ácido 4-aminobenzoico
pH – Potencial hidrogeniônico
PMMA - Polimetilmetacrilato
PPD - *Persistent Pigment Darkening*
R²- Coeficiente de determinação
RDC - Resolução da Diretoria Colegiada
REBLAS – Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde
RPM – Rotações por minuto
S – Separado/precipitado
SBD – Sociedade Brasileira de Dermatologia
SET - *Single-electron transfer mechanism*
SINOVA – Secretaria de Inovação
SiO₂ - Quartzo
SL – Sem leitura
TiO₂ – Dióxido de titânio
UV - Ultravioleta
UV-Vis – Ultravioleta-visível
 v - Velocidade de propagação da onda (3×10^8 m/s)
W - *watt*
WHO – *World Health Organization*
ZnO – Óxido de zinco

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
2	OBJETIVOS	23
2.1	OBJETIVO GERAL	23
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
3	REVISÃO DA LITERATURA	24
3.1	A RADIAÇÃO SOLAR	24
3.2	A RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA QUE ATINGE A SUPERFÍCIE TERRESTRE	26
3.3	EFEITOS DA RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA NA SAÚDE HUMANA	27
3.3.1	Formação de eritema	28
3.3.2	Bronzeamento	29
3.3.3	Fotoenvelhecimento cutâneo	30
3.3.4	Câncer de pele	30
3.4	EFEITOS DA RADIAÇÃO VISÍVEL E INFRAVERMELHA NA PELE HUMANA 31	
3.5	FORMAS DE PROTEÇÃO FRENTE À RADIAÇÃO SOLAR	32
3.5.1	Proteção intrínseca	32
3.5.2	Cosméticos protetores solares	33
3.6	AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE FOTOPROTETORES	38
3.7	COMPOSTOS FOTOPROTETORES DE ORIGEM NATURAL	41
3.7.1	Óleos vegetais	41
3.7.2	Argilas	45
4	MATERIAIS E MÉTODOS	48
4.1	MATERIAIS	48
4.2	MÉTODOS	50
4.2.1	Ensaio preliminares	50
4.2.1.1	<i>Determinação do fator de proteção solar espectrofotométrico</i>	<i>50</i>

4.2.1.2	<i>Determinação da atividade antioxidante pelo método de DPPH</i>	51
4.2.1.3	<i>Testes preliminares de formulação</i>	51
4.2.1.3.1	<i>Estabilidade frente à centrifugação</i>	53
4.2.2	Desenvolvimento da tecnologia de fotoproteção da pele	53
4.2.2.1	<i>Delineamento experimental</i>	53
4.2.2.2	<i>Avaliação in vitro dos parâmetros de eficácia fotoprotetora</i>	54
4.2.3	Otimização, produção, caracterização e estudo de estabilidade de um protetor solar	55
4.2.3.1	<i>Otimização e produção de um protetor solar</i>	55
4.2.3.2	<i>Avaliação da eficácia fotoprotetora de um protetor solar</i>	56
4.2.3.3	<i>Caracterização organoléptica, físico-química e estudo de estabilidade acelerado de um protetor solar</i>	56
4.2.3.3.1	Caracterização organoléptica e físico-química.....	56
	Avaliação de cor, odor e aspecto	56
	Avaliação do pH	56
	Avaliação da densidade relativa	57
	Avaliação da viscosidade aparente	57
	Determinação do índice de instabilidade	57
4.2.3.3.2	Estudo de estabilidade acelerado	57
4.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA	59
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	60
5.1	ENSAIOS PRELIMINARES	60
5.1.1	Determinação do fator de proteção solar espectrofotométrico	60
5.1.2	Determinação da atividade antioxidante pelo método de DPPH	64
5.1.3	Testes preliminares de formulação	67
5.1.3.1	<i>Estabilidade frente à centrifugação</i>	69
5.2	DESENVOLVIMENTO DA TECNOLOGIA DE FOTOPROTEÇÃO DA PELE	70

5.2.1	Delineamento experimental e avaliação <i>in vitro</i> dos parâmetros de eficácia fotoprotetora.....	70
5.3	OTIMIZAÇÃO, PRODUÇÃO, CARACTERIZAÇÃO E ESTUDO DE ESTABILIDADE DE UM PROTETOR SOLAR	78
5.3.1	Otimização e produção de um protetor solar	78
5.3.2	Avaliação da eficácia fotoprotetora de um protetor solar.....	79
5.3.3	Caracterização organoléptica, físico-química e estudo de estabilidade de um protetor solar	80
5.3.3.1	<i>Caracterização organoléptica e físico-química.....</i>	80
5.3.3.1.1	Determinação do índice de instabilidade	84
5.3.3.2	<i>Estudo de estabilidade acelerado</i>	86
5.3.3.2.1	Avaliação de cor, odor e aspecto.....	87
5.3.3.2.2	Avaliação do pH.....	88
5.3.3.2.3	Avaliação da densidade relativa.....	90
5.3.3.2.4	Avaliação da viscosidade aparente.....	91
5.3.3.2.5	Avaliação de alterações no material de embalagem	92
6	CONCLUSÃO	94
	REFERÊNCIAS.....	96
	ANEXO A – PATENTE DEPOSITADA BR 10 2019 0024166 7.....	107
	ANEXO B – MANUSCRITO DE ANÁLISE SENSORIAL SUBMETIDO AO 32º CONGRESSO BRASILEIRO DE COSMETOLOGIA	114

1 INTRODUÇÃO

Os raios ultravioletas (UV) podem causar, nos indivíduos expostos, queimaduras solares, bronzeamento, fotoenvelhecimento (YOUNG; CLAVEAU; ROSSI, 2017; BURKE, 2018), além de serem o principal fator de risco ambiental para o desenvolvimento do câncer de pele (SINGER; KARRER; BERNEBURG, 2019; SINGER et al., 2020). Portanto, evitar a exposição direta da pele em momentos de maior intensidade dos raios solares e utilizar produtos cosméticos fotoprotetores são cuidados de suma importância (SINGER; KARRER; BERNEBURG, 2019).

Até o final da década de 1980, acreditava-se que a radiação UVB era a única responsável pelos efeitos indesejáveis do Sol, na pele. Na década de 1990, foram compreendidos os efeitos da UVA, principalmente no fotoenvelhecimento cutâneo, mas também a sua atuação sinérgica com poluentes ambientais para o desenvolvimento do câncer de pele (BURKE, 2018; KRUTMANN et al., 2020). Assim, foi definido que os cosméticos protetores solares necessitam apresentar, simultaneamente, adequados valores de FPS (Fator de Proteção Solar), para a proteção frente à UVB, e de FPUVA (Fator de Proteção UVA) para a proteção frente à UVA (SINGER; KARRER; BERNEBURG, 2019; KRUTMANN et al., 2020). Outros parâmetros, como o comprimento de onda crítico e a razão UVA/UVB, também passaram a ser adotados para caracterizar a eficácia de formulações fotoprotetoras frente à radiação UVA (YOUNG; CLAVEAU; ROSSI, 2017).

No entanto, apesar do importante papel na prevenção das queimaduras solares, do fotoenvelhecimento e do câncer de pele, a ampla utilização de cosméticos protetores solares pode resultar em efeitos indesejáveis à saúde humana e ao meio ambiente (HILLER et al., 2019).

Dois tipos de filtros solares são utilizados para conferir a ação de fotoproteção em produtos cosméticos, os filtros solares químicos (ou orgânicos) e os físicos (ou inorgânicos), os quais, muitas vezes, são associados nas formulações para obter um efeito fotoprotetor UVB e UVA de amplo espectro (GABROS; NESSEL; ZITO, 2020; KRUTMANN et al., 2020).

Os filtros solares químicos sintéticos apresentam maior potencial de causar danos, como dermatite de contato fotoalérgica (LEVY, 2014) e, devido à fotoinstabilidade, originar produtos de degradação que podem interagir com as estruturas proteicas da pele (STIEFEL; SCHWACK, 2015). Há também evidências, na literatura, sobre possíveis efeitos neurotóxicos e desreguladores endócrinos e metabólicos, embora mais estudos sejam necessários para

comprovar a sua relevância *in vivo*. Além disso, resquícios desses compostos já foram encontrados em diferentes ecossistemas, em sedimentos, águas superficiais e marinhas, peixes, mexilhões e até mamíferos marinhos, demonstrando bioacumulação na cadeia alimentar (HILLER et al., 2019).

Por outro lado, os filtros solares físicos são mais seguros devido à penetração limitada na pele, inércia farmacológica, baixas irritação e sensibilização cutânea. Porém, a aceitação cosmética dos produtos que contêm esses filtros solares depende do branqueamento deixado na pele, que é diretamente correlacionado ao tamanho das partículas. Assim, para manter a transparência da formulação após a aplicação na pele, muitos protetores solares comerciais passaram a conter dióxido de titânio (TiO_2) e óxido de zinco (ZnO) em formas nanoparticuladas, as quais, devido ao tamanho diminuto, podem penetrar na pele e induzir a formação de radicais livres, após exposição ao UV (LEVY, 2014; BATTISTIN et al., 2019).

Nesse contexto, vários trabalhos recentes têm sido direcionados à busca de compostos provenientes de fontes naturais como alternativas aos filtros solares sintéticos (RADICE et al., 2016; WAGEMAKER et al., 2016; AWAD et al., 2017; KOSTYUK et al., 2018; RINCÓN-FONTÁN et al., 2018). Óleos e extratos vegetais ricos em polifenóis, como flavonoides, e fenilpropanoides e seus glicosídeos, por exemplo, podem conferir efeito fotoprotetor por apresentarem estruturas químicas relacionadas às dos filtros solares químicos sintéticos (RADICE et al., 2016; KOSTYUK et al., 2018). Certas argilas, por outro lado, apresentam altos índices de refração e dispersão da luz, ideais para o uso como fotoprotetores (GHADIRI; CHRZANOWSKI; ROHANIZADEH, 2015). Esses insumos, muitas vezes, apresentam efeito antioxidante como benefício adicional, contribuindo ainda mais para a proteção da pele contra os efeitos maléficos do UV, por exemplo, mediante a neutralização de radicais livres (CAROCHO; FERREIRA, 2013; DLOVA et al., 2013; SAEWAN; JIMTAISONG, 2015; RADICE et al., 2016; BERNARDO et al., 2017). Embora haja descrições do uso destes ingredientes, isoladamente, em cosméticos protetores solares (XING; GARLAND, 2012; CONSTANTINE et al., 2015b, 2015a), não foram identificados relatos na literatura de composições contendo óleos ou extratos vegetais associados a argilas e filtros solares físicos, não nanoparticulados, como ativos destinados à fotoproteção.

Outro ponto importante são os grandes desafios presentes no desenvolvimento de formulações cosméticas protetoras solares, em que vários aspectos devem ser considerados. Entre eles, a necessidade desses produtos apresentarem eficácia fotoprotetora de amplo espectro contra os raios UVB e UVA, que justifique os valores de FPS e FPUVA declarados nos

rótulos, e, ainda, um FPUVA de no mínimo 1/3 do FPS, cumprindo os requisitos legais atuais. Ao mesmo tempo, as formulações devem ser esteticamente agradáveis, fáceis de aplicar e espalhar na pele, atendendo às expectativas dos consumidores, para que haja adesão à sua utilização (CAETANO et al., 2016; FOSSA SHIRATA; CAMPOS, 2016; HUBER, 2017). Por fim, sabe-se que ao desenvolver um protetor solar, mesmo antes de ir para a bancada, os formuladores planejam a combinação e as concentrações de ativos fotoprotetores e, nesse cenário, o uso de simuladores teóricos, capazes de prever os valores de FPS e FPUVA das composições, é uma estratégia valiosa para otimizar e racionalizar o processo de desenvolvimento do produto (CAETANO et al., 2016).

Pesquisas na literatura científica e em bases de patentes deixaram evidente a existência de uma lacuna no estado da técnica quanto à provisão de formulações cosméticas protetoras solares que apresentem, simultaneamente, as seguintes características: composições híbridas, entre ativos fotoprotetores naturais, de origem mineral e vegetal; ausência de filtros solares químicos sintéticos ou físicos nanoparticulados; capacidade para proporcionar graus ajustáveis de FPS e FPUVA, visando atender a todos os fototipos de pele, a partir de um método racional de definição dos ingredientes ativos fotoprotetores e suas concentrações; presença de propriedades antioxidantes e anti-fotoenvelhecimento e de atributos sensoriais agradáveis.

Sendo assim, as perguntas de pesquisa respondidas pela realização do presente trabalho foram: composições com um ou mais representantes dos (1) filtros solares inorgânicos, (2) óleos ou extratos vegetais com atividade fotoprotetora e/ou antioxidante e das (3) argilas, são capazes de originar formulações cosméticas que atendam aos requisitos almejados? É possível obter um método teórico que possibilite simular composições dos ativos fotoprotetores utilizados e prever os valores de FPS, FPUVA, comprimento de onda crítico (nm) e razão UVA/UVB correspondentes?

Para responder aos questionamentos supracitados, a presente Dissertação descreve as etapas realizadas para o desenvolvimento de uma tecnologia de fotoproteção da pele, baseada em ativos de origem mineral e vegetal, que foram: (1) a realização de ensaios preliminares para selecionar constituintes com potencial para influenciar a atividade fotoprotetora e outros para compor a base cosmética das formulações; (2) o estudo da influência dos constituintes ativos selecionados, e de suas quantidades, na atividade fotoprotetora de formulações cosméticas, com base em delineamento experimental (*Design of Experiments* - DOE), visando à obtenção de formulações com a eficácia fotoprotetora desejada; (3) a otimização de uma

formulação a partir dos modelos matemáticos obtidos no DOE; (4) a produção, caracterização e estudo de estabilidade acelerado de um protetor solar, baseado na tecnologia desenvolvida.

Esta pesquisa foi realizada em parceria com uma indústria cosmética de Santa Catarina, com o envolvimento da Secretaria de Inovação da UFSC (SINOVA). O trabalho gerou o depósito de um pedido de patente no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) (Anexo A) (ZONTA et al., 2019) e um protetor solar, que vem sendo comercializado desde novembro de 2019, no mercado nacional. Os dados obtidos estão protegidos pela assinatura de termos de confidencialidade pelos participantes. Sendo assim, nesta Dissertação, não são reveladas informações específicas que possam comprometer a confidencialidade da pesquisa. Cabe ressaltar que o protetor solar otimizado e caracterizado na presente Dissertação é um dos protótipos gerados a partir da tecnologia desenvolvida, mas não o produto final que atingiu o mercado, em razão do sigilo relacionado ao projeto.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver uma tecnologia de fotoproteção da pele, baseada em ativos de origem mineral e vegetal, e em um método que possibilite definir as quantidades necessárias de cada constituinte, da tecnologia desenvolvida, para a obtenção de formulações cosméticas com propriedades de fotoproteção pré-definidas, além das seguintes características: (1) livres de filtros solares nanoparticulados e químicos sintéticos; (2) com graus ajustáveis de FPS e FPUVA, atendendo a todos os fototipos de pele; (3) que possibilitem a adição de ingredientes anti-fotoenvelhecimento; e (4) com características sensoriais agradáveis.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Selecionar ativos de origem mineral e vegetal, capazes de proporcionar propriedades fotoprotetoras e antioxidantes a formulações cosméticas;
- Estabelecer uma base cosmética na forma de emulsão óleo em água, bem como faixas de concentração para a incorporação dos ativos selecionados;
- Estudar o efeito dos ativos selecionados na eficácia fotoprotetora de formulações cosméticas, por meio de um delineamento experimental, e obter modelos matemáticos que permitam calcular as quantidades necessárias desses ativos para a obtenção de formulações com propriedades fotoprotetoras pré-definidas (FPS, FPUVA₀, comprimento de onda crítico e razão UVA/UVB);
- Otimizar uma formulação de protetor solar utilizando modelos matemáticos obtidos a partir da aplicação do DOE;
- Produzir e caracterizar o protetor solar otimizado quanto à eficácia fotoprotetora *in vivo* (FPS) e *in vitro* (FPUVA, comprimento de onda crítico) e às propriedades organolépticas e físico-químicas;
- Realizar o estudo de estabilidade acelerado do protetor solar desenvolvido.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 A RADIAÇÃO SOLAR

A radiação solar corresponde à porção do espectro eletromagnético emitida pelo Sol. Essa radiação pode ser classificada de acordo com os seus comprimentos de onda, conforme apresentado no Quadro 1. São três os níveis de comprimento de onda emitidos: UV (200-400 nm), que pode ser subdividido em UVC, UVB e UVA (UVA II e UVA I); visível (400-760 nm), a radiação que é perceptível aos olhos; e infravermelho (IV) (760 nm-1 mm), radiação percebida como calor, podendo ser subdividida em IV-A, IV-B e IV-C (BRASIL, 2012; BARON; SUGGS, 2014).

Quadro 1. Comprimento de onda das radiações UV, visível e IV.

Radiação	Comprimento de onda
UVC	200-290 nm
UVB	290-320 nm
UVA	320-400 nm
UVA II	320-340 nm
UVA I	340-400 nm
Visível	400-760 nm
Violeta	~ 400 nm
Azul	~ 470 nm
Verde	~ 530 nm
Amarelo	~ 600 nm
Vermelho	~ 700 nm
IV	760 nm-1 mm
IV-A	760-1400 nm
IV-B	1400-3000 nm
IV-C	3000 nm-1 mm

Fonte: Adaptado de Kochevar; Taylor; Krutmann (2012) e Sklar e colaboradores (2013).

A radiação eletromagnética pode ser compreendida como ondas ou fótons. Ao considerar a radiação como uma onda, é possível caracterizá-la quanto a sua frequência e o seu comprimento. A relação entre o comprimento e a frequência de uma onda é inversamente proporcional, sendo que o valor do comprimento de onda é dado pela razão entre a sua velocidade de propagação (velocidade da luz) e a sua frequência (Equação 1) (KOCHEVAR; TAYLOR; KRUTMANN, 2012).

$$\lambda = \frac{v}{f} \quad (\text{Equação 1})$$

Onde: λ é o comprimento de onda (m), v é a velocidade de propagação da onda (3×10^8 m/s) e f é a frequência da onda (Hz).

Ao considerar a radiação eletromagnética como uma partícula elementar energética, o fóton, é estabelecida uma relação de proporcionalidade entre a energia da onda e a sua frequência, sendo que, quanto maior a sua frequência, maior será o seu potencial energético (Equação 2) (KOCHEVAR; TAYLOR; KRUTMANN, 2012).

$$E = h \cdot f \quad (\text{Equação 2})$$

Onde: E é a energia da onda (J), h é a constante de Planck ($6,62 \times 10^{-34}$) e f é a frequência da onda.

A quantidade de energia em um fóton é inversamente proporcional ao seu comprimento de onda. Assim, as Equações 1 e 2 podem ser combinadas a fim de calcular a energia que está associada a determinado comprimento de onda, de acordo com a lei de Planck (Equação 3) (KOCHEVAR; TAYLOR; KRUTMANN, 2012).

$$E = h \cdot \left(\frac{v}{\lambda}\right) \quad (\text{Equação 3})$$

Da radiação solar total que alcança o topo da atmosfera terrestre, aproximadamente 29% retorna ao espaço por reflexão e espalhamento, não afetando o clima na Terra. Em torno de 23% da energia é absorvida pela atmosfera através das nuvens, da poeira e da camada de ozônio, e 48% é absorvida pela superfície terrestre (LINDSEY, 2009). Da porção que é absorvida pela superfície da Terra, 7% compreende a radiação UV, 39% a radiação visível e 54% a radiação IV (PELIZZO et al., 2012; RADICE et al., 2016). Assim sendo, a radiação UV apresenta grande interesse clínico em função do seu potencial de causar efeitos cutâneos, tais como bronzeamento, fotoenvelhecimento e cânceres de pele (YOUNG; CLAVEAU; ROSSI, 2017).

3.2 A RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA QUE ATINGE A SUPERFÍCIE TERRESTRE

Do percentual total de radiação UV que atinge a superfície terrestre, a radiação UVA corresponde a aproximadamente 95%, sendo que 75% compreende apenas à radiação UVA I, enquanto que a radiação UVB corresponde a 5%. A radiação UVC apresenta a maior energia e alto potencial de dano biológico, entretanto, é absorvida pela camada de ozônio, não alcançando a superfície terrestre (PELIZZO et al., 2012; MARIONNET et al., 2014).

O nível de radiação UV que atinge a superfície da Terra é influenciado por fatores externos tais como a camada de ozônio, os aerossóis presentes na atmosfera, a inclinação em relação ao Sol, a latitude, a altitude, a presença de nuvens e o índice de reflexão (albedo). A inclinação em relação ao Sol influencia diretamente na intensidade de radiação que atinge a Terra. Aproximando-se da Linha do Equador, a exemplo do Brasil, há pouca diferença entre as posições do Sol nas estações do ano, o que propicia o recebimento de maiores intensidades de radiação solar durante todos esses períodos (WHO, 2002; SCHALKA et al., 2014).

A camada de ozônio é a região da atmosfera que apresenta a maior concentração de gases e está concentrada nas regiões da estratosfera e da troposfera. Entre 80 e 90% do seu total localizam-se na camada estratosférica. Nessa região, o ozônio é capaz de absorver a maior parte da radiação UV considerada mais nociva, região do espectro eletromagnético abaixo de 320 nm, que compreende as radiações UVC e UVB. Entretanto, na década de 1980, estudos apontaram uma diminuição drástica da camada de ozônio estratosférica em função da larga utilização dos gases de clorofluorocarbonetos (CFC), utilizados como propelentes e fluidos de sistemas de refrigeração (SCHALKA et al., 2014). O Brasil não possui produção industrial dos gases CFCs e, em 2007, o Conselho Nacional do Meio Ambiente proibiu completamente a importação desses gases para a utilização no País (BRASIL, 2007).

A penetração da radiação UV na superfície terrestre depende também da camada de ozônio troposférica. Nessa camada, além do ozônio que existe naturalmente, há altos níveis de aerossóis, muitos deles, poluentes, que geram o ozônio como produto de reações fotoquímicas. Os poluentes provindos de automóveis, biomassa queimada, poeira dos solos e sal marinho evaporado são exemplos desses aerossóis presentes na atmosfera. Essas partículas suspensas interagem refletindo, ou absorvendo, a radiação UV (SCHALKA et al., 2014), porém, não devem ser considerados como agentes protetores à exposição solar. Ao entrarem em contato com a derme, principalmente via folículos pilosos ou por danos no estrato córneo, atuam desencadeando a peroxidação lipídica, diminuindo a defesa antioxidante e levando a

produção de espécies reativas de oxigênio (EROs). Ademais, a própria influência da radiação UV pode acentuar os efeitos deletérios desses poluentes na pele, o que contribui para o desenvolvimento do câncer de pele (JIN et al., 2018; FUSSELL; KELLY, 2019).

A intensidade da radiação UV na superfície da Terra pode ser representada pela escala de índice ultravioleta (IUV), estabelecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS). O IUV é apresentado como uma forma de entendimento rápido à população para que se conscientize dos riscos da exposição excessiva ao UV e para alertá-la sobre as medidas protetivas que podem ser utilizadas em cada nível de radiação da escala. A escala inicia em zero e apresenta como maior valor 11+ (SCHALKA et al., 2014). Os valores 1 e 2 de IUV indicam baixo nível de radiação UV, não havendo a necessidade de medidas de proteção solar. Os índices de 3 a 7 representam um nível moderado a alto de radiação, sendo recomendado o uso de cosméticos fotoprotetores, bonés e camisetas. Os níveis altos de IUV, entre 8 e 11+, requerem proteção intensa, sem exposição ao Sol nos horários de incidência máxima (entre as 10 e as 16 h) e, caso ocorra a exposição, devem ser utilizados chapéus, camisetas, cosméticos fotoprotetores e óculos de sol, com a finalidade de diminuir a penetração da radiação solar na pele e retina (WHO, 2002; KORAC; KHAMBHOLJA, 2011).

A radiação solar que chega a um corpo, e é refletida por ele, é denominada albedo. O índice de albedo varia de 1 (100%), reflexão total da radiação, a 0 (0%), absorção total da radiação. Superfícies brancas e espelhadas refletem mais a radiação solar, enquanto que superfícies escuras absorvem mais esses raios (PRIMAVESI; ARZABE; PEDREIRA, 2007). O asfalto apresenta um albedo de até 7%, a água de 5 a 8%, a areia de 2 a 12%, o concreto de 10 a 20% e a neve de até 90% (CORRÊA; CEBALLOS, 2008). Devido a essa reflexão, a pele recebe uma incidência maior de radiação UV (TURNER; PARISI, 2018), podendo contribuir para o desenvolvimento de patologias cutâneas.

3.3 EFEITOS DA RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA NA SAÚDE HUMANA

A exposição à radiação UV tem efeitos positivos e negativos à saúde humana. Um benefício importante é a síntese da vitamina D₃, na pele, a partir da conversão do 7-deidrocolesterol em coledalciferol (vitamina D₃) (MARIONNET et al., 2014), pela radiação compreendida entre 295-305 nm (SKLAR et al., 2013). A vitamina D é essencial para a manutenção da estrutura óssea (BARON; SUGGS, 2014).

Já foi demonstrado que a exposição à radiação UV pode limitar o ganho de peso induzido pela dieta e o desenvolvimento de doenças cardíacas e diabetes tipo 2 (WELLER, 2016; FERGUSON et al., 2019; HART et al., 2019). Outros benefícios da exposição à UV são a melhora de doenças dermatológicas, como a psoríase, a dermatite atópica e o vitiligo (ESPINOSA-LEAL; GARCIA-LARA, 2019), além de conferir uma sensação geral de bem-estar (STIEFEL; SCHWACK, 2015). Porém, alguns efeitos negativos da radiação UV na saúde humana são a formação de eritema, o bronzeamento, o fotoenvelhecimento e o desenvolvimento de cânceres de pele (SCHALKA et al., 2014).

3.3.1 Formação de eritema

O eritema cutâneo, característico da queimadura solar, é uma reação inflamatória que ocorre em resposta à exposição à radiação solar. A formação do eritema é principalmente atribuída à radiação UVB, considerada a mais eritematogênica dentre as radiações solares. O eritema induzido por UVB apresenta um pico máximo visível entre 6 a 24 h após exposição à radiação, entretanto uma resposta imediata é observada em indivíduos com fototipos de pele I e II (Quadro 2). Em peles com outros fototipos, a dose mínima necessária de radiação UVB para gerar um eritema é maior, em função da menor sensibilidade à radiação UV. A radiação UVA também é capaz de induzir o eritema, principalmente em peles de fototipo I. Para os demais fototipos, o eritema induzido por UVA requer uma dose, aproximadamente, 1.000 vezes maior do que a dose de radiação UVB. O eritema causado pelas radiações UV pode desaparecer em até 2 semanas em peles com fototipos I e II e, em até 3 dias, em peles mais escuras (SKLAR et al., 2013; YOUNG; CLAVEAU; ROSSI, 2017).

Quadro 2. Fototipos de pele de acordo com a escala de Fitzpatrick^a.

Tipo	Característica	Após exposição solar		Sensibilidade ao Sol
		Ocorrência de queimadura	Ocorrência de bronzeamento	
I	Pele branca	Sempre	Nunca	Muito sensível
II	Pele branca	Sempre	Muito pouco	Sensível
III	Pele morena clara	Queima moderadamente	Moderado	Normal
IV	Pele morena moderada	Queima pouco	Sempre	Normal
V	Pele morena escura	Queima raramente	Sempre	Pouco sensível
VI	Pele negra	Nunca	Totalmente pigmentada	Insensível

^a A escala de Fitzpatrick (1988) classifica as tonalidades de pele, da mais clara à mais escura, de I a VI, relacionando-as à sensibilidade ao Sol, suscetibilidade a queimaduras solares e ao bronzeamento.

Fonte: Adaptado de (SBD, 2017).

3.3.2 Bronzeamento

O bronzeamento é a pigmentação da pele causada pela radiação UV e está principalmente relacionado ao efeito agudo da radiação UVA I (PELIZZO et al., 2012). O processo de pigmentação da pele pela UVA é compreendido em duas etapas: a primeira corresponde ao escurecimento imediato do pigmento (*IPD - Immediate Pigment Darkenin*), que ocorre poucos minutos após a exposição e pode durar até duas horas. A segunda envolve o escurecimento persistente do pigmento (*PPD - Persistent Pigment Darkening*), que é a resposta a uma dose maior de radiação UVA, apresenta um pico de pigmentação a partir de 2 horas após a exposição à radiação e pode durar até 1 dia. As etapas de *IPD* e *PPD* resultam da foto-oxidação da melanina, previamente formada nos melanossomos, e da sua transferência dos melanócitos aos queratinócitos (SKLAR et al., 2013; SCHALKA et al., 2014).

A pigmentação da pele ocasionada pela radiação UVB é o bronzeamento tardio (*DT - Delayed Tanning*), que ocorre essencialmente após a formação de um eritema, e aparece entre 3 a 5 dias após a exposição solar. O *DT* está relacionado à síntese de novas moléculas de melanina pelos melanócitos e pode permanecer na pele durante meses. Essa pigmentação, diferentemente da ocasionada pela radiação UVA, desaparece com a renovação da epiderme, que ocorre naturalmente (SKLAR et al., 2013; SCHALKA et al., 2014). O *DT* também é causado pela radiação UVA II, que tem efeitos relacionados aos do UVB, induzindo a formação de eritemas e subsequente pigmentação da pele (PRASAD et al., 2020).

3.3.3 Fotoenvelhecimento cutâneo

O envelhecimento intrínseco (ou cronológico) da pele humana é um processo progressivo e natural, com alterações genéticas e fisiológicas (PERES et al., 2017). Em decorrência desse processo, a pele passa a apresentar redução do grau de hidratação, rugas finas, atrofia, flacidez, pigmentação homogênea e queratose seborreica (YAAR; GILCHREST, 2012; MINKIS; SWARY; ALAM, 2016; SHAH; KENNEDY, 2018).

O fotoenvelhecimento é o envelhecimento cutâneo extrínseco, que decorre principalmente da exposição à radiação UVA (LAN et al., 2019) e confere algumas características à pele, como atrofia, afinamento, redução da elasticidade, flacidez, formação de rugas finas e grossas, desidratação, aspereza, pigmentação irregular e presença de anormalidades vasculares superficiais (telangiectasias) (MINKIS; SWARY; ALAM, 2016).

A radiação UVA penetra profundamente na epiderme, sendo absorvida pelos cromóforos celulares, como ácido urocânico, melanina, bilirrubina e o grupo heme. Ao absorverem a radiação, esses cromóforos podem levar a uma interação com o DNA (ácido desoxirribonucleico) e o oxigênio molecular, resultando na modificação do DNA mitocondrial dos fibroblastos e na produção de EROs. Os EROs induzem o aumento da síntese e da expressão da metaloproteinase-1 de matriz, que causa o aumento da degradação dos colágenos do tipo I e III (KRUTMANN; SCHROEDER, 2009; RINNERTHALER et al., 2015; CRISTINA et al., 2016; LAN et al., 2019; PRASAD et al., 2020).

3.3.4 Câncer de pele

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a cada três casos de câncer diagnosticados no mundo, um é de pele. Anualmente, três milhões de novos casos são observados, sendo o tipo mais frequente de câncer no mundo (WHO, 2018). Dentre os seus dois subtipos, o câncer de pele não melanoma (mais comum em células da camada basal e células escamosas) apresenta baixa taxa de mortalidade e é mais frequente, enquanto o melanoma (que tem origem nos melanócitos) é a forma mais grave e apresenta menor ocorrência. No Brasil, é estimado que cerca de 177.000 novos casos de câncer não melanoma e 8.450 novos casos de melanoma ocorram em 2020 (INCA, 2020a, 2020b).

Enquanto o dano ao DNA induzido pela radiação UVA é mediado pela formação de EROs, a radiação UVB é capaz de induzir diretamente danos ao DNA. As bases nitrogenadas

do DNA atuam como cromóforos absorvendo fortemente a radiação UVB, levando à ruptura do DNA com a formação de dímeros de pirimidina-ciclobutano e de timina (HERRLING; JUNG; FUCHS, 2008; RINNERTHALER et al., 2015). A pele possui mecanismos de reparo eficientes para essas situações, entretanto, a exposição excessiva ao Sol pode levar a um reparo menos eficiente e a mutações no DNA, resultando na proliferação clonal e descontrolada das células, que caracteriza o câncer de pele (BALOGH et al., 2011; SKLAR et al., 2013; SCHALKA et al., 2014).

3.4 EFEITOS DA RADIAÇÃO VISÍVEL E INFRAVERMELHA NA PELE HUMANA

O corpo humano, atualmente, além da exposição à radiação visível emitida pelo Sol, está exposto a fontes artificiais de iluminação, por exemplo, o *LED* (diodo emissor de luz) de *smartphones* e monitores, que emitem a luz azul (NARIMATSU et al., 2014; PROVIS, 2014). Os efeitos da radiação visível sobre a pele ainda estão sendo descobertos. A literatura relata que essa radiação pode causar eritema, hiperpigmentação duradoura e desencadear patologias cutâneas, como o melasma (SCHALKA et al., 2014). Pode também levar à produção de EROs, capazes de degradar o colágeno, contribuindo para o envelhecimento cutâneo precoce, e induzir danos ao DNA (RANDHAWA et al., 2015; REGAZZETTI et al., 2018; SINGER; KARRER; BERNEBURG, 2019).

Duteil e colaboradores (2014) avaliaram o potencial pigmentógeno da luz visível, nos comprimentos de onda de 415 (azul-violeta) e 630 nm (vermelho). Os pesquisadores demonstraram que a radiação visível, em 415 nm, produziu hiperpigmentação em indivíduos com fototipos de pele III e IV, enquanto a radiação em 630 nm não induziu modificações na pigmentação de nenhum fototipo de pele. De acordo com o estudo, a luz azul-violeta induz uma hiperpigmentação mais pronunciada do que a causada pela UVB, em menos de 2 h de exposição ao Sol e com duração de até 3 meses. Os autores também afirmaram que a luz visível de comprimentos de onda mais curtos pode levar ao agravamento de melasmas e da hiperpigmentação pós-inflamatória, após exposição ao Sol.

As pesquisas realizadas até o momento indicam que apenas a barreira física, principalmente com o óxido de ferro, é capaz de proteger a pele da radiação azul. (REGAZZETTI et al., 2018; SINGER; KARRER; BERNEBURG, 2019). Entretanto, a exposição à luz azul, em curto prazo, não leva a danos perceptíveis ou perda da viabilidade

celular, sendo necessária uma intensidade de luz que excede a incidência direta de luz solar (NAKASHIMA; OHTA; WOLF, 2017).

No que se refere aos raios IV, as radiações IV-A e IV-B são capazes de penetrar até o tecido subcutâneo, enquanto a radiação IV-C é completamente absorvida pela epiderme. A incidência de radiação IV-A na pele está associada ao aumento da proliferação celular, expressão gênica de citocinas inflamatórias e supressão da síntese de mediadores pró-inflamatórios. Os danos à pele estão também relacionados à formação de EROs, na membrana interna mitocondrial, a regulação positiva das metaloproteinases e a quebra do colágeno e da elastina, envolvidas no fotoenvelhecimento. Tendo em vista os efeitos patológicos induzidos por EROs, a defesa antioxidante da pele exerce significativa importância para a proteção contra a radiação IV (AKHALAYA et al., 2014; SCHALKA et al., 2014).

3.5 FORMAS DE PROTEÇÃO FRENTE À RADIAÇÃO SOLAR

3.5.1 Proteção intrínseca

O corpo humano possui mecanismos naturais (intrínsecos) de defesa contra a radiação solar, por exemplo, a hiperqueratose e a pigmentação da pele. O espessamento da camada córnea (hiperqueratose) ocorre quando as células da camada basal da epiderme são estimuladas e se proliferam em resposta à exposição à radiação UV. Esse espessamento da camada córnea dificulta a penetração dos raios solares através da pele. No entanto, o principal mecanismo intrínseco de fotoproteção da pele envolve os melanócitos, localizados na epiderme, responsáveis pela síntese de melanina (STIEFEL; SCHWACK, 2015).

A melanina é um polímero biossintetizado pela polimerização da tirosina, sendo encontrada como: (1) eumelanina, pigmento de coloração que varia de marrom a preto, (2) feomelanina, de coloração amarelo-avermelhada, responsáveis pela coloração da pele, dos pelos corporais e da íris; e (3) neuromelanina, encontrada na *substantia nigra* dos neurônios, região dopaminérgica do mesencéfalo, e na região interna do ouvido. Na pele, a melanina atua como um cromóforo, absorvendo amplamente o espectro UV e luz visível, diminuindo os danos causados aos melanócitos e queratinócitos (SKLAR et al., 2013; KAWAMOTO et al., 2019).

Mesmo havendo mecanismos naturais de defesa do corpo, a proteção contra os raios solares não é suficiente em situações de exposições a longo prazo, sendo necessárias medidas

adicionais de proteção, como a utilização de produtos cosméticos fotoprotetores (STIEFEL; SCHWACK, 2015).

3.5.2 Cosméticos protetores solares

Protetor solar é “qualquer preparação cosmética destinada a entrar em contato com a pele e lábios, com a finalidade exclusiva ou principal de protegê-los contra a radiação UVB e a UVA, absorvendo, dispersando ou refletindo a radiação”. No Brasil, os protetores solares são destinados à venda livre por serem classificados como produtos cosméticos, não necessitando de prescrição médica (BRASIL, 2012).

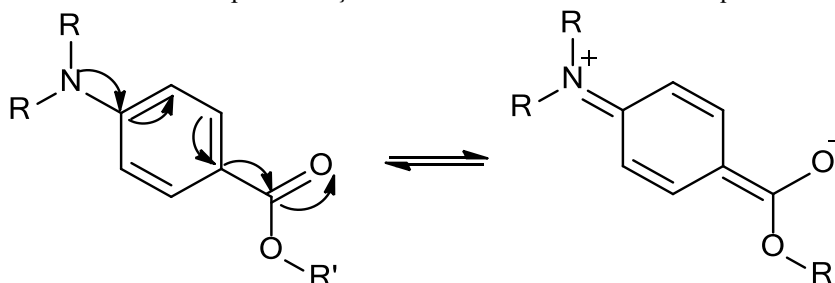
Os protetores solares são considerados produtos cosméticos de grau II, ou seja, “apresentam indicações específicas, que necessitam de comprovação de segurança e/ou eficácia, além de informações sobre cuidados, modo e restrições de uso”, ficando sujeitos ao registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e ao controle da vigilância sanitária. Essa categorização (graus I e II) é realizada em função da “probabilidade de aparecimento de efeitos indesejados pelo uso inadequado do produto, sua formulação, finalidade de uso, áreas do corpo em que são aplicados, como também os cuidados a serem observados para a sua utilização” (BRASIL, 2015).

As formulações fotoprotetoras contêm um ou mais filtros solares, que são os agentes responsáveis pela ação fotoprotetora, sendo classificados em dois grupos: orgânicos (químicos) ou inorgânicos (físicos) (GABROS; NESSEL; ZITO, 2020). Alguns exemplos são apresentados no Quadro 3.

Os filtros solares químicos, de origem sintética, são compostos aromáticos conjugados com grupos carbonila, que apresentam um grupo doador de elétrons, como uma amina ou metoxila, na posição *orto* ou *para* (Figura 1). A absorção da radiação UV faz com que a molécula migre do seu estado fundamental (π HOMO), de menor energia, para o estado excitado (π^* LUMO). A molécula retorna ao seu estado fundamental após dissipar a energia em um comprimento de onda maior e menos energético, na forma de luz visível (fluorescência) ou infravermelha (calor) (MATHEUS; KUREBAYASHI, 2002; FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007; RADICE et al., 2016). Entretanto, quando essa energia não é dissipada de forma eficiente, pode ocorrer a isomerização da molécula, com a subsequente quebra e alteração da sua estrutura química. A fotodegradação das moléculas diminui seu desempenho como filtro solar, originando produtos de degradação que podem interagir com

estruturas da pele, causando eventos biológicos inespecíficos (KOCKLER et al., 2012; GABARD, 2014; STIEFEL; SCHWACK, 2015).

Figura 1. Ressonância causada pela radiação UV na molécula do filtro solar químico PABA.



Fonte: Matheus e Kurebayashi (2002).

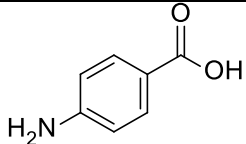
Quadro 3. Características de alguns filtros solares orgânicos e inorgânicos utilizados em cosméticos fotoprotetores solares.

(continua)

IUPAC ^a	INCI ^b	DCB ^c	Estrutura molecular	Formula molecular	Massa molar (g/mol)	Hidrofílico /Lipofílico	Índice de refração	Absorbância máxima	CMP ^d
2-Hidroxi-4-metoxibenzofenona	Benzophenone-3	Oxibenzona		C ₁₄ H ₁₂ O ₃	228,3	Lipofílico	-	UVB (288 nm), UVA II (325 nm)	10%
1-(4-terc-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)propano-1, 3-diona	Butyl methoxydibenzoilmethane	Avobenzona		C ₂₀ H ₂₂ O ₃	310,4	Lipofílico	-	UVA I (358 nm)	5%
4-metoxicinamato de 2-etilhexila	Ethylhexyl methoxycinnamate	Octinoxato		C ₁₈ H ₂₆ O ₃	290,4	Lipofílico	-	UVB (289-311 nm)	10%
Salicilato de 2-etilhexila	Ethylhexyl salicylate	Octissalato		C ₁₅ H ₂₂ O ₃	250,3	Lipofílico	-	UVB (307 nm)	5%
2-ciano-3,3'-difenilacrilato de 2-etilhexila	Octocrylene	Octocrileno		C ₂₄ H ₂₇ NO ₂	361,5	Lipofílico	-	UVB (303 nm)	10% ^e

Quadro 3. Características de alguns filtros solares orgânicos e inorgânicos utilizados em cosméticos fotoprotetores solares.

(conclusão)

IUPAC ^a	INCI ^b	DCB ^c	Estrutura molecular	Formula molecular	Massa molar (g/mol)	Hidrofilico /Lipofilico	Índice de refração	Absorbância máxima	CMP ^d
Ácido 4-aminobenzóico	PABA	Ácido paraminobenzoico		C ₇ H ₇ N ₁ O ₂	137,1	Hidrofilico	-	UVB (283 nm)	15%
Dióxido de titânio	Titanium dioxide	Dióxido de titânio	-	TiO ₂	79,9	-	2,6	UVB (308 nm), UVA II (320-340 nm)	25%
Óxido de zinco	Zinc oxide	Óxido de zinco	-	ZnO	81,4	-	1,9	UVB, UVA II e UVA I (290 -380 nm)	25%

^aIUPAC - União Internacional de Química Pura e Aplicada; ^bINCI – Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos; ^cDCB – Denominação Comum Brasileira; ^dCMP – Concentração Máxima Permitida - de acordo com Brasil (2016); ^eExpresso como ácido.

Fontes: Flor; Davolos; Correa (2007); Durand e colaboradores. (2009); Criado; De Melo; De Oliveira (2012); Moretto; Mastelaro (2013); De Groot; Roberts (2014); Levy (2014); Klimová; Hojerová; Beránková (2015).

A literatura médica relata a existência de patologias dermatológicas relacionadas ao uso de produtos protetores solares (COLLARIS; FRANK, 2008; DE GROOT; ROBERTS, 2014). Os filtros solares químicos, como a avobenzona, o PABA, o octocrileno e a oxibenzona são responsáveis por muitas das reações fotoalérgicas relatadas. A maioria dos indivíduos que desenvolvem dermatite por fotocontato com filtros solares apresenta condições dermatológicas pré-existentes, com o comprometimento da barreira cutânea, que os pré-dispõem a essa sensibilização (LEVY, 2014).

Recentemente, os filtros solares oxibenzona e octinoxato geraram controvérsias devido aos seus potenciais riscos ambientais. No Havaí, como forma de proteção à vida marinha, a legislação proíbe a venda e distribuição de protetores solares contendo esses filtros (SCHNEIDER; LIM, 2018). O arquipélago de Palau, no Oceano Pacífico, também banuiu os referidos filtros solares, além do octocrileno e do 4-metilbenzilideno cânfora (INCI: 4-methylbenzylidene camphor) (BBC, 2020), em função dos seus riscos ambientais.

Os filtros solares inorgânicos, tais como óxido de zinco, dióxido de titânio, talco e carbonato de cálcio, atuam formando uma barreira física sobre a pele, refletindo e dispersando a radiação UV (YUSOF et al., 2016). São quimicamente inertes e apresentam capacidade de proteger a pele em todo o espectro da radiação UV. Não são relatados casos de sensibilização pela utilização dos filtros solares físicos óxido de zinco e dióxido de titânio, sendo considerados potencialmente menos irritantes e mais seguros em relação aos filtros solares químicos (LIM, 2012; LEVY, 2014).

A eficácia dos filtros solares físicos depende da sua capacidade de formação de filme sobre a pele, seu índice de refração, tamanho de partícula e dispersão no veículo utilizado (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005; BISSONNETTE et al., 2008). A aplicação de filmes mais espessos desses filtros garante um grau adequado de reflexão da radiação solar, entretanto, torna a cosmética do produto final menos aceitável (LEVY, 2014).

O tamanho das partículas pode alterar a faixa de reflexão da radiação, de forma que tamanhos menores levam à reflexão de radiações com comprimentos de onda mais curtos. Isso explica por que os filtros solares físicos nanométricos causam menor branqueamento da pele. Para o dióxido de titânio, partículas com 10-50 nm refletem principalmente a UVB (radiação abaixo de 320 nm), enquanto que partículas maiores também levam ao espalhamento da luz visível, resultando na cor branca na pele, percebida pelos olhos, que compromete a aceitabilidade cosmética (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005; BISSONNETTE et al., 2008).

O óxido de zinco apresenta um índice de refração menor do que o dióxido de titânio, por isso causa menos branqueamento quando aplicado sobre a pele. Partículas de óxido de zinco menores do que 100 nm conferem maior proteção frente à UVB e à UVA, enquanto tamanhos de 200-500 nm favorecem a proteção frente à luz visível, entretanto, o efeito esbranquiçado do produto começa a aparecer sobre a pele (KULLAVANIJAYA; LIM, 2005; BISSONNETTE et al., 2008).

Os filtros solares e outros compostos que proporcionam proteção frente à radiação solar são incorporados em formulações cosméticas adequadas como cremes, loções, óleos, géis, *sticks*, entre outras (GABARD, 2014). O tipo de veículo determina quais ativos fotoprotetores podem ser empregados, principalmente em razão da solubilidade e possíveis incompatibilidades que possam apresentar. As emulsões são os veículos mais utilizados, com a vantagem de permitirem a incorporação de ambos compostos lipofílicos e hidrofílicos. Os filtros solares químicos geralmente são óleos e, por esta razão, conferem um aspecto oleoso ao produto final. Além de promoverem o branqueamento da pele, os filtros solares inorgânicos tendem a fazer com que o produto pareça ressecado e espesso ao espalhar. Esses aspectos são relevantes, uma vez que o sensorial e a estética de formulações cosméticas desempenham um papel importante na aceitação, principalmente para produtos de uso diário, como os protetores solares (LEVY, 2014).

A eficácia dos protetores solares também é influenciada pela presença de outros componentes da formulação. Solventes e emolientes podem interferir na faixa de comprimento de onda em que os filtros solares absorvem. Os formadores de filmes e emulsificantes determinam a uniformidade e a espessura do filme formado na superfície da pele, dessa forma, interferem no nível de fotoproteção, durabilidade da formulação na pele e resistência à água (LEVY, 2014). Além disso, as formulações fotoprotetoras podem incluir ingredientes que reduzam as reações secundárias na pele, como a geração de EROs e de mediadores pró-inflamatórios, exercendo proteção frente aos danos causados na pele a longo prazo (GABARD, 2014; RINNERTHALER et al., 2015).

3.6 AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE FOTOPROTETORES

A resolução brasileira vigente, que dispõe sobre os métodos de avaliação da eficácia fotoprotetora de cosméticos protetores solares, é a RDC nº 30, de 1 de junho de 2012, da ANVISA (BRASIL, 2012). A resolução segue as diretrizes dos órgãos internacionais de referência, U.S. *Food and Drug Administration (FDA)*, *Japan Cosmetic Industry Association*

(JCIA) e *Cosmetics Europe (CE)*, também citada na literatura como *The European Cosmetic And Perfumery Association (COLIPA)*.

A eficácia dos produtos fotoprotetores é avaliada através do FPS, FPUVA, comprimento de onda crítico (nm) e razão UVA/UVB. A RDC nº 30 de 2012 da ANVISA define FPS como o “valor obtido pela razão entre a dose mínima eritematosa em uma pele protegida por um protetor solar (DMEp) e a dose mínima eritematosa na mesma pele quando desprotegida (DMEnp)” (Equação 4). A dose mínima eritematosa (DME) é a “dose mínima de radiação UV requerida para produzir a primeira reação eritematosa perceptível com bordas claramente definidas, observadas entre 16 e 24 h após a exposição à radiação UV”, emitida por um simulador solar. Para fins de registro, o FPS de um cosmético protetor solar deve ser determinado por avaliação *in vivo* (BRASIL, 2012) e avalia, essencialmente, a proteção frente à exposição à radiação UVB (SCHALKA et al., 2014).

$$FPS = \frac{DMEp}{DMEnp} \quad (\text{Equação 4})$$

O FPUVA avalia a resposta do *PPD* sobre a pele (SCHALKA et al., 2014). Sua avaliação, para fins de registro de um protetor solar, pode ser realizada por metodologias *in vivo* ou *in vitro*. *In vivo*, o FPUVA é definido como o “valor obtido pela razão entre a dose mínima pigmentária em uma pele protegida por um protetor solar (DMPp) e a dose mínima pigmentária em uma pele desprotegida (DMPnp)” (Equação 5). A dose mínima pigmentária (DMP) é a “dose mínima de radiação UVA requerida para produzir um escurecimento pigmentário persistente da pele com bordas claramente definidas, observado entre 2 e 4 h após a exposição à radiação UVA”, emitida por um simulador solar (BRASIL, 2012).

$$FPUVA = \frac{DMPp}{DMPnp} \quad (\text{Equação 5})$$

A metodologia *in vitro* permite definir o FPUVA, o comprimento de onda crítico e a razão UVA/UVB através da determinação de uma curva de absorbância espectral, dimensionada a partir do resultado de FPS *in vivo*. O teste baseia-se na avaliação espectrofotométrica da transmitância da radiação UV, através de uma película fina de amostra do produto fotoprotetor sobre um substrato rugoso, antes e após a exposição a uma dose

controlada de radiação UVA. O teste inicia-se com uma avaliação espectrofotométrica da absorvância do produto em 290-400 nm. Calcula-se o valor de FPS *in vitro* para o produto a partir da absorvância medida, então, determina-se o valor de “C” (coeficiente de ajuste), para que os valores de FPS *in vitro* correspondam aos valores de FPS *in vivo*. Na sequência, determina-se, matematicamente, o fator de proteção UVA antes da exposição à radiação UV (FPUVA₀), utilizando a absorvância ajustada e o valor de “C”. A partir do FPUVA₀ calcula-se a dose de exposição do produto fotoprotetor aos raios UVA. Assim, o produto que está no substrato é exposto a essa dose específica de radiação, a fim de considerar as suas características de fotoestabilidade. A absorvância do produto é lida novamente, sendo possível calcular o seu valor final de FPUVA (ISO 24443:2012, 2012).

O comprimento de onda crítico é aquele que corresponde a 90% da curva integral de absorção, na faixa de 290 nm a 400 nm, do produto irradiado (DIFFEY et al., 2000). O comprimento de onda crítico deve ser superior a 370 nm (BRASIL, 2012) sendo que, quanto maior o seu valor, maior a proteção UVA exercida (VELASCO et al., 2011). A determinação do comprimento de onda crítico é um método padrão para definir se um produto oferece proteção de amplo espectro (COLE, 2014). Este parâmetro não considera a intensidade de absorção, sendo que um filtro solar, ou produto fotoprotetor, com proteção inferior pode apresentar o mesmo valor de comprimento de onda crítico que outro, que apresente proteção superior (VELASCO et al., 2011).

A razão UVA/UVB auxilia na compreensão sobre a abrangência de proteção frente à radiação UVA. A razão é calculada pela relação entre as áreas sob as curvas de absorção UVA pela UVB. Esse parâmetro permite identificar o nível de proteção à radiação UVA, que varia de muito baixa (0,0) até ultra proteção ($\geq 0,9$), de acordo com a classificação do sistema *Boot's Star Rating* (Quadro 4) (BOOTS, 2004; VELASCO et al., 2011; YUSOF et al., 2016).

Quadro 4. Sistema *Boot's Star Rating* de classificação quanto à razão UVA/UVB.

Razão UVA/UVB	Estrela	Descrição da proteção UVA
0,0 até < 0,2	-	Muito baixa
0,2 até < 0,4	*	Moderada
0,4 até < 0,6	**	Boa
0,6 até < 0,8	***	Superior
0,8 até < 0,9	****	Máxima
$\geq 0,9$	*****	Ultra

Fonte: Adaptado de Boots (2004).

De acordo com a RDC nº 30 de 2012 da ANVISA, os produtos protetores solares devem respeitar a designação de categoria de proteção (DCP) (Quadro 5), cumprindo os seguintes requisitos (BRASIL, 2012):

1. FPS mínimo de 6;
2. FPUVA de, no mínimo, 1/3 do FPS declarado;
3. Comprimento de onda crítico mínimo de 370 nm.

Quadro 5. Designação de categoria de proteção relativa à proteção oferecida frente à radiação UVA e UVB.

Indicações adicionais não obrigatórias na rotulagem	DCP	FPS medido	FPUVA mínimo	Comprimento de onda crítico mínimo
Pele pouco sensível a queimadura solar	Baixa proteção	6,0 a 14,9	1/3 do fator de proteção solar indicado na rotulagem	370 nm
Pele moderadamente sensível a queimadura solar	Média proteção	15,0 a 29,9		
Pele muito sensível a queimadura solar	Alta proteção	30,0 a 50,0		
Pele extremamente sensível a queimadura solar	Proteção muito alta	50,0 a 100,0		

Fonte: Adaptado de Brasil (2012).

3.7 COMPOSTOS FOTOPROTETORES DE ORIGEM NATURAL

A busca por novos compostos com ação fotoprotetora e o desenvolvimento de formulações cosméticas hipoalergênicas para proteção solar têm despertado o interesse de muitos pesquisadores na área de cosmetologia. Nesse contexto, vários estudos nos últimos anos têm sido direcionados à busca de compostos provenientes de fontes naturais como alternativas aos filtros tradicionalmente utilizados (RADICE et al., 2016; WAGEMAKER et al., 2016; AWAD et al., 2017; KOSTYUK et al., 2018; RINCÓN-FONTÁN et al., 2018).

3.7.1 Óleos vegetais

Grande parte dos óleos extraídos das sementes de frutas e outros vegetais apresentam menor massa molecular, viscosidade e poder oclusivo comparativamente aos óleos derivados de hidrocarbonetos sintéticos. A capacidade de penetração na epiderme e os teores de tocoferóis, carotenoides e ácidos graxos essenciais, dos óleos vegetais, os tornam ativos interessantes para uso cosmético (KAUR; SARAF, 2010).

Os óleos voláteis, encontrados em várias partes de uma planta, apresentam a capacidade de evaporação em temperatura ambiente e são comumente empregados como fragrâncias em formulações cosméticas. Muitos desses óleos também apresentam propriedades terapêuticas, em decorrência da ação das suas moléculas em processos fisiológicos, e aplicações cosméticas, devido a sua efetividade como antioxidantes e conservantes naturais, por exemplo (UTAKOD et al., 2017). Os óleos voláteis, também conhecidos como óleos essenciais, podem ser definidos como misturas complexas de substâncias voláteis, lipofílicas, geralmente odoríferas e líquidas. Sua principal característica é a volatilidade, o que os difere dos óleos fixos, que são uma mistura de substâncias lipofílicas e geralmente são obtidos das sementes (SIMÕES; SPITZER, 2001).

As plantas apresentam substâncias químicas que lhes conferem características únicas de diferenciação e especialização, os metabólitos secundários, que desempenham funções vantajosas à sua sobrevivência e perpetuação da espécie, permitindo a sua adequação ao ecossistema (SANTOS, 2001). Os cromóforos e grupos funcionais presentes nas estruturas químicas desses metabólitos secundários apresentam a capacidade de interação com a radiação solar em determinados comprimentos de onda do espectro UV (RADICE et al., 2016). Essa interação ocorre por diferentes mecanismos, tanto para proteção, quanto para o estímulo de funções endócrinas da planta (KOSTYUK et al., 2018).

Os antocianos e os flavonoides são metabólitos secundários que conhecidamente oferecem proteção à radiação UV (RADICE, 2016). Suas estruturas apresentam semelhança aos filtros solares químicos, como a presença de anéis aromáticos, ligações duplas conjugadas, presença de grupos doadores de elétrons, como os grupos hidroxilas. Dessa forma, permitem que, ao absorver a radiação UV, ocorra a transição eletrônica e dissipação da energia em um comprimento de onda maior e menos energético (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007; KOSTYUK et al., 2018).

Outros metabólitos secundários, como catequinas e terpenoides, conferem efeito fotoprotetor, preferencialmente, através da inibição dos efeitos das EROs, atuando como antioxidantes naturais (KOSTYUK et al., 2018).

O estudo de Kostyuk e colaboradores (2018) avaliou o FPS de diferentes polifenóis presentes em plantas e demonstrou que o keampferol, a quercetina e a rutina apresentaram valores de FPS de 4,0, 4,31 e 5,25, respectivamente, enquanto o filtro solar químico benzofenona-3 apresentou FPS de 4,99.

Kamel, Abbas e Fayez (2017) avaliaram a capacidade dos óleos essenciais de alecrim (*Rosmarinus officinalis*), gengibre (*Zingiber officinale*) e semente de uva (*Vitis vinifera*) em

aumentar a proteção frente à radiação UV, após a incorporação em carreadores coloidais lipídicos contendo diosmina (2% m/m). Os resultados, obtidos pelo método de Mansur, indicaram valores de FPS de 5,14, 8,14 e 7,34 para os referidos carreadores, associados aos óleos de alecrim, gengibre e semente de uva, respectivamente. A atividade antioxidante dos carreadores foi avaliada por meio da reação radicalar com DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil). Para um efeito antioxidante de 50%, valores de 60, 85 e 61 µg/mL foram encontrados para os óleos de alecrim, gengibre e semente de uva, respectivamente.

O óleo de café verde, extraído de grãos imaturos, ainda verdes, ou de grãos maduros não tostados, das espécies *Coffea arabica*, *C. canephora*, *C. congensis*, *C. eugenioides*, *C. heterocalyx*, *C. kapakata*, *C. liberica*, *C. racemosa*, *C. salvatrix*, *C. stenophylla*, dentre outras, foi também estudado quanto à ação fotoprotetora (WAGEMAKER et al., 2011). Os autores identificaram a composição principal dos óleos dessas espécies de cafés e avaliaram o FPS de cada óleo pela metodologia de Mansur. O óleo da espécie *C. arabica*, por exemplo, uma das mais importantes no mercado mundial (SOUZA et al., 2004), apresentou FPS de 1,50 (WAGEMAKER et al., 2011). Anos depois, o mesmo grupo analisou a fração insaponificável do óleo de café verde e identificou o composto caveol como responsável pela absorção da radiação UV na região de 290 a 320 nm. Na nova pesquisa, cinco diferentes cultivares da espécie *C. arabica* foram testadas e valores de FPS entre 1,50 e 2,78 foram obtidos. A fração insaponificável do óleo de café verde apresentou resultado de 1,45 mg/mL para um efeito antioxidante de 50%, por reação com DPPH, resultado esse associado aos compostos como tocoferóis e diterpenos presentes na fração (WAGEMAKER et al., 2016).

Um estudo de Galanakis, Tsatalas e Galanakis (2018) avaliou o FPS *in vitro* da água residual do processo de obtenção do óleo de oliva (*Olea europaea* L.), que contém compostos fenólicos. O estudo também comparou o efeito *booster* da adição dos fenóis da oliva, do ácido ascórbico e do α -tocoferol em filtros solares físicos e químicos. Os *boosters* atuam contribuindo para a ação fotoprotetora da composição por aumentar a eficácia dos filtros solares, fazendo com que possam ser utilizadas concentrações mais baixas desses filtros, além da ação antioxidante que podem desempenhar (SCHALKA et al., 2014; RADICE et al., 2016; GALANAKIS; TSATALAS; GALANAKIS, 2018). Os fenóis da oliva, ácido ascórbico e α -tocoferol apresentaram valores de FPS de 2,1, 0,6 e 2,0, enquanto o dióxido de titânio, a benzofenona-3 e o octocrileno apresentaram valores de 1,2, 3,4 e 7,9, respectivamente. Os fenóis da oliva mostraram ser filtros solares e *boosters* mais eficazes em comparação ao ácido ascórbico e ao α -tocoferol.

O óleo de karanja é extraído das sementes dos frutos da árvore *Pongamia glabra* Vent. A planta, que é nativa da Índia e do Sudeste Asiático, possui sementes com alto teor lipídico, entre 25 e 40% do seu conteúdo total. O óleo é utilizado em diversas áreas, como alimentos, indústria madeireira e cosmética (RAO et al., 2012). Segundo Gore e Satyamoorthy (2000), o óleo de karanja apresenta diversos compostos fenólicos, tendo a karanjina e o pongamol como majoritários. A karanjina está presente em maior quantidade no óleo e possui estrutura química semelhante ao filtro químico metoxicinamato de octila, com uma absorvância máxima em 302 nm. O pongamol, cuja estrutura química se assemelha a avobenzona, apresenta absorvância máxima em 350 nm. Em um creme combinando extrato das folhas de karanja e da casca de romã (3:2), através da análise do FPS por transmitância difusa, verificou-se que 5 e 10% de ativos na formulação proporcionavam um FPS de 2,18 e 5,78, respectivamente (PATIL et al., 2015). A propriedade absorvedora da radiação UV do extrato de karanja propicia a sua utilização como um potencial filtro solar (SHENOY et al., 2010).

Santhanam e colaboradores (2017) desenvolveram uma formulação da fração acetato de etila das cascas de *Zanthoxylum rhetsa* DC. como ativo para avaliação da fotoproteção. As cascas, sementes, folhas e frutos dessa árvore, nativa da Ásia, conhecida como Indian Prickly Ash, apresentam uso culinário e medicinal. A fração, em igual porcentagem (10%), foi adicionada em uma emulsão base (F1) e em uma emulsão comercial (F2). A avaliação do FPS foi realizada *in vitro*, por transmitância difusa, e mostrou valores de 3,60 e 6,90, para as formulações F1 e F2, respectivamente. A razão UVA/UVB apresentou valores de 0,469 e 0,538, correspondendo a um nível moderado de proteção UVA. O comprimento de onda crítico das formulações foi de 365 (F1) e 360 nm (F2). Os autores consideraram os resultados de eficácia fotoprotetora satisfatórios e destacaram a importância da seleção dos ingredientes da base da formulação, pois demonstram ter impacto sobre as propriedades fotoprotetoras da fração estudada.

Costa e colaboradores (2015), por sua vez, avaliaram o potencial fotoprotetor do extrato etanólico das folhas de *Marctia taxifolia* (A. St. Hil.) DC. O arbusto, nativo da Mata Atlântica, e endêmico no Brasil, também é conhecido como Vassourinha. A avaliação da atividade antioxidante do extrato foi realizada pelo método DPPH, que apontou um CE₅₀ (concentração do extrato eficiente para diminuir em 50% a concentração inicial do DPPH) de 5,13 µg/mL. O extrato foi adicionado a uma emulsão previamente preparada, em diferentes diluições e concentrações. A avaliação do FPS *in vitro* foi realizada pelo método de Mansur, demonstrando que a menor diluição utilizada, na menor concentração (5% na base com

concentração de 50 mg/mL) resultou em um valor muito semelhante à mesma concentração e diluição de benzofenona-3 (37,31 e 39,84, respectivamente). Os autores atribuíram as repostas obtidas de atividade antioxidante e fotoprotetora aos flavonoides presentes no extrato, principalmente à quercetina.

3.7.2 Argilas

As argilas são materiais naturais decorrentes do processo de erosão das rochas. Apresentam nas suas composições minerais que são denominados argilominerais. Esses minerais são constituídos principalmente por silicatos de Al, Fe, Ca, Na e Mg, organizados em formas cristalinas, em diferentes camadas sobrepostas, com tamanhos de partículas normalmente abaixo de 2 μm . Impurezas como calcita, dolomita, quartzo, pirita, sais solúveis e matérias orgânicas também podem ser encontradas juntamente com essas estruturas cristalinas. Como características, os argilominerais apresentam área superficial elevada, estabilidade química e mecânica, alta capacidade de troca iônica e grande potencial de adsorção. Com base na composição química e estruturas cristalinas, as argilas são classificadas nos grupos 1:1 (uma lâmina tetraédrica ligada a uma lâmina octaédrica) ou 2:1 (uma lâmina octaédrica entre duas lâminas tetraédricas) (DARÉ et al., 2015; MORAES et al., 2017; SILVA; SANTADA, 2013). A utilização dos argilominerais em aplicações específicas depende de suas características físicas e químicas, referentes às suas estruturas cristalinas, 1:1 ou 2:1, e às suas composições químicas (DARÉ et al., 2015; MORAES et al., 2017).

As propriedades físico-químicas mais importantes das argilas para utilização em cosméticos incluem a coloração, a opacidade, a refletância, o tamanho de partícula, a área superficial, a dispersabilidade, as características reológicas, a capacidade de troca iônica e de adsorção. Diversos tipos de argilominerías podem ser utilizados na indústria cosmética, tendo os grupos da caulinita, talco-pirofilita, esmecitas e argilominerais fibrosos como os principais representantes. Em função de suas características físicas e químicas, podem auxiliar na estabilidade de emulsões e suspensões, bem como modificar o comportamento reológico e sensorial dessas formas cosméticas. A caulinita, e seus polimorfos, haloisita, diquita e nacrita, são pertencentes ao grupo das caulinitas, que apresentam estrutura 1:1, sendo a caulinita ($\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4$), ou caulim por denominação farmacêutica, a mais comum e abundante (DARÉ et al., 2015; MORAES et al., 2017). Os caulins são geralmente brancos, mas também

podem ser encontrados em tons claros de marrom, creme, amarelo, vermelho ou cinza (VELASCO et al., 2016).

As argilas são utilizadas em procedimentos de limpeza de pele, adsorção e desintoxicação tópica, troca e suplementação transdérmica de minerais (NG'ETICH et al., 2014). O caulim é considerado um dos mais importantes protetores da pele. Em cremes de barreira, é usado para prevenir e tratar dermatites alérgicas e exsudações, formando uma fina camada de evaporação. Proporciona uma sensação de frescor na pele e diminui o desenvolvimento bacteriano no local (CARRETERO; POZO, 2010).

A utilização de argilas com a finalidade de proteção frente à radiação UV já é bem estabelecida. Os minerais presentes nas argilas apresentam alto índice de refração e dispersão da luz, ideal para o uso como fotoprotetores (GHADIRI; CHRZANOWSKI; ROHANIZADEH, 2015; MORAES et al., 2017). Segundo Awad e colaboradores (2017), a caulinita é utilizada como ativo em produtos fotoprotetores por atenuar os efeitos das radiações UVA e UVB. Sendo assim, os cosméticos formulados com a argila caulim apresentam capacidade de proteção de cerca de 60 a 80% na faixa das radiações UVA e UVB, principalmente quando há presença de altos teores de Fe_2O_3 (hematita) na sua composição (AWAD et al., 2017; HOANG-MINH et al., 2010).

Um estudo realizado por Dlova e colaboradores (2013) analisou as argilas utilizadas pelas mulheres da África do Sul para a proteção do rosto contra queimaduras provocadas pela radiação solar. Caulinita e quartzo (SiO_2) foram os principais constituintes da argila branca, enquanto que, caulinita, quartzo e hematita foram os constituintes majoritários da argila vermelha. Para a análise do FPS, por transmitância em espectrofotômetro, as argilas foram misturadas com glicerina e aplicadas em uma concentração de 2 mg/cm^2 . Valores de FPS de 3,6 e 4,0 e de comprimento de onda crítico de 388 e 389 foram encontrados para a argila branca e vermelha, respectivamente. Uma vez que os valores de comprimentos de onda crítico são superiores a 370 nm, essas argilas podem ser classificadas como filtros solares de amplo espectro. No estudo, a argila vermelha, além da presença de hematita, apresentou maior proporção de partículas menores em comparação à argila branca, o que melhorou a sua capacidade de dispersão e absorção da luz.

Hoang-Minh e colaboradores (2010) analisaram, por espectroscopia no UV, argilas com diferentes composições minerais e avaliaram o baixo potencial de transmissão da radiação, e associaram ao alto teor de ferro (como Fe_2O_3 , por exemplo) desses materiais. Ao ser realizado o teste de remoção do ferro livre nas argilas, o percentual de transmitância da

radiação UV aumentou, demonstrando que a quantidade de ferro nas amostras influenciou na capacidade de transmissão da radiação das mesmas.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 MATERIAIS

Os ingredientes cosméticos estudados, e seus respectivos INCI (Nomenclatura Internacional de Cosméticos), são apresentados no Quadro 6.

Quadro 6. Ingredientes cosméticos e INCI correspondentes.

(continua)

Nome/Categoria	INCI
Antimicrobiano	GLYCERYL CAPRYLATE
Argila I	KAOLIN
Argila II	KAOLIN
Argila III	KAOLIN
Argila IV	KAOLIN
Argila V	KAOLIN
Emoliente I	HEPTYL UNDECYLENATE
Emoliente II	OLIVE OIL PEG-7 ESTERS
Emoliente III	ETHYLHEXYL OLIVATE
Emulsionante I	CETEARYL OLIVATE (AND) SORBITAN OLIVATE
Emulsionante II	POLYGLYCERYL-2- STEARATE, GLYCERYL STEARATE, STEARYL ALCOHOL
Emulsionante III	POLYGLYCERYL-4 LAURATE, POLYGLYCERYL-6 LAURATE
Emulsionante IV	POLYGLYCERYL-2 OLEATE, POLYHYDROXYSTEARIC ACID, POLYGLYCERYL-2 STEARATE
Emulsionante V	POLYGLYCERYL-4 OLEATE, POLYGLYCERYL-6 OLEATE, POLYHYDROXYSTEARIC ACID
Estabilizador de emulsão I	CETYL ALCOHOL
Estabilizador de emulsão II	CETYL PALMITATE (AND) SORBITAN PALMITATE (AND) SORBITAN OLIVATE
Extrato aromático de chá verde (<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze.)	CAMELLIA SINENSIS LEAF EXTRACT
Extrato glicólico de camomila (<i>Matricaria chamomilla</i> L.)	CHAMOMILLA RECUTITA FLOWER EXTRACT
Extrato glicólico de chá verde (<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze.)	CAMELLIA SINENSIS LEAF EXTRACT
Extrato oleoso de café verde (<i>Coffea arabica</i> L.)	COFFEA ARABICA SEED OIL (AND) ZEA MAYS OIL
Extrato oleoso de calêndula (<i>Calendula officinalis</i> L.)	CALENDULA OFFICINALIS FLOWER OIL (AND) BIXA ORELLANA SEED OIL (AND) ZEA MAYS OIL (AND) TOCOPHEROL
Extrato oleoso de erva-mate (<i>Ilex paraguariensis</i> A. St.-Hil.)	ILEX PARAGUARIENSIS LEAF OIL (AND) ZEA MAYS OIL
Extrato oleoso de gengibre (<i>Zingiber officinale</i> Roscoe)	ZINGIBER OFFICINALE ROOT OIL (AND) HELIANTHUS ANNUUS SEED OIL
Filtro solar físico I	TITANIUM DIOXIDE (~45%) (AND) ETHYL MACADAMIATE (AND) SILICA (AND) ALUMINA (AND) STEARIC ACID (AND) POLYHYDROXYSTEARIC ACID

Quadro 6. Ingredientes cosméticos e INCI correspondentes.	
(continuação)	
Nome/Categoria	INCI
Filtro solar físico II	ZINC OXIDE (~77%) (AND) SIMMONDSIA CHINENSIS (JOJOBA) SEED OIL (AND) POLYHYDROXYSTEARIC ACID (AND) JOJOBA ESTERS
Filtro solar físico III	TITANIUM DIOXIDE (AND) ALUMINUM HYDROXIDE (AND) STEAROYL GLUTAMIC ACID
Filtro solar físico IV	TITANIUM DIOXIDE (AND) STEAROYL GLUTAMIC ACID
Filtro solar físico V	TITANIUM DIOXIDE (~76,75%) (AND) ALUMINA (AND) JOJOBA ESTERS
Filtro solar físico VI	ZINC OXIDE (~99,5%)
Formador de filme	CAPRYLOYL GLYCERIN/SEBACIC ACID COPOLYMER
Modificador reológico	TAPIOCA STARCH
Óleo de açaí (<i>Euterpe oleracea</i> Mart.)	EUTERPE OLERACEA FRUIT OIL (AND) TOCOPHEROL
Óleo de baru (<i>Dipteryx alata</i> Vogel)	DIPTERYX ALATA SEED OIL
Óleo de castanha do Brasil (<i>Bertholletia excelsa</i> Bonpl.)	BERTHOLLETIA EXCELSA SEED OIL (AND) TOCOPHEROL
Óleo de coco extravirgem (<i>Cocos nucifera</i> L.)	COCOS NUCIFERA OIL
Óleo de coco licuri extravirgem (<i>Syagrus coronata</i> (Mart.) Becc.)	SYAGRUS CORONATA SEED OIL
Óleo de coco virgem (<i>Cocos nucifera</i> L.)	COCOS NUCIFERA OIL
Óleo de karanja (<i>Pongamia pinnata</i> (L.) Pierre)	PONGAMIA GLABRA SEED OIL
Óleo de oliva (<i>Olea europaea</i> L.)	OLEA EUROPAEA FRUIT OIL
Óleo de rosa mosqueta (<i>Rosa canina</i> L.)	ROSA CANINA FRUIT OIL
Óleo essencial de alecrim (<i>Rosmarinus officinalis</i> L.)	ROSMARINUS OFFICINALIS LEAF OIL
Óleo essencial de capim-limão (<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf)	CYMBOPOGON CITRATUS LEAF OIL
Óleo essencial de grapefruit (<i>Citrus maxima</i> (Burm. ex Rumph.) Merr.)	CITRUS GRANDIS SEED OIL
Óleo essencial de laranja doce (<i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck)	CITRUS AURANTIUM DULCIS OIL
Óleo essencial de lavanda (<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.)	LAVANDULA ANGUSTIFOLIA OIL
Óleo essencial de melaleuca (<i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden & Betche) Cheel)	MELALEUCA ALTERNIFOLIA LEAF OIL
Óleo essencial de pitanga (<i>Eugenia uniflora</i> L.)	EUGENIA UNIFLORA LEAF OIL
Óleo essencial de verbena (<i>Lippia alba</i> (Mill.) N.E.Br. ex Britton & P.Wilson)	LIPPIA ALBA LEAF/STEM OIL

Quadro 6. Ingredientes cosméticos e INCI correspondentes. (conclusão)	
Nome/Categoria	INCI
Óleo vegetal de semente de uva (<i>Vitis vinifera</i> L.)	VITIS VINIFERA SEED OIL
Umectante I	ALOE BARBADENSIS LEAF JUICE (AND) CITRIC ACID (AND) ASCORBIC ACID (AND) SODIUM BENZOATE
Umectante II	GLYCERIN
Umectante III	PROPANEDIOL
Veículo	CYMBOPOGON CITRATUS FLOWER WATER

Nota: Os fornecedores das matérias-primas não são revelados a pedido da indústria cosmética parceira.

Fonte: A autora.

Os solventes e reagentes utilizados foram: 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (Sigma-Aldrich[®], EUA), álcool etílico 95% P.A. (Neon Comercial, Brasil), éter dietílico P.A. (CRQ Química, Brasil) e n-hexano 95% P.A. (Neon Comercial, Brasil).

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Ensaios preliminares

4.2.1.1 Determinação do fator de proteção solar espectrofotométrico

A determinação do FPS espectrofotométrico dos óleos e extratos vegetais foi realizada pelo método proposto por Mansur e colaboradores (1986). As amostras foram diluídas, em triplicata, em éter dietílico P.A. na concentração de 0,2 µL/mL. A absorbância de cada amostra diluída foi determinada em comprimentos de onda na faixa de 290-320 nm (UVB), com intervalos de 5 nm, em espectrofotômetro UV-Vis modelo UV1800 (Shimadzu[®], Japão). O FPS foi calculado utilizando a equação de Mansur (Equação 6).

$$FPS_{\text{espectrofotométrico}} = FC \times \frac{320}{290} \Sigma \times EE(\lambda) \times I(\lambda) \times abs(\lambda) \quad (\text{Equação 6})$$

Onde: FC (fator de correção) é igual a 10, $EE(\lambda)$ é o efeito eritematogênico da faixa espectral, $I(\lambda)$ é a intensidade solar da faixa espectral e abs é a absorbância.

O Quadro 7 apresenta os valores normalizados de $EE \times I$, para cada comprimento de onda, empregados no cálculo do FPS espectrofotométrico.

Quadro 7. Valores normalizados de $EE \times I$ por comprimento de onda.

λ (nm)	$EE \times I$ normalizado
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180
Total	1

Fonte: Sayre e colaboradores (1979).

4.2.1.2 Determinação da atividade antioxidante pelo método de DPPH

A atividade antioxidante *in vitro* dos óleos e extratos vegetais foi determinada através do método do radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH), de acordo com Damasceno e colaboradores (2018), com modificações. O ensaio é fundamentado na alteração de cor da solução de DPPH, de violeta para amarelo, quando o radical é neutralizado pelo antioxidante. As amostras foram diluídas em etanol:hexano (85:15 v/v) na concentração de 5 mg/mL, em triplicata. Aliquotas de 0,5 mL dessas soluções foram transferidas para tubos de ensaio, aos quais foram adicionados 2,5 mL de solução etanólica de DPPH (60 μ M). As misturas foram manualmente agitadas, deixadas em repouso por 30 minutos, no escuro, e suas absorbâncias foram determinadas em um espectrofotômetro de UV-Vis modelo UV1800 (Shimadzu[®], Japão) a 517 nm. A porcentagem de neutralização de radical livre (%FRS) foi calculada utilizando a Equação 7.

$$\%FRS = \frac{Ac - Aa}{Ac} \times 100 \quad (\text{Equação 7})$$

Onde: Ac é a absorbância do controle (solução de DPPH sem adição das amostras) e Aa é a absorbância da amostra em análise.

4.2.1.3 Testes preliminares de formulação

Os resultados de FPS espectrofotométrico e de atividade antioxidante foram usados com o objetivo de guiar a seleção de um óleo ou extrato vegetal, enquanto o teor de ferro,

expresso em Fe_2O_3 foi o critério de seleção de duas argilas. Esses constituintes foram, posteriormente, incluídos no preparo de formulações cosméticas fotoprotetoras. Uma lista de ingredientes cosméticos (emolientes, umectantes, emulsionantes, modificadores reológicos, antimicrobianos e filtros solares físicos fotoprotetores) foi elaborada, considerando o conhecimento sobre o mercado cosmético e a preferência dos consumidores atuais por produtos naturais e veganos. Mais de cem formulações preliminares (incluindo as da base e as fotoprotetoras) foram preparadas e avaliadas quanto às características sensoriais e de estabilidade frente à centrifugação, visando selecionar os componentes não-fotoprotetores e os filtros solares físicos, bem como suas faixas de concentração. Para avaliar as propriedades sensoriais, foram padronizadas as seguintes definições:

- Odor - sensação percebida através do olfato após 1 minuto da aplicação do produto na pele;
- Toque seco - sensação percebida (impressão seca ao toque) após 1 minuto da aplicação do produto na pele;
- Pegajosidade - aderência (sensação de “grudar”) da formulação na pele após 1 minuto da aplicação;
- Espalhabilidade - facilidade em mover (espalhar) o produto sobre a pele;
- Aspecto de oleosidade - intensidade de reflexão da luz (brilho) na pele após 1 minuto da aplicação do produto;
- Branqueamento - presença de cor branca na pele após 1 minuto da aplicação do produto.

As formulações preliminares da base e as fotoprotetoras foram preparadas pela técnica clássica de emulsificação. Todos os insumos foram pesados em balança semi-analítica, modelo BG440 (Gehaka, Brasil). Os componentes termoe estáveis e não-voláteis da fase aquosa foram transferidos para um béquer e os da fase oleosa para um segundo béquer. Ambas as fases foram aquecidas na faixa de 70-75 °C e, posteriormente, a fase oleosa foi vertida sobre a aquosa, com agitação constante em agitador de alto cisalhamento (2800 rpm) (T 25 digital e haste dispersora S25N-25F, Ultra-Turrax[®], Ika, Alemanha) até a emulsificação (15 minutos) (AULTON; TAYLOR, 2016). Após o resfriamento da formulação, foram incorporados os componentes termolábeis e/ou voláteis. Então, as preparações foram acondicionadas em bisnagas de polietileno e armazenadas em temperatura ambiente e ao abrigo da luz.

4.2.1.3.1 Estabilidade frente à centrifugação

As amostras (1 g) foram adicionadas em frascos do tipo Eppendorf® e centrifugadas a 3000 rpm por 30 minutos, em uma microcentrífuga (modelo 2K15, Sigma Laborzentrifugen®, Alemanha) (BRASIL, 2004) a fim de avaliar a ocorrência de separação de fases.

4.2.2 Desenvolvimento da tecnologia de fotoproteção da pele

4.2.2.1 Delineamento experimental

O desenvolvimento da tecnologia de fotoproteção da pele envolveu a incorporação de cinco ingredientes (denominados fatores) com potencial de influenciar a ação fotoprotetora em uma base cosmética emulsionada, a considerar: (A) filtro solar físico I, (B) filtro solar físico II, (C) óleo ou extrato vegetal com atividade fotoprotetora e/ou antioxidante, (D) argila I e (E) argila II. Um delineamento experimental do tipo fatorial fracionário 2^{5-1} foi construído no *software* Design Expert versão 7.0.0 (Stat-Ease, EUA), para avaliar a influência dos fatores A a E na eficácia fotoprotetora (denominadas respostas: FPS, FPUVA₀, comprimento de onda crítico e razão UVA/UVB) das formulações obtidas. O domínio experimental foi construído variando os 5 fatores (A a E) em 2 níveis (concentrações), resultando em 16 formulações. O erro intrínseco foi estimado pela inclusão de 4 pontos centrais na matriz experimental, totalizando 20 formulações (Quadro 8). A técnica de preparo das formulações foi a mesma descrita no item 4.2.1.3. Os fatores e níveis foram selecionados com base em testes preliminares.

Todos os termos hierárquicos e interações foram avaliados por análise de variância (ANOVA) para determinar a relevância estatística de cada termo (fator) ou de suas interações. Os modelos matemáticos foram determinados por regressão linear, considerando os termos estatisticamente relevantes ($p < 0,05$). A falta de ajuste (*lack-of-fit*) foi avaliada para determinar a adequação de cada modelo matemático, em que um *lack-of-fit* não significativo ($p > 0,05$) é necessário. Nesse sentido, a adição de alguns termos não significativos nas respostas FPUVA₀, comprimento de onda crítico e razão UVA/UVB foi necessária para que os modelos estivessem adequados. Valores de R^2 , R^2 ajustado e precisão adequada foram determinadas. A precisão adequada mede a relação sinal/ruído, sendo desejável uma relação

maior que 4 para indicar que o modelo matemático pode ser usado dentro do domínio experimental estudado.

Quadro 8. Delineamento experimental fatorial fracionário 2^{5-1} , com quatro pontos centrais, proposto para o desenvolvimento da tecnologia de fotoproteção da pele.

Formulação	Fator				
	A	B	C	D	E
1	-1,0	-1,0	-1,0	-1,0	1,0
2	1,0	-1,0	-1,0	-1,0	-1,0
3	-1,0	1,0	-1,0	-1,0	-1,0
4	1,0	1,0	-1,0	-1,0	1,0
5	-1,0	-1,0	1,0	-1,0	-1,0
6	1,0	-1,0	1,0	-1,0	1,0
7	-1,0	1,0	1,0	-1,0	1,0
8	1,0	1,0	1,0	-1,0	-1,0
9	-1,0	-1,0	-1,0	1,0	-1,0
10	1,0	-1,0	-1,0	1,0	1,0
11	-1,0	1,0	-1,0	1,0	1,0
12	1,0	1,0	-1,0	1,0	-1,0
13	-1,0	-1,0	1,0	1,0	1,0
14	1,0	-1,0	1,0	1,0	-1,0
15	-1,0	1,0	1,0	1,0	-1,0
16	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
17	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
18	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
19	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
20	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Legenda: A - filtro solar físico I; B - filtro solar físico II; C - óleo ou extrato vegetal com atividade fotoprotetora e/ou antioxidante; D - argila I; E: argila II.

Nota: Os valores -1,0; 0,0; e 1,0 são códigos e indicam os níveis inferior, intermediário e superior do fator, respectivamente. As formulações 17 a 20 são réplicas, correspondentes aos pontos centrais, em que todos os fatores estão presentes em níveis intermediários.

Fonte: A autora.

4.2.2.2 Avaliação *in vitro* dos parâmetros de eficácia fotoprotetora

A eficácia fotoprotetora *in vitro* das formulações derivadas do DOE (Quadro 8) foi determinada por meio dos parâmetros FPS, FPUVA₀, comprimento de onda crítico (nm) e razão UVA/UVB, utilizando o espectrofotômetro de refletância difusa com esfera integradora, modelo UV2000S (Labsphere[®], EUA) do laboratório de Cosmetologia da Universidade de São Paulo. As amostras foram pesadas e uniformemente aplicadas, com um dedo revestido de

luva, em placas de polimetilmetacrilato (PMMA) (modelo HD6, Helios Science Cosmétique Cie, França), com razão de aplicação de 1,3 mg/cm². As amostras nas placas foram secas à temperatura ambiente por 20 minutos, ao abrigo da luz, antes da análise espectrofotométrica. Os testes foram realizados em triplicata e nove pontos diferentes por placa foram medidos para cada amostra (PERES et al., 2017).

4.2.3 Otimização, produção, caracterização e estudo de estabilidade de um protetor solar

4.2.3.1 Otimização e produção de um protetor solar

Um protetor solar foi otimizado a partir da aplicação da tecnologia de fotoproteção da pele desenvolvida neste trabalho. O produto foi designado como protetor solar para diferenciá-lo das formulações fotoprotetoras preliminares e daquelas realizadas no DOE. Os parâmetros ótimos de formulação foram determinados pela função “desejabilidade” (MYERS; MONTGOMERY; ANDERSON-COOK, 2009) e experimentos foram realizados para confirmar a robustez do modelo previsto sob condições ótimas. A função “objetivo simultânea” é uma média geométrica de todas as respostas transformadas e é calculada de acordo com a Equação 8, onde: D é a função de desejabilidade, d_1 é o intervalo de desejabilidade para cada resposta e n é o número de respostas (ANTONY, 2014). As respostas utilizadas para a otimização foram: FPS, FPUVA₀, comprimento de onda crítico (nm) e razão UVA/UVB.

$$D = (d_1 \times d_2 \times \dots \times d_n)^{1/n} = (\prod_{i=1}^n d_i)^{1/n} \quad (\text{Equação 8})$$

O protetor solar otimizado (dois lotes de 3,5 Kg) foi produzido de acordo com o descrito no item 4.2.1.3, empregando dois agitadores mecânicos (modelos 713T e 713D, Fisatom, Brasil) e duas chapas de aquecimento. Para a adequada dispersão dos filtros solares físicos e argilas, o protetor solar foi submetido à homogeneização (porções de 500 g foram submetidas a 3000-4000 rpm por 10 minutos) em um agitador de alto cisalhamento (T 25 digital e haste dispersora S25N-25F, Ultra-Turrax[®], Ika, Alemanha).

4.2.3.2 Avaliação da eficácia fotoprotetora de um protetor solar

A avaliação da eficácia fotoprotetora do protetor solar otimizado foi realizada pelo laboratório Kosmoscience (Campinas, São Paulo), habilitado pela Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde (REBLAS). O valor de FPS foi determinado *in vivo* conforme descrito na ISO 24444:2010 (ISO 24444:2010, 2010), enquanto os valores de FPUVA e comprimento de onda crítico foram determinados *in vitro*, empregando o método descrito na ISO 24443:2012 (ISO 24443:2012, 2012).

4.2.3.3 Caracterização organoléptica, físico-química e estudo de estabilidade acelerado de um protetor solar

4.2.3.3.1 Caracterização organoléptica e físico-química

O protetor solar otimizado foi submetido à caracterização organoléptica e físico-química, 24 h após a produção, quanto aos parâmetros: cor, odor, aspecto, pH, densidade relativa, viscosidade aparente e índice de instabilidade. Os resultados obtidos (exceto o índice de instabilidade) corresponderam ao tempo zero de um estudo de estabilidade acelerado, conduzido conforme recomendações do Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos, da ANVISA, em que foi também determinada a compatibilidade do produto com o material da embalagem primária (BRASIL, 2004).

Avaliação de cor, odor e aspecto

A cor e o aspecto do protetor solar foram analisados macroscopicamente pela visão, enquanto o odor foi avaliado pelo olfato.

Avaliação do pH

O pH foi determinado em um pHmetro digital (Sensoglass SP1800). Após a calibração com soluções tampão de pH 4,0 e 7,0, o eletrodo foi diretamente inserido na amostra a temperatura ambiente (20-25 °C). O teste foi realizado em triplicata.

Avaliação da densidade relativa

A densidade relativa foi determinada utilizando um picnomêtro metálico de 25 mL, em aço inoxidável, com tampa (modelo 1000, Cienlab, Brasil). Foram determinados, em balança semi-analítica modelo BG440 (Gehaka, Brasil): a massa do picnômetro vazio (m_1), a massa do picnômetro preenchido com água destilada (m_2) e a massa do picnômetro preenchido com a amostra (m_3), quando em temperatura ambiente (20-25 °C). A densidade relativa da amostra foi calculada a partir da Equação 9. O teste foi realizado em triplicata.

$$\text{Densidade relativa} = \frac{m_3 - m_1}{m_2 - m_1} \quad (\text{Equação 9})$$

Avaliação da viscosidade aparente

A viscosidade aparente foi determinada utilizando um viscosímetro digital (Thermo Haake ViscoTester 6L). As análises foram realizadas com o *spindle* V4 (10, 12, 20, 30, 50 e 60 rpm), nas amostras em temperatura ambiente (20-25 °C), e os resultados foram expressos em mPa.s. Para as análises do estudo de estabilidade, a velocidade do *spindle* foi 20 rpm. O teste foi realizado em triplicata.

Determinação do índice de instabilidade

A estabilidade frente à centrifugação foi avaliada em uma centrífuga analítica de sedimentação líquida LUMiSizer® (LUM GmbH, Alemanha), em triplicata, sob as seguintes condições: 2 g de amostra, submetidos a 3000 rpm, durante 30 minutos, a 25 e 45 °C. A leitura de 120 perfis de transmitância foi realizada, para cada condição analisada, com intervalos de 15 segundos entre as medidas, e os índices de instabilidade foram determinados pelo *software* do equipamento (SEPView versão 6.4.177.7135).

4.2.3.3.2 Estudo de estabilidade acelerado

O protetor solar foi acondicionado em frascos de vidro neutro, transparente, com tampa de alumínio, e em bisnagas de polietileno opaco, obtido a partir da cana-de-açúcar,

ocupando no máximo 1/3 da capacidade total dos recipientes. As amostras, nos dois tipos de recipientes, foram armazenadas durante 90 dias, sob quatro condições: A - temperatura ambiente, protegidas da luz; B - estufa a 40 ± 2 °C (modelo 402/3N, Nova Ética, Brasil); C - refrigerador a 5 ± 2 °C (modelo DC49A, Electrolux, Brasil); e D - câmara de fotoestabilidade com lâmpada UVA 365 nm, 30 W (Lucmat, Brasil). Nos tempos 7, 15, 30, 60 e 90 dias de armazenamento, as amostras foram avaliadas quanto aos parâmetros de cor, odor, aspecto, pH, densidade relativa e viscosidade aparente. Além disso, foi avaliada a compatibilidade do protetor solar com o material da embalagem primária. Para tanto, nos mesmos tempos de análise e condições de armazenamento, bisnagas de polietileno foram cortadas na parte superior, todo o protetor solar foi retirado e a parte interna e externa das embalagens foram examinadas para verificar a ocorrência de possíveis alterações macroscópicas (cor, textura, forma e maleabilidade). Todas as análises do teste de estabilidade acelerado foram realizadas, em triplicata, com as amostras em temperatura ambiente (20-25 °C), ou seja, foi necessário aguardar que as amostras armazenadas em estufa e refrigerador atingissem essa temperatura antes de realizar os testes.

No presente estudo, os critérios de avaliação foram estabelecidos tendo como base o descrito no Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da ANVISA (BRASIL, 2004). Os critérios adotados, em relação às características registradas para o produto no tempo zero, foram:

- Cor e odor: devem manter-se inalterados durante todo o teste, em todas as condições de armazenamento, exceto em 40 ± 2 °C, em que pequenas alterações são aceitáveis.
- Aspecto: o produto deve permanecer íntegro durante todo o teste, mantendo o seu aspecto inicial em todas as condições de armazenamento, exceto em 40 ± 2 °C, em que pequenas alterações são aceitáveis.
- pH e densidade: são admitidas variações de no máximo 10%, ao longo de todo o período do teste, em todas as condições de armazenamento.
- Viscosidade: modificações são aceitáveis ao longo do teste, em todas as condições de armazenamento, desde que não comprometam a aplicação cosmética do produto.
- Compatibilidade com o material de acondicionamento: deve haver ausência de qualquer alteração macroscópica nas partes interna ou externa do material de embalagem primária.

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados de FPS espectrofotométrico, atividade antioxidante e estabilidade foram comparados separadamente, por ANOVA de uma via, seguida do teste de comparação de médias Tukey. O *software* GraphPad Prism, versão 6.01 (GraphPad, EUA) foi utilizado para a análise. Diferenças foram consideradas estatisticamente significantes para valores de $p < 0,05$.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 ENSAIOS PRELIMINARES

5.1.1 Determinação do fator de proteção solar espectrofotométrico

Os resultados de FPS espectrofotométrico dos óleos e extratos vegetais analisados são apresentados na Tabela 1, em ordem decrescente, sendo o valor mais elevado observado para o óleo de karanja ($p < 0,0001$), que apresentou resultado duas vezes superior ao óleo essencial de verbena e sete vezes superior aos óleos essenciais de *grapefruit* e pitanga, aproximadamente. As demais amostras apresentaram resultados de FPS espectrofotométrico inferior a 1, sendo considerados baixos.

Tabela 1. FPS espectrofotométrico dos óleos e extratos vegetais analisados.

(continua)

	Amostra	FPS ^a
1	Óleo de karanja	7,02 ± 0,16
2	Óleo essencial de verbena	3,45 ± 0,20
3	Óleo essencial de <i>grapefruit</i>	1,05 ± 0,02
4	Óleo essencial de pitanga	1,02 ± 0,10
5	Extrato aromático de chá verde	0,79 ± 0,04
6	Óleo essencial de laranja doce	0,61 ± 0,06
7	Óleo de açaí	0,45 ± 0,02
8	Óleo essencial de capim-limão	0,40 ± 0,05
9	Óleo essencial de lavanda	0,28 ± 0,01
10	Óleo essencial de alecrim	0,22 ± 0,01
11	Extrato oleoso de café verde	0,21 ± 0,01
12	Óleo de licuri	0,19 ± 0,01
13	Óleo de baru	0,17 ± 0,02
14	Extrato oleoso de erva-mate	0,17 ± 0,01
15	Óleo de castanha do Brasil	0,17 ± 0,01
16	Óleo de oliva	0,13 ± 0,02
17	Extrato oleoso de calêndula	0,13 ± 0,00
18	Óleo essencial de melaleuca	0,13 ± 0,01
19	Extrato oleoso de gengibre	0,12 ± 0,01
20	Óleo de coco virgem	0,12 ± 0,01

Tabela 1. FPS espectrofotométrico dos óleos e extratos vegetais analisados.

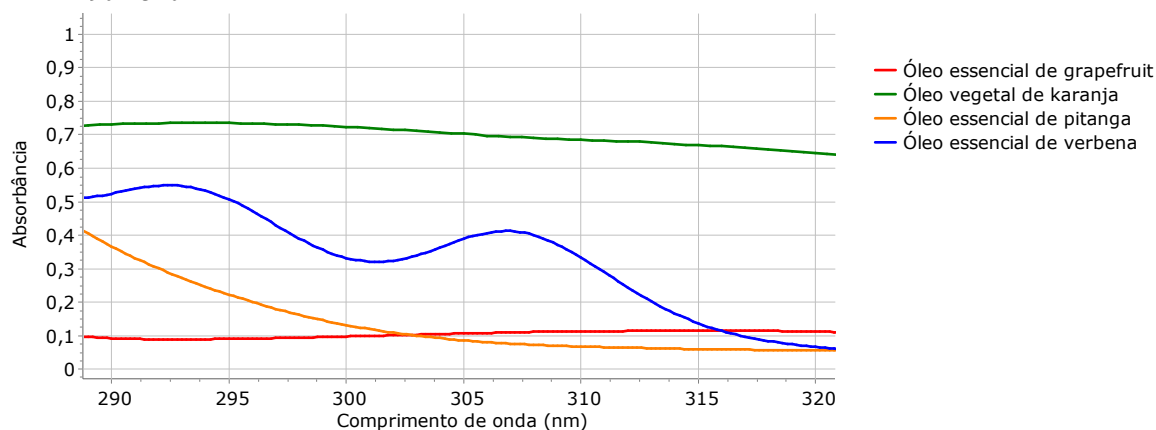
(conclusão)

Amostra	FPS ^a
21 Óleo de semente de uva	0,10 ± 0,01
22 Óleo de coco extravirgem	0,09 ± 0,01
23 Extrato glicólico camomila	0,08 ± 0,00
24 Óleo de rosa mosqueta	0,06 ± 0,01
25 Extrato glicólico de chá verde	0,05 ± 0,01

Legenda: ^aMédia ± DP.

Fonte: A autora.

Os espectros de absorção do óleo de karanja e dos óleos essenciais de verbena, *grapefruit* e pitanga, na faixa de 290 a 320 nm (usada para obter os valores de FPS espectrofotométrico), são exibidos na Figura 2. Os resultados mostram que o óleo de karanja apresentou absorção bastante superior e se manteve relativamente estável na faixa analisada em relação às demais amostras analisadas, justificando os resultados de FPS espectrofotométrico obtidos.

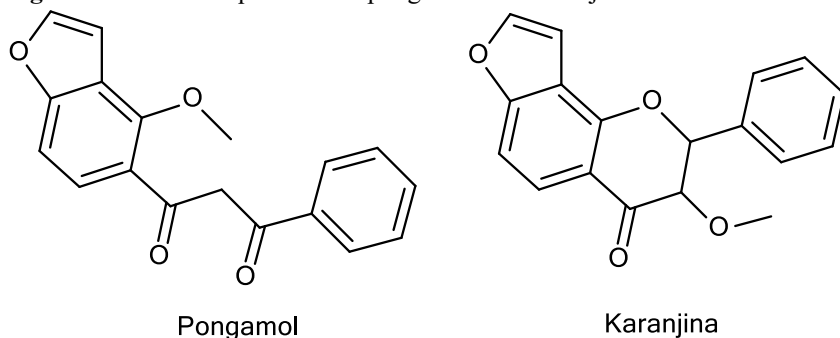
Figura 2. Espectros de absorção do óleo de karanja e dos óleos essenciais de verbena, *grapefruit* e pitanga na faixa de 290 a 320 nm.

Fonte: A autora.

Na literatura é descrito que o óleo de karanja contém os compostos pongamol e karanjina (Figura 3), os quais absorvem a radiação UV nas faixas de 250-350 e 260-302 nm, respectivamente (GORE; SATYAMOORTHY, 2000). O pongamol é um polifenol do tipo dicetona e a karanjina é um furanoflavonoide (DODIA; PATEL; PATEL, 2014). Como mencionado no item 3.7.1, as estruturas químicas desses compostos apresentam semelhanças às dos filtros solares químicos sintéticos e, sendo assim, é possível que o mecanismo de

fotoproteção apresentado na Figura 1 esteja envolvido na ação fotoprotetora conhecida para esses compostos de origem natural (GORE; SATYAMOORTHY, 2000).

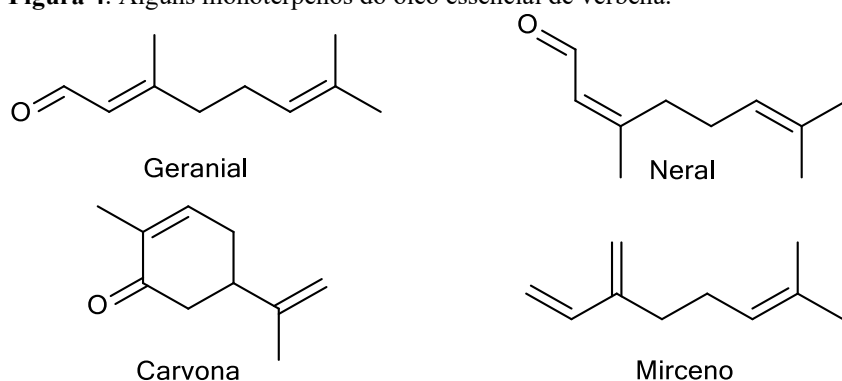
Figura 3. Estruturas químicas do pongamol e da karanjina encontrados no óleo de karanja.



Fonte: Adaptado de Gore e Satyamoorthy (2000).

Por outro lado, cerca de 90% dos óleos voláteis apresentam como principais constituintes os monoterpenos (10 átomos de carbono) e os sesquiterpenos (15 unidades de carbono) (SIMÕES; SPITZER, 2001), os quais podem ser acíclicos ou cíclicos e, de forma geral, apresentam poucas ligações duplas conjugadas (PEREIRA et al., 2014).

O óleo essencial de verbena, dependendo do quimiotipo da planta, pode apresentar concentrações diversas de monoterpenos como linalol, limoneno, geranial (ou citral b), neral (ou citral b), carvona e mirceno (Figura 4) (JANNUZZI, 2006; ROSANI et al., 2019). O óleo essencial de *grapefruit* apresenta, como principais compostos, os monoterpenos acetato de geranil, geranial e neral; o diterpeno formato de geranil; e o sesquiterpeno β -farneseno (SHENOY et al., 2010). No óleo essencial das folhas da pitanga, os principais sesquiterpenos encontrados são a selina-1,3,7(11)-trien-8-ona, o germacreno B e o biciclogermacreno (SANTOS et al., 2018).

Figura 4. Alguns monoterpenos do óleo essencial de verbena.

Fonte: A autora.

Na literatura, não foram encontrados dados que correlacionem diretamente os terpenos presentes em óleos essenciais à atividade fotoprotetora por absorção da radiação UV, mas sim por inibição dos efeitos de EROs, atuando como antioxidantes naturais (KOSTYUK et al., 2018). O espectro de absorção do padrão do monoterpene linalol, discutido por Pereira e colaboradores (2014), mostra certa absorção da radiação UVB, indicando a possibilidade de ação fotoprotetora desses compostos por absorção da radiação UV. Entretanto, são necessários mais estudos a fim de compreender a ação desses terpenos, presentes nos óleos essenciais, como fotoprotetores para a utilização em formulações cosméticas protetoras solares.

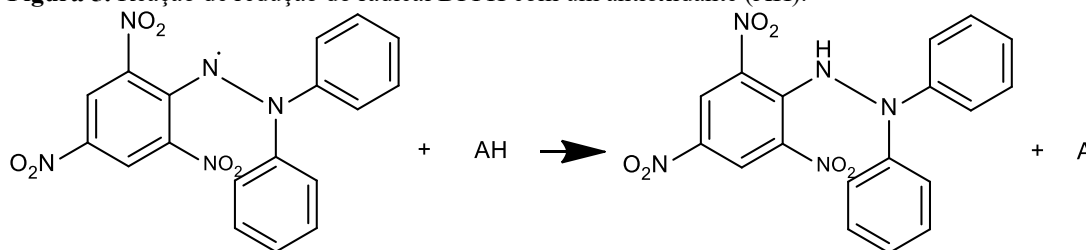
O óleo de karanja e o óleo essencial de verbena, dentre os óleos e extratos vegetais estudados, foram os mais promissores quanto à atividade fotoprotetora. Entretanto, não foram considerados para as próximas etapas por dificuldades de aquisição em quantidades suficientes para a produção industrial, o que inviabilizaria a produção e comercialização de um produto derivado da tecnologia em desenvolvimento, previstas neste estudo (item 1). Outra preocupação relacionada ao uso do óleo essencial de verbena como ativo fotoprotetor seria a volatilidade de seus compostos, o que possivelmente implicaria em comprometimento da ação fotoprotetora da formulação ao longo do tempo.

Embora a maioria dos óleos e extratos vegetais estudados não tenha apresentado resultados de FPS espectrofotométrico que indiquem elevada ação fotoprotetora, todas essas amostras foram submetidas a um estudo de triagem da atividade antioxidante. Isso se justifica porque compostos com poder de combater os radicais livres, consequentemente, protegem as células do estresse oxidativo, o que leva a diminuição dos danos causados pela exposição à radiação UV (RADICE et al., 2016).

5.1.2 Determinação da atividade antioxidante pelo método de DPPH

A determinação do radical livre DPPH é amplamente utilizada por fornecer informações preliminares acerca do comportamento antioxidante das amostras. O mecanismo reacional envolve a redução do DPPH por meio da transferência de um elétron (*SET – single-electron transfer mechanism*) proveniente de um antioxidante (AH), à amostra em análise (Figura 5). O indicador de ponto final da reação é dado pela alteração de cor do radical DPPH, de violeta para amarelo (MATOS; RIBEIRO; GUERRA, 2015; RUFINO; BRITO; ALVES, 2016).

Figura 5. Reação de redução do radical DPPH com um antioxidante (AH).



Fonte: Adaptado de Molyneux (2004).

Os resultados de atividade antioxidante dos óleos e extratos vegetais estudados, expressos em %FRS, são apresentados na Tabela 2, em ordem decrescente. O óleo essencial de capim-limão ($p < 0,0001$) apresentou a atividade antioxidante mais pronunciada, seguida do óleo de açaí.

Tabela 2. Atividades antioxidantes dos óleos e extratos vegetais analisados.

(continua)

Amostra	%FRS ^a
1 Óleo essencial de capim-limão	40,76±1,37
2 Óleo de açaí	29,75±2,27
3 Extrato oleoso de gengibre	18,63 ± 1,09
4 Extrato oleoso de erva-mate	14,32 ± 0,94
5 Extrato oleoso de café verde	13,92 ± 1,57
6 Óleo de rosa mosqueta	12,67 ± 0,48
7 Extrato oleoso de calêndula	11,58 ± 1,40
8 Extrato glicólico de chá verde	10,84 ± 1,09
9 Óleo de oliva	9,97 ± 0,17

Tabela 2. Atividades antioxidantes dos óleos e extratos vegetais analisados.

(conclusão)

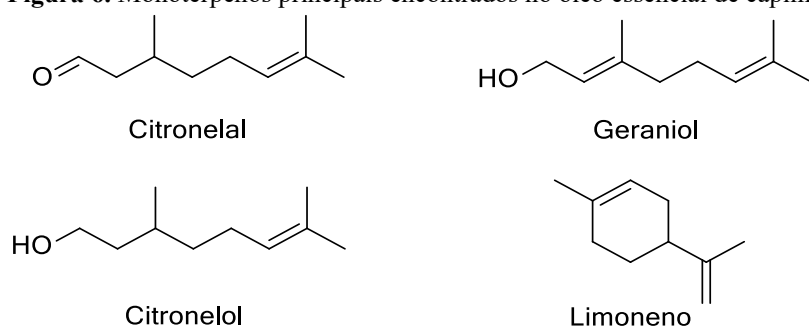
Amostra	%FRS ^a
10 Óleo essencial de pitanga	9,16 ± 0,88
11 Óleo de castanha do Brasil	8,79 ± 0,96
12 Óleo de licuri	7,89 ± 0,60
13 Óleo de semente de uva	6,86 ± 0,08
14 Óleo de karanja	5,82 ± 0,49
15 Extrato glicólico camomila	5,59 ± 0,47
16 Extrato aromático de chá verde	5,53 ± 0,63
17 Óleo essencial de lavanda	4,49 ± 0,25
18 Óleo de baru	3,90 ± 0,10
19 Óleo essencial de <i>grapefruit</i>	3,63 ± 0,09
20 Óleo essencial de melaleuca	2,94 ± 0,26
21 Óleo essencial de alecrim	2,67 ± 0,29
22 Óleo essencial de verbena	2,65 ± 0,29
23 Óleo de coco virgem	2,35 ± 0,07
24 Óleo essencial de laranja doce	1,65 ± 0,15
25 Óleo de coco extravirgem	1,52 ± 0,20

Legenda: ^aMédia ± DP.

Fonte: A autora.

A literatura relata as atividades anti-inflamatória, antifúngica, antibacteriana e antioxidante do óleo essencial de capim-limão. Seus principais componentes são os monoterpenos citronelal (40-50%), geraniol (15-18%), citronelol (11-16%) e limoneno (3-7%) (Figura 6) (LI et al., 2019; SANTANA et al., 2018). Possivelmente, os compostos envolvidos na resposta antioxidante do óleo essencial de capim-limão são o geraniol e o citronelol, tendo em vista a presença de um grupamento hidroxila na sua estrutura, o que permite a doação do hidrogênio para que ocorra a reação de oxirredução (UTAKOD et al., 2017).

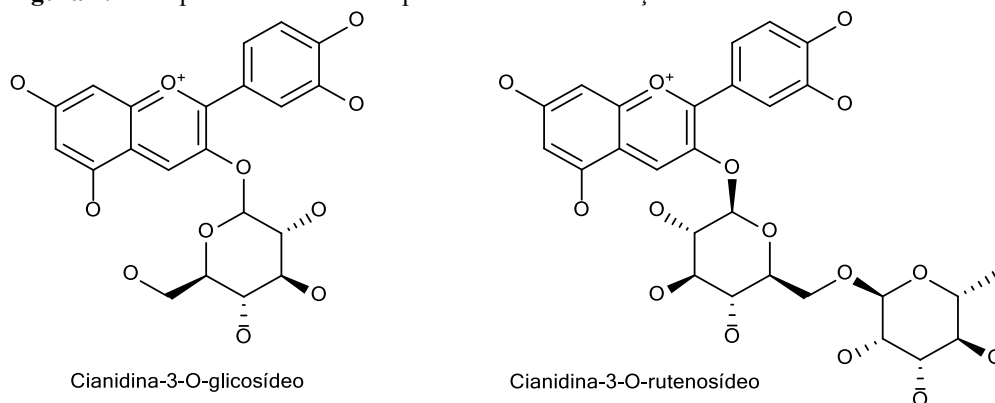
Figura 6. Monoterpenos principais encontrados no óleo essencial de capim-limão.



Fonte: A autora.

O elevado teor de polifenóis, principalmente antocianinas e flavonas, confere propriedades anti-inflamatória, imunomoduladora e antioxidante ao açaí (PETRUK et al., 2017). De acordo com Yamaguchi e colaboradores (2015), o óleo de açaí apresenta um perfil fitoquímico semelhante ao descrito para a sua polpa. Entre os principais compostos fenólicos estão o ácido gálico e as antocianinas cianidina-3-O-glicosídeo e cianidina-3-O-rutinosídeo (Figura 7), além da presença dos flavonoides luteolina-C-8-glicosídeo e luteolina-6-C-glicosídeo. As antocianinas são responsáveis pela coloração da fruta, bem como pela atividade antioxidante relatada.

Figura 7. Exemplos de antocianinas presentes no óleo de açaí.



Fonte: A autora.

O óleo de açaí foi selecionado para a continuidade do trabalho, em função de sua elevada atividade antioxidante, associada à atividade fotoprotetora, mesmo que baixa, e disponibilidade para aquisição em quantidade suficiente para a produção, em escala industrial, de um produto derivado. Além disso, é um óleo fixo, o que elimina a preocupação com a provável perda de eficácia fotoprotetora e antioxidante, em decorrência da volatilização característica dos óleos essenciais.

5.1.3 Testes preliminares de formulação

O presente trabalho objetivou desenvolver uma tecnologia de fotoproteção da pele, baseada em ativos de origem mineral e vegetal. Os requisitos almejados para as formulações derivadas da tecnologia em desenvolvimento eram: (1) dispensar o uso de filtros solares nanoparticulados e químicos sintéticos; (2) possibilitar graus ajustáveis de FPS e FPUVA, atendendo a todos os fototipos de pele; (3) possibilitar a adição de ingredientes eficazes na prevenção do fotoenvelhecimento; (4) proporcionar características sensoriais agradáveis.

A hipótese a ser testada foi: composições que contêm uma combinação de um ou mais representantes das classes dos (1) filtros solares inorgânicos, (2) óleos ou extratos vegetais com atividade fotoprotetora e/ou antioxidante e das (3) argilas são capazes de originar formulações cosméticas que atendam aos requisitos almejados. Para testar a hipótese, foram selecionados os filtros solares físicos dióxido de titânio e óxido de zinco, o óleo de açaí e dois tipos de argila.

A forma cosmética definida para o desenvolvimento do trabalho foi a emulsão óleo em água, que possibilita a incorporação de ingredientes hidrossolúveis e lipossolúveis e apresenta melhores características sensoriais do que a emulsão água em óleo, como menor pegajosidade e aspecto de oleosidade (EPSTEIN, 2014; AULTON; TAYLOR, 2016).

As características sensoriais são importantes para assegurar a aceitação dos produtos cosméticos pelos consumidores (JOG et al., 2012), sendo assim, foi estabelecido que as formulações fotoprotetoras, derivadas da tecnologia em desenvolvimento, deveriam apresentar odor neutro, toque seco, adequada espalhabilidade sobre a pele, além de não promoverem aspecto oleoso, branqueamento intenso ou sensação de pegajosidade na pele.

Os tipos de ingredientes presentes nas formulações fotoprotetoras, deste trabalho, são apresentados no Quadro 9.

Quadro 9. Categorias de ingredientes empregados em formulações cosméticas fotoprotetoras.

Categoria	Função
Antimicrobiano	Auxiliar no controle do crescimento de micro-organismos.
Antioxidante	Inibir as reações de oxidação e rancificação; prevenir a formação de EROs contribuindo para a proteção da pele frente aos raios UV ^a .
Emoliente	Suavizar e amaciar a pele através da formação de um filme, aumentando a hidratação da pele.
Emulsionante	Reduzir a tensão interfacial de fases com diferentes naturezas físico-químicas, aumentando a miscibilidade das mesmas.
Filtro solar	Filtrar determinados raios UV a fim de proteger a pele diante dessa radiação.
Modificador reológico	Aumentar ou diminuir a viscosidade da formulação.
Umectante	Evitar a perda de água da formulação.

Fonte: Adaptado de Brasil (2018); ^aAlmeida e colaboradores (2019).

Diversas formulações preliminares da base foram preparadas, testando-se diferentes combinações e concentrações de ingredientes cosméticos (Quadro 6) das categorias listadas no Quadro 9 (exceto os filtros solares físicos e as argilas). Essas formulações foram avaliadas quanto às características sensoriais (empiricamente) e de estabilidade frente à centrifugação (item 5.1.3.1) até a definição da composição da base cosmética com as propriedades desejadas.

O óleo de açaí foi incorporado na fase oleosa da base. Esse óleo foi selecionado, particularmente pelo seu efeito antioxidante, que contribui para a proteção celular frente aos danos causados via formação de EROs, pelas radiações UV, visível e IV, influenciando positivamente na fotoproteção da pele (AKHALAYA et al., 2014; DZIAŁO et al., 2016).

A atividade fotoprotetora de argilas, segundo a literatura, apresenta relação com o teor de Fe₂O₃ (DLOVA et al., 2013; HOANG-MINH et al., 2010). Dessa forma, e visando verificar a veracidade das informações da literatura, selecionou-se uma argila contendo (6,05%, segundo o fornecedor - argila II) e outra que não contém esse composto (0%, segundo o fornecedor - argila I), as quais foram incorporadas à base. Ademais, a presença do óxido de ferro em argilas já foi relacionada à proteção frente à luz visível (REGAZZETTI et al., 2018). Essa característica, apesar de não ser objetivo deste trabalho e necessitar de

confirmação por análise espectrofotométrica (SCHALKA et al., 2019), uma vez comprovada, pode ser agregada às formulações derivadas da tecnologia de fotoproteção da pele desenvolvida.

O dióxido de titânio e o óxido de zinco selecionados, segundo o fabricante, apresentam 97% de suas partículas acima de 100 nm, cumprindo com o requisito de “não-nanométricos”, de acordo com o Referencial Ecocert para formulações naturais e orgânicas (ECOCERT, 2012). O branqueamento da pele, que é um aspecto negativo relacionado aos filtros solares (BALOGH et al., 2011), foi empiricamente avaliado após a incorporação desses componentes na base. Mesmo com avanços na tecnologia de filtros solares físicos, o branqueamento deixado sobre a pele é ainda um problema. A adição de outros pigmentos ou componentes com cor pode camuflar esse efeito (LEVY, 2014), o que foi observado para a argila II utilizada.

O alto cisalhamento foi empregado durante a produção das formulações para garantir a formação de gotículas pequenas e homogêneas na fase oleosa, a fase interna da emulsão, bem como para propiciar a adequada dispersão e evitar a aglomeração dos filtros físicos incorporados, favorecendo a estabilidade das preparações.

5.1.3.1 *Estabilidade frente à centrifugação*

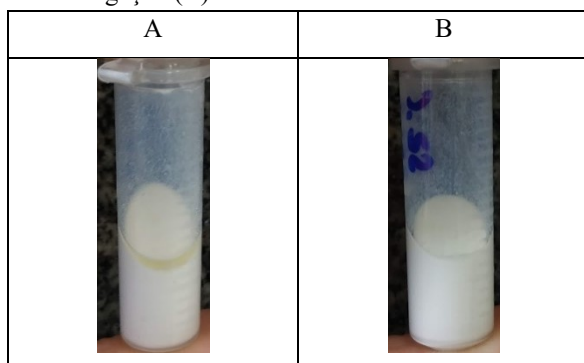
O teste de estabilidade frente à centrifugação produz agitação na amostra aumentando a mobilidade das partículas. Isso pode antecipar problemas de instabilidade, que indicam a necessidade de reformulação (BRASIL, 2004).

A centrifugação das formulações, durante os testes preliminares do trabalho, permitiu que fossem realizadas reformulações com base nos aspectos macroscópicos das amostras. Foi verificada, por exemplo, a necessidade de troca e adição de uma maior quantidade de emulsionantes, a inclusão de um modificador reológico e a necessidade de diminuir os percentuais de alguns emolientes, a fim de estabilizar as formulações e evitar a separação de fases (Figura 8).

Além das características fotoprotetoras esperadas para as argilas, elas também apresentam a capacidade de adsorção, contribuindo para ajustar as propriedades reológicas e estabilizar as emulsões, evitando a coalescência de gotículas da fase interna. Os argilominerais atuam como uma barreira entre essas gotículas, garantindo a estabilidade

físico-química do sistema (MORAES et al., 2017; SILVA; ALBUQUERQUE; SOUSA, 2009).

Figura 8. Formulação com separação de fases após centrifugação (A) e formulação sem separação de fases após centrifugação (B).



Fonte: A autora.

5.2 DESENVOLVIMENTO DA TECNOLOGIA DE FOTOPROTEÇÃO DA PELE

5.2.1 Delineamento experimental e avaliação *in vitro* dos parâmetros de eficácia fotoprotetora

O DOE é uma ferramenta estatística que permite avaliar, de forma racional e controlada, os efeitos principais dos fatores (variáveis independentes) pré-estabelecidos, e os efeitos das interações entre eles, sobre as respostas (resultados ou variáveis dependentes) de interesse (NETO; SCARMINIO; BRUNS, 2001). No DOE, a utilização de planos fatoriais fracionários é indicada quando há pouco tempo, recursos ou orçamento para realizar fatoriais completos. Para a sua aplicação, assume-se que os efeitos principais, e suas interações de segunda ordem, são mais importantes, permitindo estudar esses efeitos com um número reduzido de experimentos (ANTONY, 2014).

Um dos desafios deste trabalho foi desenvolver um método capaz de calcular as quantidades necessárias de cada constituinte, da tecnologia desenvolvida, para a obtenção de formulações cosméticas com propriedades de fotoproteção pré-definidas (valores desejados de FPS, FPUVA, comprimento de onda crítico e razão UVA/UVB). Neste contexto, a influência dos constituintes (A) dióxido de titânio, (B) óxido de zinco, (C) óleo de açaí, (D) argila I e (E) argila II, e de suas concentrações, na eficácia fotoprotetora de formulações cosméticas foi estudada. Para a avaliação da eficácia fotoprotetora, consideraram-se como respostas os valores de FPS, FPUVA₀, comprimento de onda crítico e razão UVA/UVB (Tabela 3).

Tabela 3. Respostas de eficácia fotoprotetora *in vitro* das formulações do DOE.

Formulação	FPS <i>in vitro</i> ^a	FPUVA ₀ ^a	λ crítico (nm) ^a	Razão UVA/UVB ^a
1	14,7 ± 0,6	8,7 ± 0,6	379,3 ± 0,6	0,753 ± 0,003
2	19,7 ± 0,6	9,0 ± 0,0	378,0 ± 0,0	0,701 ± 0,005
3	29,0 ± 5,0	20,7 ± 1,5	379,7 ± 0,6	0,818 ± 0,006
4	90,7 ± 7,6	39,7 ± 4,0	379,0 ± 0,0	0,770 ± 0,008
5	15,7 ± 1,5	8,0 ± 0,0	379,0 ± 0,0	0,761 ± 0,007
6	52,0 ± 4,4	17,7 ± 1,5	378,7 ± 0,6	0,702 ± 0,006
7	46,3 ± 5,1	26,3 ± 3,5	380,0 ± 0,0	0,824 ± 0,003
8	69,3 ± 4,0	30,3 ± 1,5	379,0 ± 0,0	0,774 ± 0,004
9	12,7 ± 0,6	7,7 ± 0,6	379,0 ± 0,0	0,753 ± 0,003
10	43,0 ± 1,0	16,0 ± 1,0	379,0 ± 0,0	0,726 ± 0,004
11	56,3 ± 5,0	34,3 ± 2,5	379,7 ± 0,6	0,826 ± 0,004
12	91,3 ± 13,3	37,7 ± 4,9	379,0 ± 0,0	0,786 ± 0,001
13	17,0 ± 2,0	9,7 ± 0,6	379,0 ± 0,0	0,753 ± 0,002
14	60,3 ± 15,9	21,3 ± 1,5	378,3 ± 0,6	0,725 ± 0,008
15	82,3 ± 8,7	41,0 ± 1,7	379,0 ± 0,0	0,788 ± 0,003
16	100,0 ± 36,5	34,0 ± 3,6	379,0 ± 0,0	0,786 ± 0,005
17	37,7 ± 15,9	19,0 ± 1,0	379,0 ± 0,0	0,769 ± 0,006
18	38,3 ± 10,0	22,0 ± 2,6	379,3 ± 0,6	0,773 ± 0,008
19	39,0 ± 5,0	19,7 ± 2,1	379,0 ± 0,0	0,772 ± 0,002
20	38,0 ± 5,0	19,3 ± 2,1	379,0 ± 0,0	0,772 ± 0,002

Legenda: ^aMédia ± DP.

Fonte: A autora.

Todos os efeitos dos fatores e de suas interações de segunda ordem foram avaliados por ANOVA para determinar a relevância estatística de cada termo (Tabela 4). Um modelo matemático foi estabelecido para cada resposta de eficácia fotoprotetora, por regressão linear, com base no melhor ajuste (*lack-of-fit* não significativo - $p > 0,05$). Geralmente, apenas os termos estatisticamente significativos ($p < 0,05$) são considerados e isso foi adotado para a resposta FPS. Porém, para as respostas FPUVA₀, comprimento de onda crítico e razão UVA/UVB, foi necessário incluir termos adicionais ($p > 0,05$) aos modelos para que uma falta de ajuste não significativa fosse obtida. Todos os modelos apresentaram precisão adequada (> 4). Valores de $R^2 > 0,96$, R^2 ajustado $> 0,93$ e R^2 predito $> 0,86$ foram atingidos, mostrando a robustez dos modelos matemáticos obtidos.

Tabela 4. Análise de variância (coeficientes de regressão e valores de p) para as respostas de FPS *in vitro*, FPUVA₀, comprimento de onda crítico e razão UVA/UVB.

Termo	Resposta							
	FPS		FPUVA ₀		λ crítico (nm)		Razão UVA/UVB	
	(modelo linear)		(modelo linear)		(modelo linear)		(modelo linear)	
	Coeficiente	Valor de p	Coeficiente	Valor de p	Coeficiente	Valor de p	Coeficiente	Valor de p
Modelo		<0,0001		<0,0001		<0,0001		<0,0001
Intercepto	+50,02		+22,62		+379,04		+0,77	
A	+15,77	<0,0001	+3,08	0,0009	-0,29	<0,0001	-0,0190	<0,0001
B	+20,65	<0,0001	+10,38	<0,0001	+0,25	<0,0001	+0,0310	<0,0001
C	+5,35	<0,0001	+0,92	0,2103 ^a	-0,042	0,1877 ^a	-0,0011	0,2010 ^a
D	+7,85	<0,0001	+2,58	0,032	-0,042	0,1877 ^a	+0,0025	0,0230
E	+2,48	<0,0001	+0,67	0,3541 ^a	+0,17	0,0002	+0,0021	0,0455
AB	+1,40	0,0002	-	-	-	-	-	-
AC	-0,73	0,0033	-	-	-	-	+0,0017	0,0770 ^a
AD	-	-	-	-	+0,12	0,0017	+0,0070	0,0003
AE	+3,75	<0,0001	-	-	-	-	-0,0023	0,0275
BC	-1,52	0,0001	-	-	-	-	-0,0021	0,0426
BD	+3,98	<0,0001	-	-	-0,083	0,0179	-0,0025	0,0230
BE	-	-	-	-	-	-	+0,0029	0,0130
CD	+1,69	<0,0001	-	-	-0,13	0,0017	-0,0036	0,0057
CE	-4,02	<0,0001	-2,29	0,0068	-	-	-	-
DE	-6,27	<0,0001	-2,38	0,0055	-	-	+0,0027	0,0182
Lack-of-fit		0,5008		0,0997		0,9219		0,0856
R ²		0,9999		0,9630		0,9615		0,9979
R ² ajustado		0,9996		0,9395		0,9308		0,9924
R ² predito		0,9973		0,8589		0,8788		0,8914
Precisão Adequada		181,523		16,993		24,00		46,119

Legenda: A - dióxido de titânio; B - óxido de zinco; C - óleo de açaí; D - argila I; E - argila II.

- termo não significativo para a resposta; ^a termo não significativo incluído no modelo para assegurar o ajuste.

Fonte: A autora.

Os dados na Tabela 4 e nas Figuras 9 a 13 mostram que as respostas de eficácia fotoprotetora das formulações do DOE são influenciadas, em diferentes magnitudes, pelos seus constituintes (fatores A a E) e por interações que ocorrem entre eles. O sinal positivo (+) ou negativo (-), que antecede os coeficientes, na Tabela 4, representa a capacidade de cada fator, ou de uma interação entre fatores, em influenciar a resposta de eficácia fotoprotetora,

aumentando-a ou diminuindo-a, respectivamente, enquanto o valor do coeficiente indica a magnitude dessa influência. Cabe ressaltar que, em determinadas situações, embora isoladamente, um fator não apresente influência relevante sobre dada resposta ($p>0,05$), a sua interação com outro fator pode exercer influência significativa ($p<0,05$), devendo ser incluído no modelo.

Nos gráficos de superfície 3D (Figuras 9-A e C, 10-A, 11-A e C, 12-A e 13-A), as cores mais quentes (vermelho-amarelo) representam os maiores valores atingidos para a resposta, enquanto as cores mais frias (azul-verde) representam os menores. A presença de curvatura nesses gráficos indica interação binária entre constituintes (fatores) individuais. É importante informar que os fatores não representados nos gráficos (Figuras 9-A e B, 10, 11, 12 e 13) foram fixados nos níveis intermediários do DOE (Quadro 8), exceto a Figura 11-C e D, em que os níveis superiores do dióxido de titânio (A) e do óxido de zinco (B) foram utilizados para obter os gráficos.

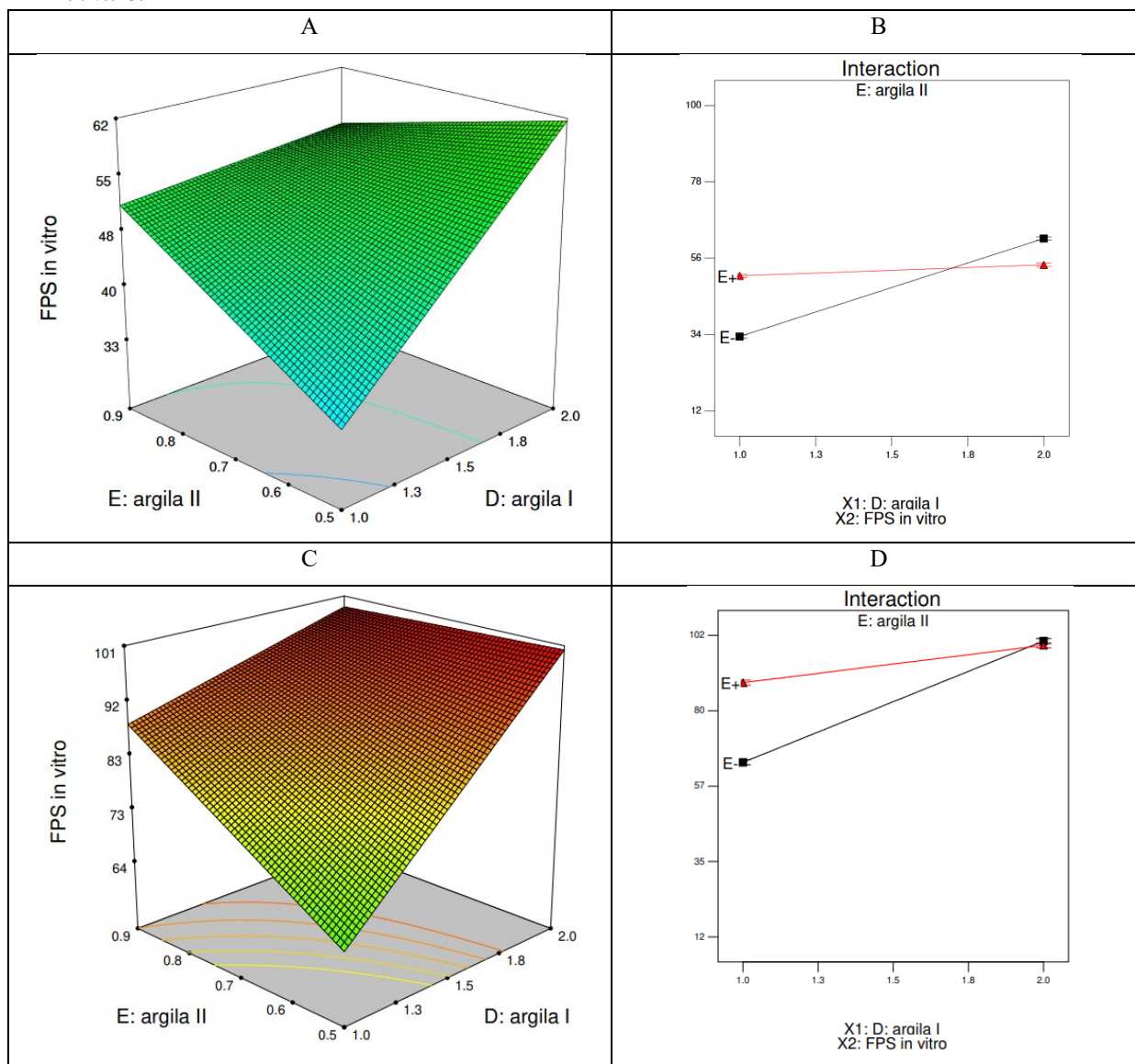
A análise estatística (Tabela 4) confirmou que todos os constituintes das formulações estudados (fatores A a E) influenciam o FPS *in vitro* ($p<0,05$). As maiores influências são exercidas pelo óxido de zinco (B) e o dióxido de titânio (A), de forma que o aumento das concentrações destes filtros solares eleva o FPS *in vitro*. As interações do dióxido de titânio com o óxido de zinco (AB), o óleo de açaí (AC) e a argila II (AE), as interações do óxido de zinco com o óleo de açaí (BC) e a argila I (BD), bem como as interações do óleo de açaí com as argilas I e II (CD e DE), dentro do campo experimental, exercem pouca influência sobre o FPS *in vitro*, embora estatisticamente relevantes ($p<0,05$).

Os efeitos das argilas I (D) e II (E) e do óleo de açaí (C) sobre FPS *in vitro* são mais complexos que os observados para os filtros solares físicos, uma vez que as magnitudes de algumas interações são próximas ou superiores em relação aos efeitos principais dos fatores (Tabela 4). Por exemplo, uma interação significativa entre as duas argilas (DE) pode ser observada pela presença de curvatura no gráfico de superfície 3D (Figura 9-A). A Figura 9-B demonstra que, quando a concentração de argila II é fixada no nível superior, um aumento na concentração de argila I (D) resulta em pouca alteração no valor de FPS *in vitro*. Porém, quando a concentração de argila II é fixada no nível inferior, o aumento na concentração de argila I (D) leva ao aumento no valor de FPS *in vitro*. Ou seja, a associação entre o nível inferior de argila II (E) e o nível superior de argila I (D) maximiza o valor de FPS *in vitro*.

É interessante observar a forma como a interação DE pode ser influenciada pelas concentrações de outros constituintes estudados. Por exemplo, quando as concentrações de

dióxido de titânio (A) e óxido de zinco (B) estão nos níveis máximos (Figura 9-C), o valor de *FPS in vitro* é o mesmo independentemente se a concentração de argila II (E) está no nível superior ou inferior, associada a argila I (D) no nível superior (Figura 9-D).

Figura 9. Gráficos de superfície 3D (A e C) e de interação (B e D) mostrando a influência da interação entre as argilas I e II quando os fatores A e B estão em níveis intermediários (A e B) e em níveis máximos (C e D) no *FPS in vitro*.

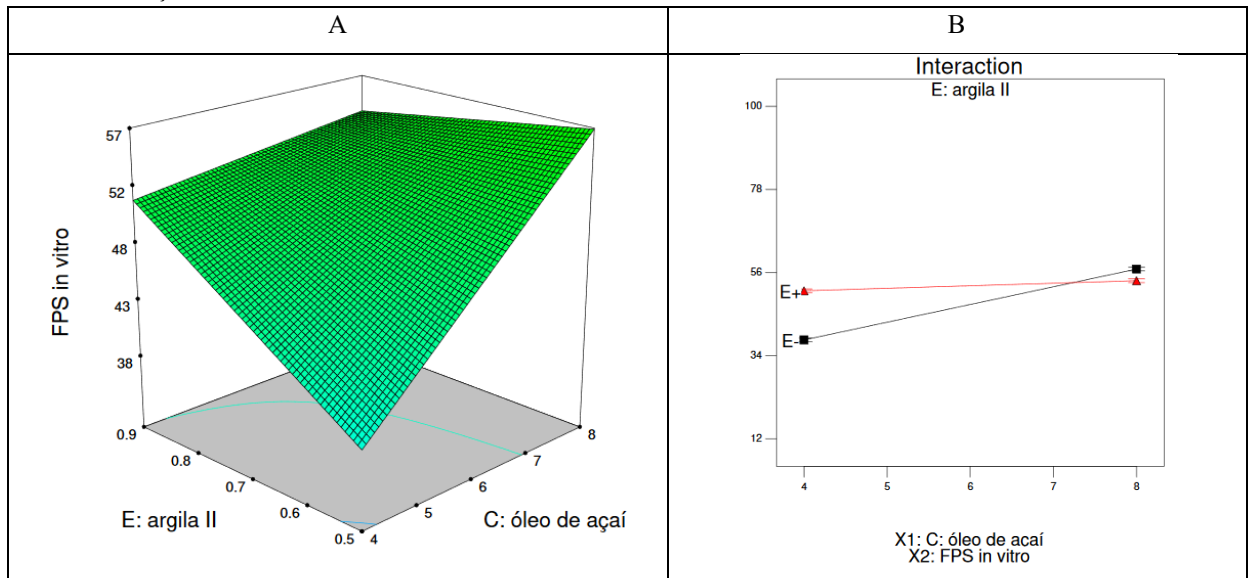


Fonte: A autora.

Outro exemplo é o comportamento semelhante observado para a interação entre o óleo de açaí e a argila II (CE), ilustrada pela curvatura no gráfico de superfície 3D da Figura 10-A. A Figura 10-B mostra que, quando a argila II (E) é fixada no nível superior, o aumento da concentração do óleo de açaí (C) reflete em pouca elevação do *FPS in vitro*. Porém, ocorre

elevação considerável dessa resposta com o aumento da concentração do óleo de açaí (C), quando a argila II (E) é fixada no nível inferior.

Figura 10. Gráficos de superfície 3D (A) e de interação (B) mostrando a influência da interação entre a argila II e o óleo de açaí no FPS *in vitro*.

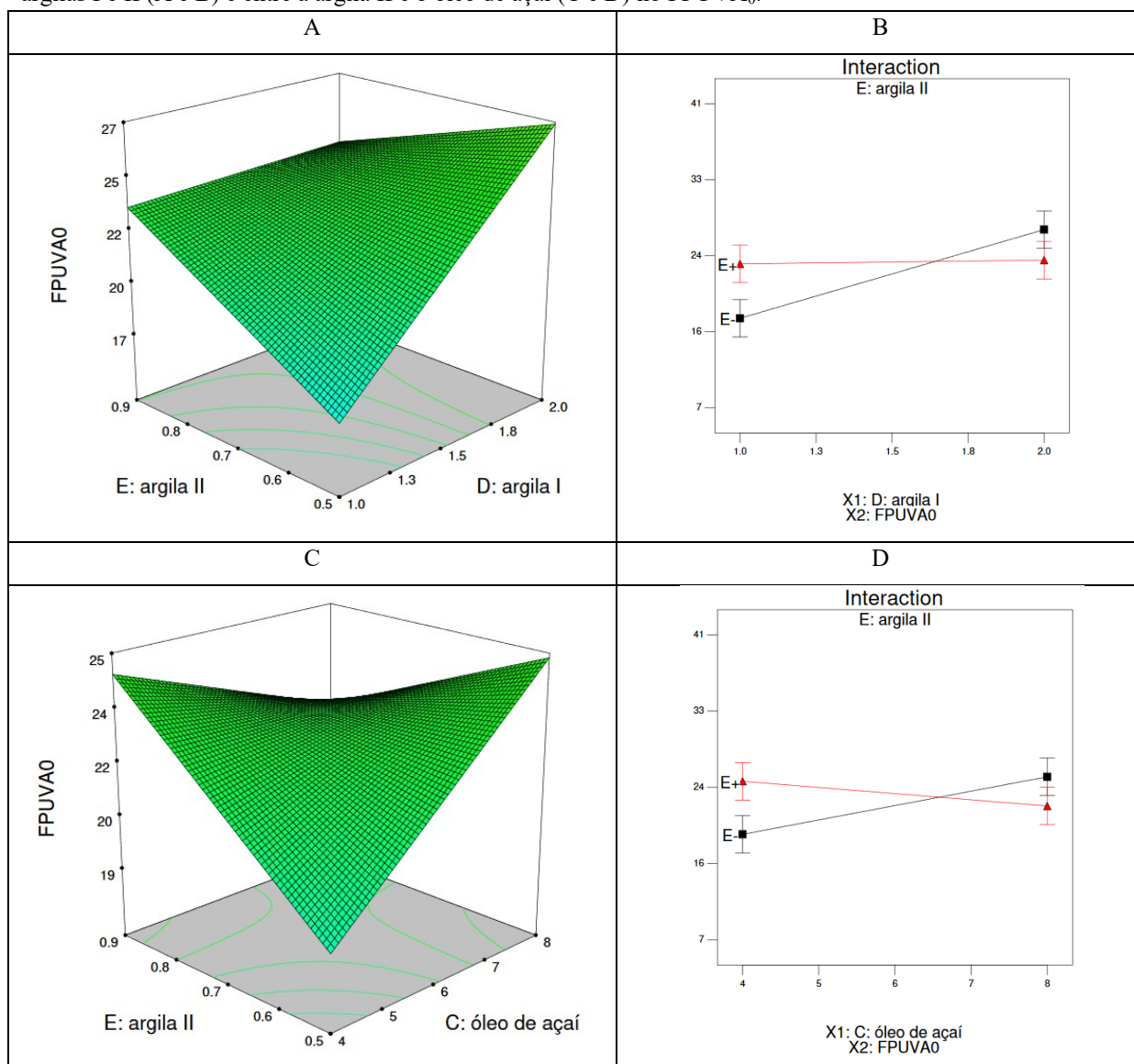


Fonte: A autora.

O maior efeito sobre o valor de FPUVA₀ foi positivo e exercido pelo óxido de zinco (B), seguido pelo dióxido de titânio (A), em magnitude bastante inferior, ambos sem a presença de interações com outros constituintes (Tabela 4).

O efeito da interação da argila II com a argila I (DE) pode maximizar a resposta de FPUVA₀ quando a concentração da argila I for fixada no nível superior e a da argila II no seu nível inferior ou superior (Figuras 11-A e B). Interessantemente, a interação entre argila II (E) e óleo de açaí (C) faz com que o FPUVA₀ seja maximizado em três situações: nível inferior do óleo de açaí (C) associado ao superior da argila II (E) ou nível superior do óleo de açaí (C) associado ao nível inferior ou superior da argila II (E) (Figuras 11-C e D).

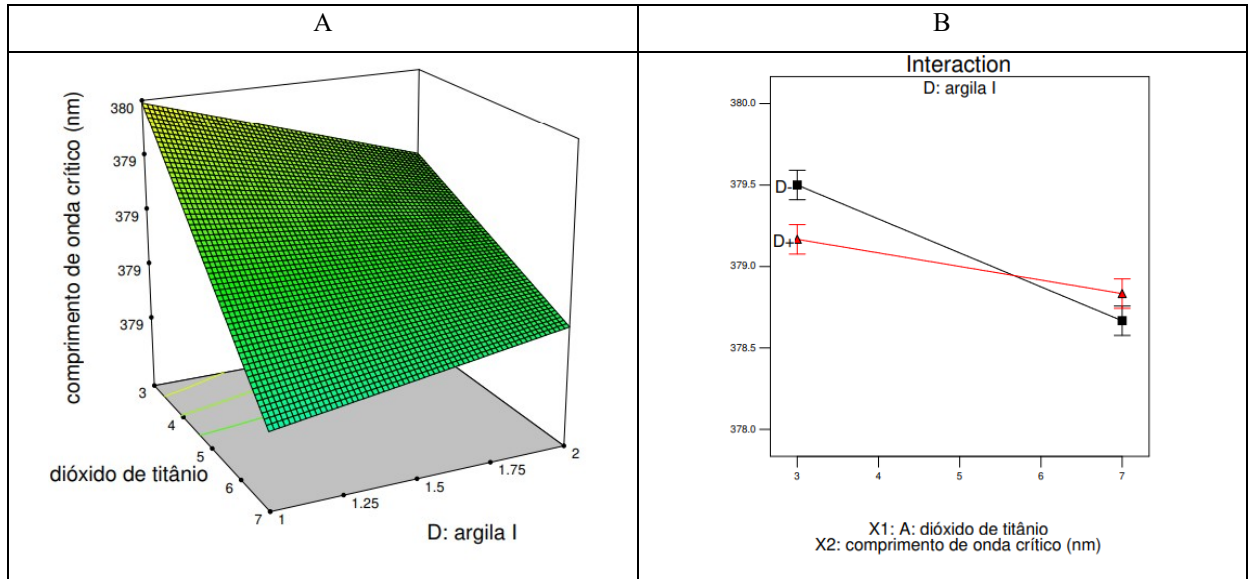
Figura 11. Gráficos de superfície 3D (A e C) e de interação (B e D) mostrando a influência da interação entre as argilas I e II (A e B) e entre a argila II e o óleo de açaí (C e D) no $FPUVA_0$.



Fonte: A autora.

O comprimento de onda crítico é influenciado principalmente pelo óxido de zinco (B), argila II (E) e dióxido de titânio (A). O aumento da concentração de argila II leva à elevação do comprimento de onda crítico, sem apresentar interações com os demais fatores. Há presença de interações entre o dióxido de titânio e a argila I (AD), o óleo de açaí e a argila I (CD) e o óxido de zinco e a argila I (BD), sendo o maior valor de comprimento de onda crítico atingido com o nível inferior de argila I associado ao inferior de dióxido de titânio (AD) (Figuras 12-A e B).

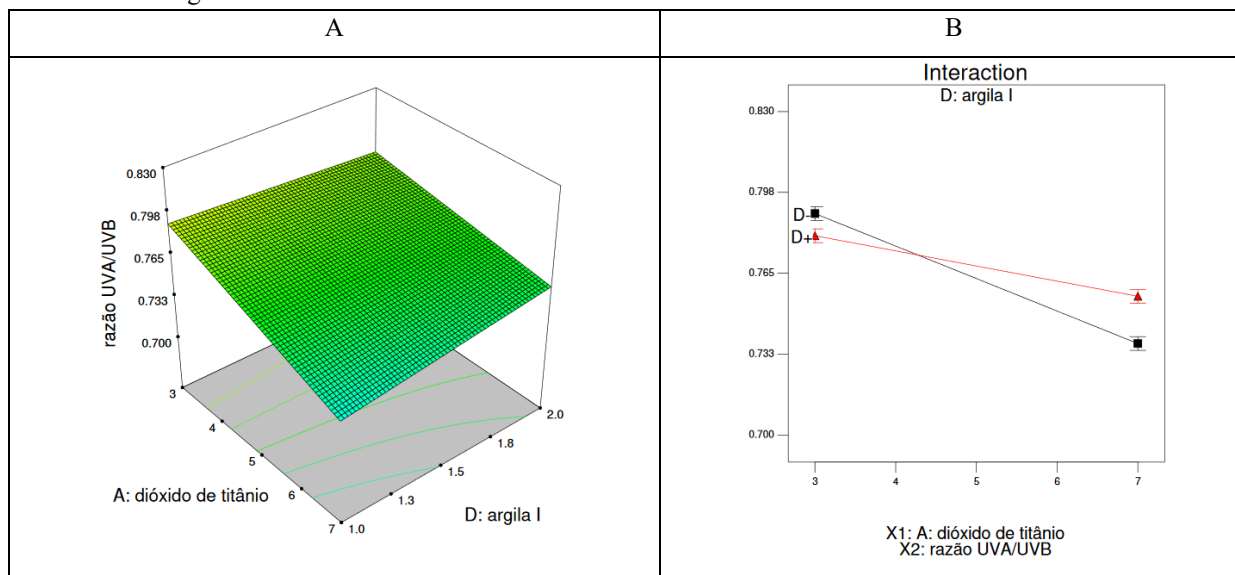
Figura 12. Gráficos de superfície 3D (A) e de interação (B) mostrando a influência da interação entre o dióxido de titânio e a argila I no comprimento de onda crítico.



Fonte: A autora.

O óxido de zinco (B) apresenta o maior efeito sobre a razão UVA/UVB, com a presença de interações pouco importantes com óleo de açaí (C), argilas I (D) e II (E), de forma que maiores concentrações desse filtro solar levam à elevação do referido parâmetro (Tabela 4). Menores concentrações de dióxido de titânio (A), por outro lado, são requeridas para alcançar valores superiores de razão UVA/UVB, especialmente quando a argila I também está em seu nível mínimo (Figuras 13-A e B).

Figura 13. Gráficos de superfície 3D (A) e de interação (B) mostrando a influência da interação entre o dióxido de titânio e a argila I na razão UVA/UVB.



Fonte: A autora.

5.3 OTIMIZAÇÃO, PRODUÇÃO, CARACTERIZAÇÃO E ESTUDO DE ESTABILIDADE DE UM PROTETOR SOLAR

5.3.1 Otimização e produção de um protetor solar

Uma vez conhecidos os efeitos dos constituintes das formulações do DOE, e das interações entre eles, nas repostas de FPS *in vitro*, FPUVA₀, comprimento de onda crítico e razão UVA/UVB obtidas, a próxima etapa do trabalho envolveu a otimização de um protetor solar com propriedades pré-definidas de eficácia fotoprotetora (Quadro 10). Neste processo, foram respeitados os limites estabelecidos pelos níveis dos fatores no DOE, visando minimizar o erro de previsão na otimização. Algumas soluções geradas pelo *software* são apresentadas no Quadro 11. Uma das soluções geradas foi selecionada para a produção do protetor solar otimizado, por ser uma das opções com valor de desejabilidade de 1.

Quadro 10. Parâmetros de eficácia fotoprotetora desejados para a otimização de um protetor solar com base nos modelos matemáticos obtidos a partir do DOE.

Parâmetro	Limite
FPS <i>in vitro</i>	na faixa de 35 – 45
FPUVA ₀	na faixa de 12 - 20
λ crítico (nm)	na faixa de 378– 380
Razão UVA/UVB	na faixa de 0,701 – 0,826

Fonte: A autora.

Quadro 11. Valores otimizados para os fatores e respostas de eficácia fotoprotetora *in vitro* após a obtenção da equação polinomial ajustada ao modelo significativo.

Solução	A	B	C	D	E	FPS <i>in vitro</i>	FPUVA ₀	Razão UVA/UVB	λ crítico (nm)	Desejabilidade
1	5,74	12,29	5,14	1,80	0,00	42	20	0,744	378	1
2	5,85	13,39	3,00	1,46	0,70	43	20	0,748	379	1
3	4,36	12,18	2,00	0,00	0,86	37	17	0,727	379	1
4	5,20	12,68	2,00	0,00	0,78	35	14	0,715	378	1
5	0,00	15,77	4,17	1,97	0,00	40	16	0,770	379	1
6	0,00	13,06	7,06	1,53	0,00	37	14	0,770	379	1
7	4,73	11,78	3,00	2,28	0,00	38	18	0,747	379	0,84
8	3,29	9,78	3,00	2,57	0,00	39	19	0,739	379	0,24

Legenda: A - dióxido de titânio; B - óxido de zinco; C - óleo de açaí; D - argila I; E: argila II.

5.3.2 Avaliação da eficácia fotoprotetora de um protetor solar

Os resultados de eficácia fotoprotetora do protetor solar otimizado, obtidos por métodos *in silico* (através da simulação computacional), *in vitro* e exigidos para o registro na ANVISA, são apresentados no Quadro 12.

Quadro 12. Resultados de eficácia fotoprotetora do protetor solar otimizado, obtidos por métodos *in silico*, *in vitro* e exigidos para registro na ANVISA.

<i>In silico</i>				<i>In vitro</i>				Requeridos para o registro		
FPS <i>in vitro</i>	FPUVA ₀	λ crítico (nm)	Razão UVA/UVB	FPS <i>in vitro</i>	FPUVA ₀	λ crítico (nm)	Razão UVA/UVB	FPS <i>in vivo</i> ^a	FPUVA ^b	λ crítico (nm)
39	18	378	0,74	35	16	379	0,76	34	14	378

Nota: ^aConforme ISO 24444:2010 (2010); ^bConforme ISO 24443:2012 (2012).

Fonte: A autora.

Os percentuais de variação obtidos entre os resultados *in silico* e *in vitro* do protetor solar otimizado para as respostas de FPS, FPUVA₀, comprimento de onda crítico e razão UVA/UVB foram de 10,3%, 11,1%, 0,3% e 2,7%, respectivamente. Esses resultados são bastante satisfatórios e comprovam o sucesso do processo de otimização realizado. Ademais, quando são comparados os valores de FPS *in vivo*, FPUVA e comprimento de onda crítico do protetor solar, obtidos pelos métodos oficiais, preconizados pela ANVISA, as variações são de apenas 2,9% e 12,3% e 0,3%, respectivamente, em relação aos valores *in vitro*. Essas variações são bastante baixas e preditivas, levando-se em consideração que são resultantes de métodos distintos.

Sendo assim, os modelos matemáticos obtidos a partir do DOE se mostraram úteis para a otimização de cosméticos protetores solares, baseados na tecnologia de fotoproteção da pele desenvolvida, uma vez que, com o auxílio do *software*, foi possível calcular as quantidades necessárias dos constituintes ativos para obter as propriedades fotoprotetoras desejadas. Isso torna o processo de desenvolvimento dessas formulações racional, fácil, rápido e econômico, fazendo com que o método desenvolvido seja útil e aplicável na indústria cosmética. Cabe ressaltar que o protetor solar desenvolvido atendeu às exigências requeridas para registro na ANVISA, a saber: FPS mínimo de 6, FPUVA de, no mínimo, 1/3 do FPS *in vivo* e comprimento de onda crítico mínimo de 370 nm. É também importante destacar que, sendo fruto da tecnologia de fotoproteção desenvolvida, esse protetor solar está protegido por pedido de patente.

5.3.3 Caracterização organoléptica, físico-química e estudo de estabilidade de um protetor solar

5.3.3.1 Caracterização organoléptica e físico-química

Os resultados de caracterização organoléptica e físico-química do protetor solar desenvolvido (lotes 1 e 2) são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5. Caracterização organoléptica e físico-química do protetor solar (lotes 1 e 2).

Lote	1	2
Aspecto	Sem separação de fases, sem precipitado	Sem separação de fases, sem precipitado
Cor	Branca	Branca
Odor	Característico	Característico
pH ^a	7,33 ± 0,42	7,59 ± 0,07
Densidade relativa ^a	1,06 ± 0,01	1,06 ± 0,01
Viscosidade (mPa.s) ^b	22060 ± 15	19690 ± 386

Legenda: ^a($p > 0,05$) sem diferença estatística; ^b($p < 0,05$) com diferença estatística.

Fonte: A autora.

Os lotes 1 e 2 do protetor solar apresentaram mesmo aspecto, cor e odor, além de resultados semelhantes de pH e densidade relativa ($p > 0,05$). A diferença observada nos valores de viscosidade aparente ($p < 0,05$), embora seja estatisticamente significativa, não têm relevância prática, pois não há alteração correlacionada com a eficácia fotoprotetora e as

características sensoriais da formulação. Dessa forma, os dois lotes foram reunidos para produzir quantidade suficiente para a realização do estudo de estabilidade acelerado. Uma nova avaliação das características da formulação foi realizada, sendo os resultados adotados como referentes ao tempo zero do estudo de estabilidade acelerado (Tabela 6).

Tabela 6. Especificações do protetor solar, correspondentes ao tempo zero do estudo de estabilidade acelerado.

Especificações do Protetor Solar	
Aspecto	Sem separação de fases, sem precipitado
Cor	Branca
Odor	Característico
pH	7,61± 0,05
Densidade relativa	1,06 ± 0,01
Viscosidade aparente (mPa.s)	21608 ± 453
Alteração no material de embalagem	Sem alteração

Fonte: A autora.

O pH da pele encontra-se na faixa de 4,5 a 5,5 (ANSARI, 2014; JOHNSON, 2016), sendo que essa faixa de pH auxilia na manutenção da flora bacteriana local, enquanto valores de pH alcalinos (8,0 até 9,0) alteram o tipo de população bacteriana. Sendo assim, a literatura recomenda que os produtos cosméticos devem ser biocompatíveis com o pH cutâneo a fim de garantir a proteção da pele (ANSARI, 2014).

Apesar de o protetor solar desenvolvido apresentar um valor de pH acima do cutâneo (Tabela 6), outros estudos que relatam formulações fotoprotetoras baseadas em filtros solares físicos apontam valores de pH similares (7,58 e 7,71) ao do protetor solar desenvolvido, e os consideram compatíveis com a pele (NISHIKAWA, 2012; PERES et al., 2017). Em concordância aos referidos estudos, uma avaliação realizada em protetores solares disponíveis no mercado, contendo os mesmos filtros solares, apontou valores de pH entre 6,80 e 8,56 (Tabela 7). Dessa forma, o pH do protetor solar desenvolvido está na faixa adequada às características inerentes a esse tipo de produto.

Tabela 7. Valores de pH de protetores solares disponíveis no mercado.

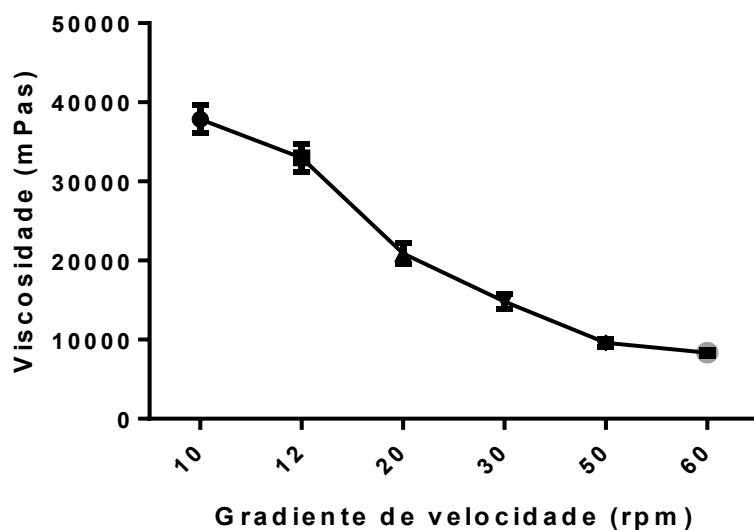
Protetor solar	Marca (País)	FPS Declarado	INCI dos filtros solares utilizados	pH da formulação
Badger Sport Sunscreen Cream	Badger (EUA)	35	ZINC OXIDE (22,5%)	6,80 ± 0,22
Bioregena Crème Solaire Huile Miracle de Karanja	Bioregena (França)	30	ZINC OXIDE, TITANIUM DIOXIDE	7,77 ± 0,09
Boo Bamboo Natural Sunscreen	Boo Bamboo (Canadá)	40	ZINC OXIDE (20,5%)	8,56 ± 0,15
DeVita Natural Skin Care Solar Body Moisturizer Broad Spectrum	DeVita (EUA)	30 +	ZINC OXIDE (19%)	7,47 ± 0,08

Fonte: A autora.

O protetor solar desenvolvido é um sistema emulsionado e particulado, sendo assim, em decorrência da ação da força da gravidade, pode estar sujeito aos fenômenos de coalescência, cremagem e separação de fases da emulsão, além de floculação e sedimentação das partículas sólidas dispersas. Uma forma de reduzir ou retardar esses fenômenos de desestabilização pode ser pelo ajuste da viscosidade da fase contínua da formulação (AULTON; TAYLOR, 2016).

Tendo em vista a importância da viscosidade, este parâmetro foi avaliado utilizando o *spindle* em diferentes velocidades (rpm) a fim de caracterizar o comportamento reológico da formulação. Observou-se a diminuição da viscosidade conforme foi empregada uma maior tensão de cisalhamento (Figura 14), caracterizando um fluido não-newtoniano do tipo pseudoplástico (AULTON; TAYLOR, 2016). Tal comportamento é decorrente de uma sequência de rearranjos da estrutura interna do sistema que diminui a resistência do material à tensão de cisalhamento (MORAES; ARÊAS; VELASCO, 2017). O mesmo resultado foi identificado por outros autores para formulações fotoprotetoras contendo filtros solares físicos ou óleos vegetais (SARRUF et al., 2013; WAGEMAKER, 2013; FERREIRA et al., 2020). Este comportamento de variação da viscosidade, dependendo da tensão de cisalhamento aplicada sobre o sistema, justifica que resultados de viscosidade sejam denominados e expressos como “viscosidade aparente” (MORAES; ARÊAS; VELASCO, 2017).

Figura 14. Reograma do protetor solar desenvolvido.



Fonte: A autora.

O fluxo não newtoniano pseudoplástico, em cosméticos fotoprotetores, faz com que seja formada uma película protetora uniforme sobre a superfície da pele, contribuindo para o aumento do FPS da formulação. A viscosidade inicial da formulação diminui por ação do cisalhamento resultante do movimento de aplicação, facilitando o espalhamento sobre a pele. Após o produto ser espalhado, a viscosidade da película formada é instantaneamente recuperada, garantindo que o produto não escorra na pele (SARRUF et al., 2013).

Outra característica observada foi que a viscosidade do protetor solar reduzia reversivelmente, em função do tempo, sob a mesma tensão de cisalhamento, o que caracteriza o comportamento de tixotropia. Sistemas com essa característica, normalmente apresentam macromoléculas assimétricas que interagem entre si e formam estruturas frouxas, sendo que a energia de cisalhamento rompe essas interações e a sua viscosidade cai (AULTON; TAYLOR, 2016). Esse comportamento pode ser desejável para a formulação do protetor solar, juntamente com o fluxo pseudoplástico, considerando que pode também facilitar a aplicação do produto e a formação de um filme homogêneo sobre a pele (MORAES; ARÊAS; VELASCO, 2017). Ademais, uma vez que o protetor solar desenvolvido apresenta um teor considerável de material sólido, pode-se inferir que uma adequada espalhabilidade da formulação na pele é necessária para garantir a sua cobertura de proteção solar e aceitabilidade estética.

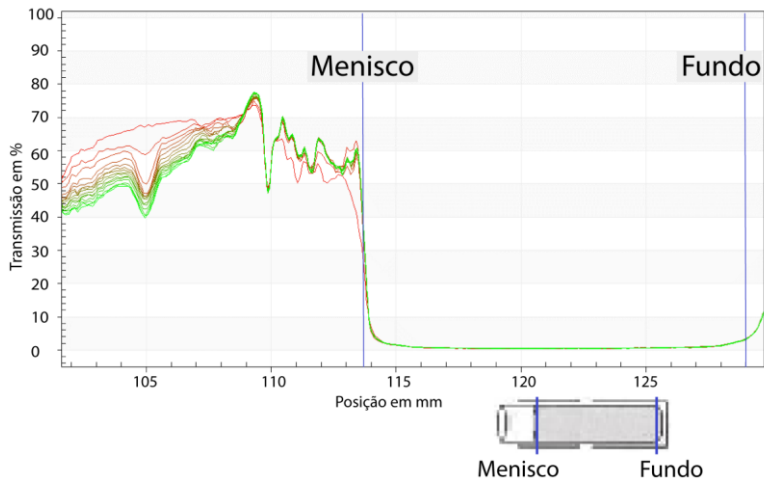
Cabe informar que, como um dos requisitos estabelecidos para o desenvolvimento da tecnologia de fotoproteção da pele, nesta Dissertação, foi produzir formulações fotoprotetoras

com atributos sensoriais agradáveis, a análise sensorial do protetor solar foi realizada em um estudo complementar, executado em parceria com a então aluna de graduação Clarissa ten Caten Silva, como parte do seu Trabalho de Conclusão de Curso. O estudo gerou um manuscrito, que foi submetido ao 32º Congresso Brasileiro de Cosmetologia da Associação Brasileira de Cosmetologia (Anexo B). Como resultados, os painelistas caracterizam os atributos da formulação, após a aplicação na pele, como: odor neutro (73,33%), toque seco (86,66%), não pegajosa (53,33%), nem difícil, nem fácil de espalhar (53,33%), sem brilho/sem aspecto de oleosidade (93,33%) e sem cor branca (53,33%). Dessa forma, concluiu-se que o protetor solar desenvolvido apresentou desempenho satisfatório na análise sensorial realizada.

5.3.3.1.1 Determinação do índice de instabilidade

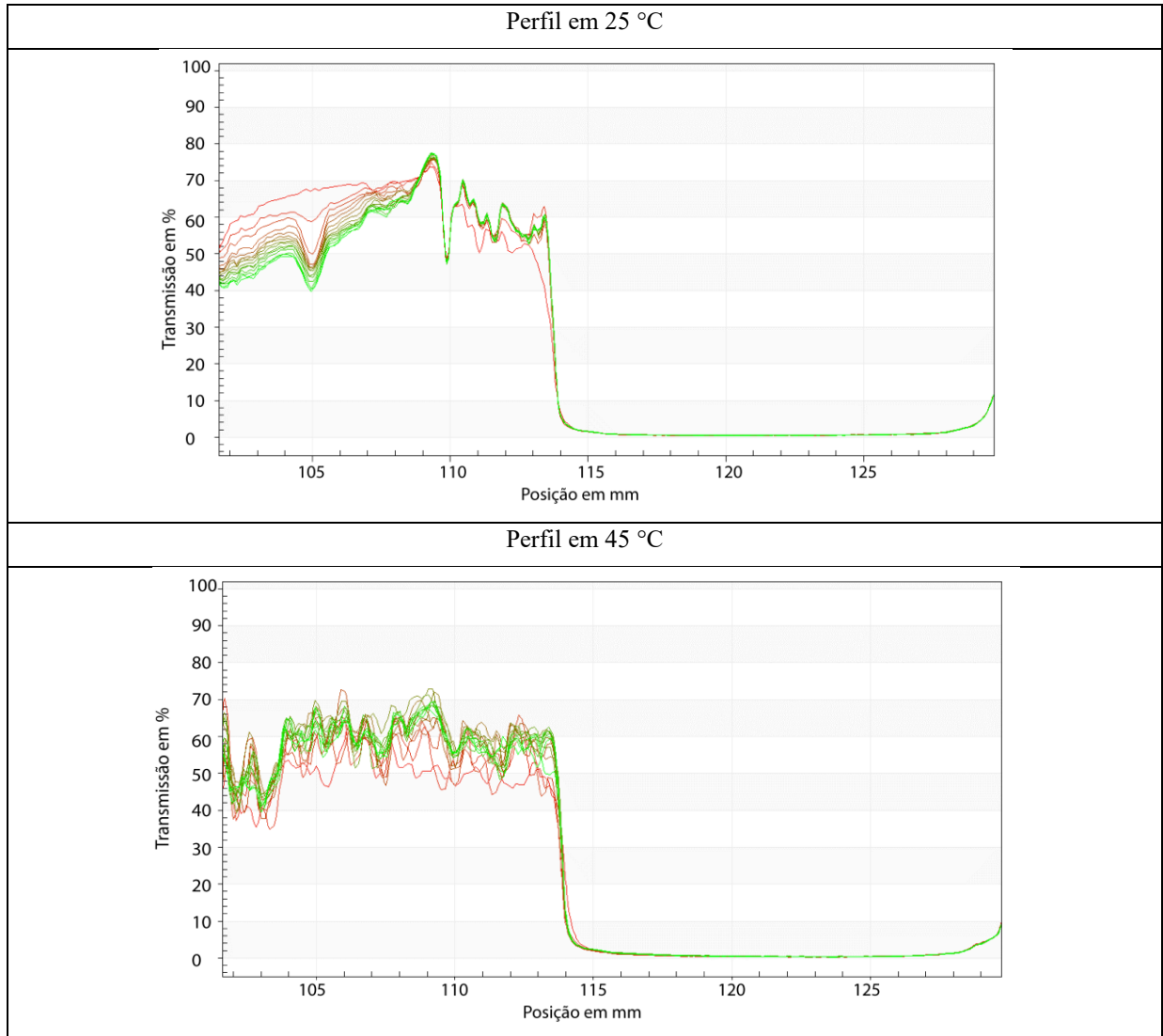
A análise de estabilidade frente à centrifugação, realizada em centrífuga analítica, procurou identificar possíveis fenômenos de migração de partículas e sinais de instabilidade do protetor solar. Nesse ensaio, a luz IV-A que atravessa a amostra é captada por um receptor e convertida em perfis de transmitância, em tempos pré-determinados, enquanto as formulações são submetidas à força centrífuga do equipamento (CHIU et al., 2012). A leitura do gráfico de transmitância deve ser feita com relação à posição do menisco da cubeta onde se encontra a amostra (Figura 15). Comparando-se os perfis de transmitância finais (em verde) e iniciais (em vermelho) da amostra, no experimento (Figura 16), pode-se observar que não houve sinais importantes de instabilidade do protetor solar, quando analisado a 25 e 45 °C, indicando que as gotículas e partículas dispersas mantiveram uma distribuição homogênea ao longo de todo o comprimento da cubeta, sem alterações da transmitância.

Figura 15. Perfil de transmitância relacionado à posição da cubeta, na centrífuga analítica.



Fonte: A autora.

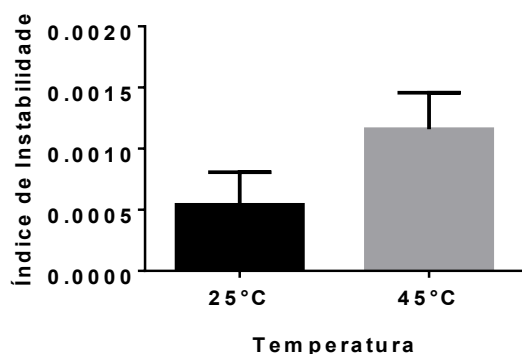
Figura 16. Perfis de transmitância para a amostra em 25 e 45 °C.



Fonte: A autora.

Durante as análises de transmitância, o índice de instabilidade é gerado pelo software da centrífuga analítica, conforme as alterações, no interior da cubeta, são percebidas pelo leitor e registradas em uma escala que vai de 0 (muito estável) a 1 (muito instável) (BERTAN, 2018). Foi possível verificar que houve diferença estaticamente significativa ($p < 0,05$) entre os índices de instabilidade obtidos em 25 e 45 °C (Figura 17). Essa diferença pode ser assumida pela adição de outro fator de estresse no ensaio, a temperatura, que resultou em uma modificação do perfil de transmitância final em relação ao inicial. A hipótese levantada sugere que a redução da viscosidade e, conseqüentemente, maior mobilidade das gotículas e partículas dispersas em 45 °C sejam as fontes das diferenças observadas. Entretanto, ambas as análises, em 25 e 45 °C, apontaram valores mínimos de índice de instabilidade da formulação ($< 0,002$), indicado que o protetor solar é estável nas condições testadas.

Figura 17. Avaliação do índice de estabilidade em 25 e 45 °C para a amostra.



Fonte: A autora.

5.3.3.2 Estudo de estabilidade acelerado

O estudo de estabilidade de um produto cosmético fornece informações sobre o seu comportamento, em determinado intervalo de tempo, frente a condições ambientais a que possa ser submetido, desde a fabricação até o término da validade, de modo a revelar o seu desempenho, que pode influenciar na segurança e eficácia, além de sua aceitação pelo consumidor. O teste de estabilidade acelerado, ou seja, aquele que emprega condições drásticas de armazenamento a fim de acelerar possíveis fenômenos de instabilidade, revelando as características de estabilidade do produto, em um tempo mais curto, pode ser empregado na fase de desenvolvimento da formulação, utilizando lotes de escala laboratorial, lote piloto de fabricação e nas primeiras produções em maiores escalas (BRASIL, 2004).

5.3.3.2.1 Avaliação de cor, odor e aspecto

A cor e o odor do protetor solar permaneceram inalterados durante todo o estudo de estabilidade acelerado (Quadros 13 e 14). O aspecto da formulação (Quadro 15), após 30 dias de estudo, mostrou leve (aceitável) separação da fase oleosa nas amostras armazenadas nas bisnagas de polietileno, em estufa a 40 °C, o que é condizente com os resultados do item 5.3.3.1.1, que apontaram maior instabilidade da formulação na temperatura mais elevada. Aos 90 dias do estudo, observou-se leve (aceitável) separação da fase oleosa da formulação nas bisnagas expostas à radiação UVA, que pode ser justificada pelo aquecimento gerado pela lâmpada utilizada durante o estudo. Nas demais condições de armazenamento, o aspecto da formulação permaneceu o mesmo ao longo do estudo de estabilidade.

Os resultados obtidos indicam que o protetor solar é estável quanto à cor e ao odor. Sugerem, porém, que as bisnagas de polietileno conferem menor proteção à formulação frente à separação de fases. O polietileno é um material mais permeável, menos resistente ao calor e à exposição à luz, do que o vidro, possibilitando trocas gasosas entre a formulação e o meio externo, que podem ter causado a leve separação de fases observada (AULTON; TAYLOR, 2016). Um estudo de estabilidade prolongado é necessário para melhor avaliar a formulação quanto ao quesito separação de fases e a relevância dos achados do estudo de estabilidade acelerado, quanto a esse quesito, em condições normais de armazenamento.

Quadro 13. Avaliação da cor do protetor solar durante o estudo de estabilidade acelerado.

Tempo (dias)	Condições de Armazenamento							
	A		B		C		D	
	Vidro	Polietileno	Vidro	Polietileno	Vidro	Polietileno	Vidro	Polietileno
7	N	N	N	N	N	N	N	N
15	N	N	N	N	N	N	N	N
30	N	N	N	N	N	N	N	N
60	N	N	N	N	N	N	N	N
90	N	N	N	N	N	N	N	N

Legenda: A – temperatura ambiente, ao abrigo da luz; B – estufa a 40 ± 2 °C; C – refrigerador a 5 ± 2 °C; D – câmara de fotoestabilidade (lâmpada UVA 365 nm); N – normal, sem alteração; LM – levemente modificada; M – modificada.

Fonte: A autora.

Quadro 14. Avaliação do odor do protetor solar durante o estudo de estabilidade acelerado.

Tempo (dias)	Condições de Armazenamento							
	A		B		C		D	
	Vidro	Polietileno	Vidro	Polietileno	Vidro	Polietileno	Vidro	Polietileno
7	N	N	N	N	N	N	N	N
15	N	N	N	N	N	N	N	N
30	N	N	N	N	N	N	N	N
60	N	N	N	N	N	N	N	N
90	N	N	N	N	N	N	N	N

Legenda: A – temperatura ambiente, ao abrigo da luz; B – estufa a 40 ± 2 °C; C – refrigerador a 5 ± 2 °C; D – câmara de fotoestabilidade (lâmpada UVA 365 nm); N – normal, sem alteração; M – modificado.

Fonte: A autora.

Quadro 15. Avaliação do aspecto do protetor solar durante o estudo de estabilidade acelerado.

Tempo (dias)	Condições de Armazenamento							
	A		B		C		D	
	Vidro	Polietileno	Vidro	Polietileno	Vidro	Polietileno	Vidro	Polietileno
7	N	N	N	N	N	N	N	N
15	N	N	N	N	N	N	N	N
30	N	N	N	LA	N	N	N	N
60	N	N	N	LA	N	N	N	N
90	N	N	N	LA	N	N	N	LA

Legenda: A – temperatura ambiente, ao abrigo da luz; B – estufa a 40 ± 2 °C; C – refrigerador a 5 ± 2 °C; D – câmara de fotoestabilidade (lâmpada UVA 365 nm); N – normal, sem alteração; LA – levemente alterado/separado/precipitado; S – separado/precipitado.

Fonte: A autora.

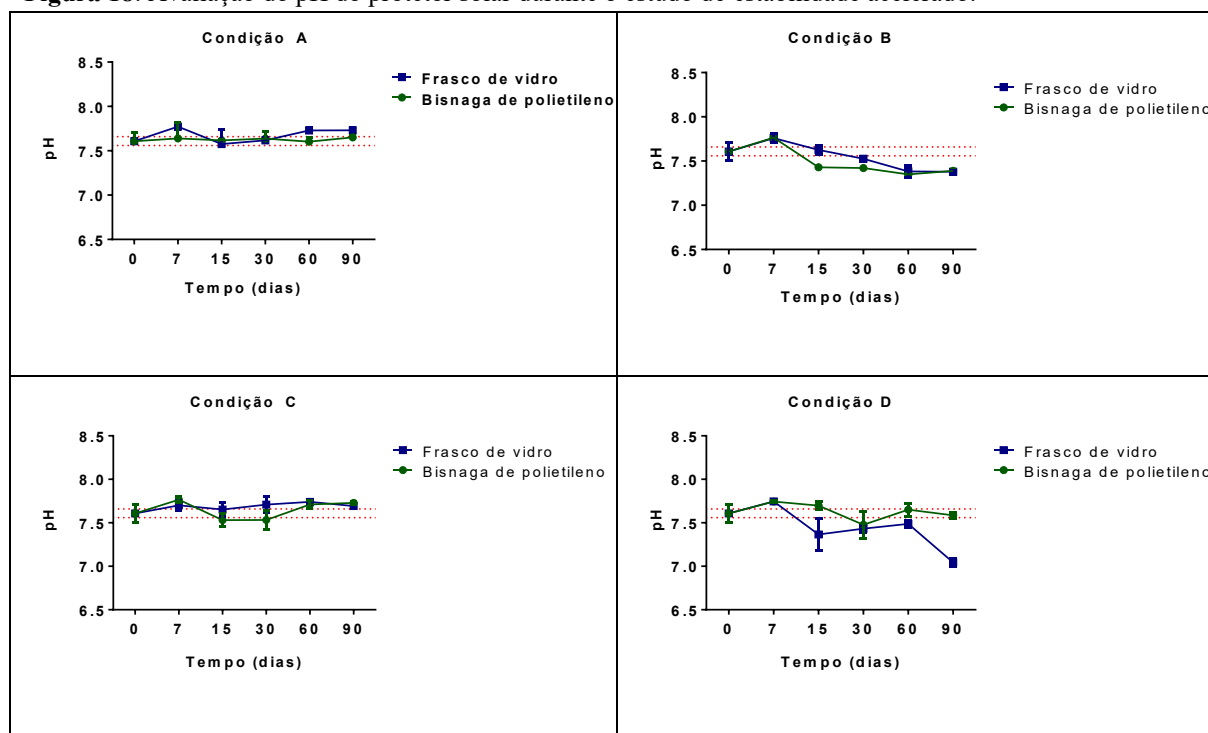
5.3.3.2.2 Avaliação do pH

O pH de todas as amostras do protetor solar, em todas as condições de armazenamento avaliadas, permaneceu na faixa entre 7,04 e 7,77, com variações não superiores a 7,5%, em relação ao tempo zero, durante todo o período do teste (Figura 18). A exposição à radiação UV, nas amostras armazenadas em frascos de vidro, de forma geral, gerou maior variação dos valores de pH ($p < 0,0001$) porém dentro dos limites aceitáveis.

O armazenamento em estufa a 40 ± 2 °C gerou variações de até 3,4% ($p < 0,0001$ para os frascos de vidro e as bisnagas de polietileno) no pH das amostras, sendo observada uma leve tendência ao decaimento do pH, ao longo do tempo, principalmente para as amostras nas bisnagas de polietileno. As amostras armazenadas a temperatura ambiente e em refrigerador a

5 ± 2 °C apresentaram variações máximas de 2,1% (estatisticamente irrelevantes, $p > 0,05$) no valor de pH, em relação ao tempo zero, revelando maior estabilidade do protetor solar, quanto a esse parâmetro, em relação ao armazenamento em estufa a 40 ± 2 °C e sob radiação luminosa. Esses resultados sugerem que temperaturas mais elevadas e a radiação UV podem induzir pequenas alterações no pH da formulação. Os resultados do estudo de estabilidade acelerado indicam que o pH do protetor solar é estável, uma vez que somente baixas variações deste parâmetro foram observadas.

Figura 18. Avaliação do pH do protetor solar durante o estudo de estabilidade acelerado.



Legenda: A – temperatura ambiente, ao abrigo da luz; B – estufa a 40 ± 2 °C; C – refrigerador a 5 ± 2 °C; D – câmara de fotoestabilidade (lâmpada UVA 365 nm);

Nota: As linhas pontilhadas vermelhas indicam limites estabelecidos pela média \pm desvio padrão, no tempo zero.

Fonte: A autora.

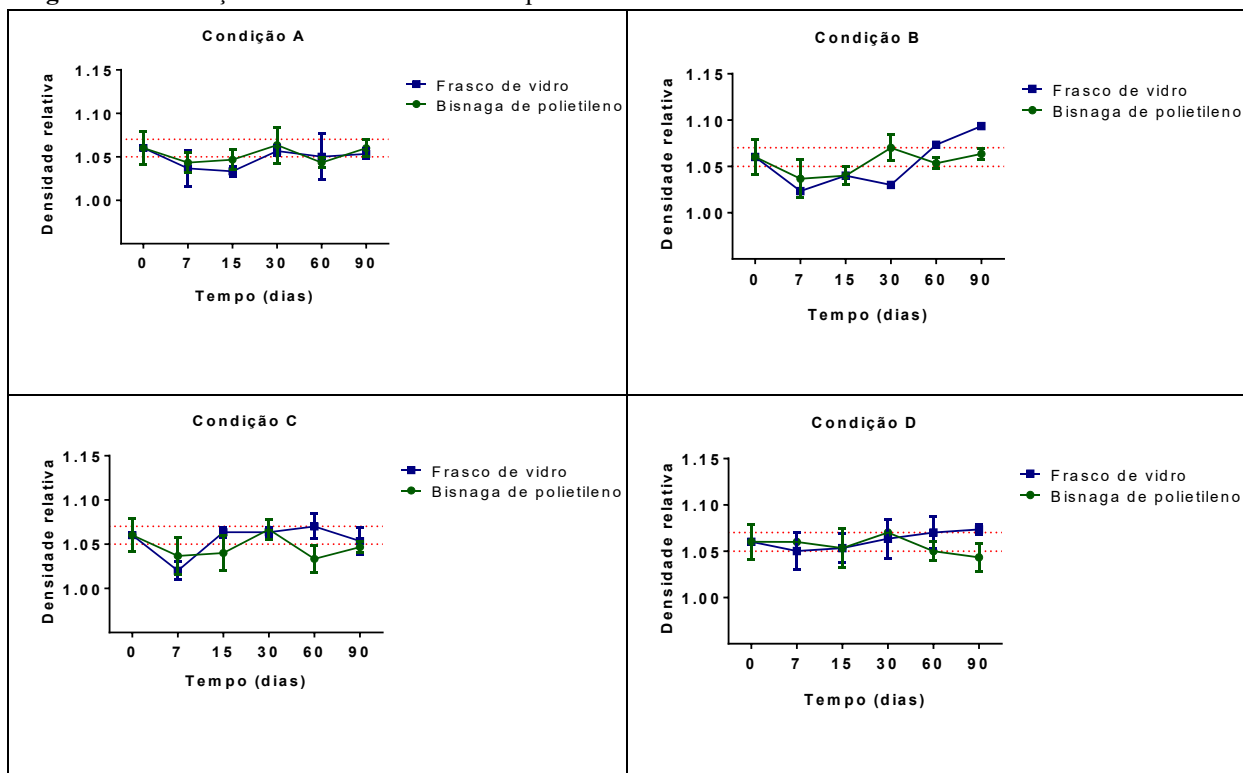
Fatehah, Aziz e Stoll (2014) verificaram que uma suspensão aquosa de nanopartículas de ZnO é instável em valores de pH menores do que 6,4 e entre 8,3 e 10,5, em que ocorre a dissolução das partículas; e nos valores de pH 6,4 e 9,4, em que ocorre a agregação das partículas. As nanopartículas de ZnO solubilizadas liberam íons Zn^{2+} . O impacto destes íons na saúde humana requer maiores estudos, porém há indícios de que podem estar ligados à produção de EROs e à citotoxicidade (FATEHAH; AZIZ; STOLL,

2014; MEISSNER; OELSCHLÄGEL; POTTHOFF, 2014). De acordo com Meissner, Oelschlägel e Potthoff (2014), a dispersão de uma suspensão aquosa de ZnO implicou num pH auto-ajustável de 8, com o menor potencial zeta, resultando em forças repulsivas eletrostáticas capazes de tornar a suspensão estável. Heinonen e colaboradores (2017) identificaram que soluções contendo nanopartículas de ZnO, com valores de pH 5 e 9, o pH era instável e se alterava constantemente até atingir o valor de equilíbrio em 7,2–7,6. Sendo assim, os valores de pH obtidos para o protetor solar encontram-se dentro dos valores de estabilidade para o ZnO, resultado importante para garantir a estabilidade da formulação e a eficácia fotoprotetora.

5.3.3.2.3 Avaliação da densidade relativa

A densidade relativa de todas as amostras, em todas as condições de armazenamento, permaneceu na faixa entre 1,02 e 1,09 (Figura 19), com variações muito baixas, de no máximo 3,8% do valor obtido no tempo zero. Não houve variação significativa na densidade relativa das amostras no intervalo temporal analisado ($p > 0,05$) para todas as condições de armazenamento, exceto para àquelas dispostas em frascos de vidro armazenadas em estufa a 40 ± 2 °C. Neste caso, observou-se diferença estatística ($p < 0,05$), porém, não há relevância prática já que os frascos de vidro não são considerados para a armazenagem de um protetor solar, sendo utilizados apenas para possibilitar a análise da formulação sem a interferência da embalagem final. Dessa forma, o protetor solar desenvolvido é estável quanto à densidade relativa.

Figura 19. Avaliação da densidade relativa do protetor solar durante o estudo de estabilidade acelerado.



Legenda: A – temperatura ambiente, ao abrigo da luz; B – estufa a 40 ± 2 °C; C – refrigerador a 5 ± 2 °C; D – câmara de fotoestabilidade (lâmpada UVA 365 nm);

Nota: As linhas pontilhadas vermelhas indicam limites estabelecidos pela média \pm desvio padrão, no tempo zero.

Fonte: A autora.

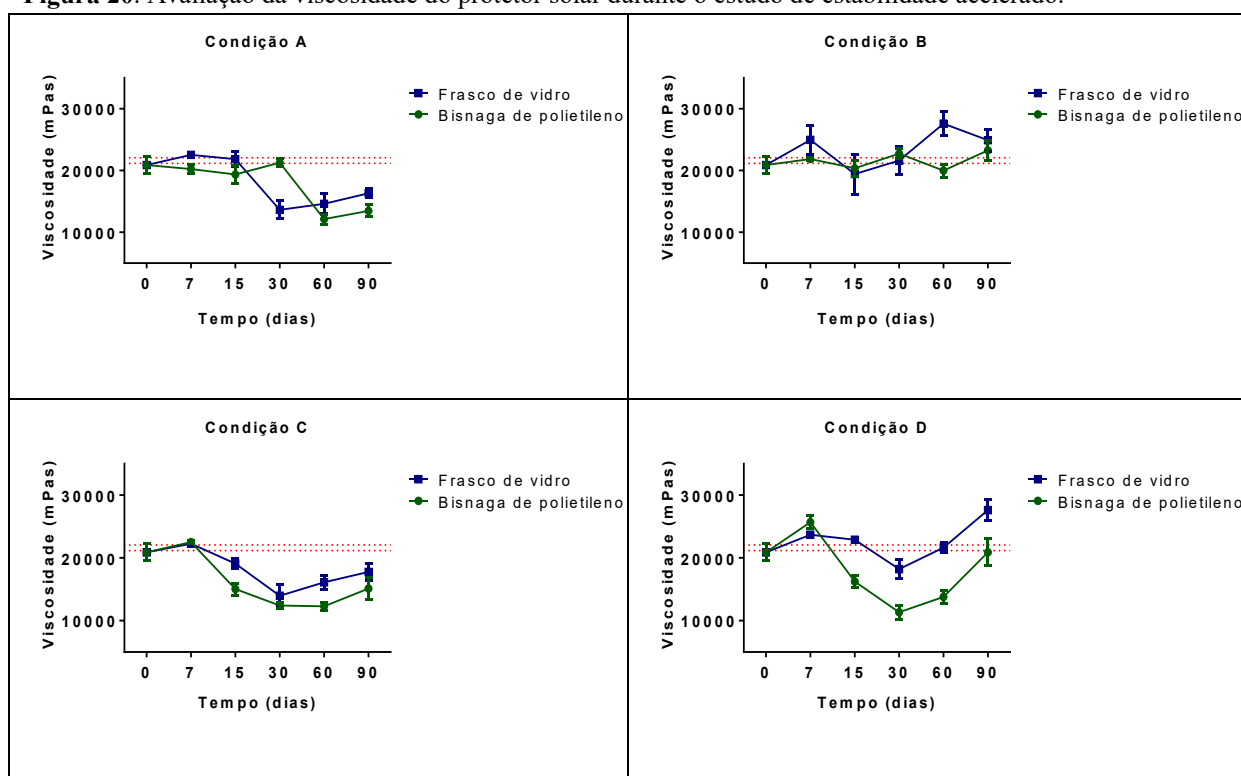
5.3.3.2.4 Avaliação da viscosidade aparente

Os resultados de viscosidade foram os que exibiram maior variabilidade, apresentando uma variação entre 11340 e 27610 mPa.s (Figura 20). As amostras armazenadas à temperatura ambiente, em refrigerador a 5 ± 2 °C e expostas ao UV apresentaram variações de até 43,9%, 42,5% e 47,5%, respectivamente, em relação à viscosidade no tempo zero. Entretanto, na contramão dos resultados, as amostras armazenadas em estufa a 40 ± 2 °C apresentaram uma variação máxima de apenas 10,1% nos resultados de viscosidade, em relação ao tempo zero.

De fato, resultados de viscosidade precisam ser analisados com cautela, pois são bastante susceptíveis às condições analíticas. Sabe-se que a viscosidade de uma emulsão é influenciada pela temperatura e, por isso, todas as análises foram realizadas com as amostras na faixa de 20-25 °C. Uma tendência à redução da viscosidade foi observada, ao longo do tempo, para as amostras armazenadas em temperatura ambiente e em refrigerador. Por outro

lado, os resultados de viscosidade das amostras submetidas à radiação luminosa mostraram-se estáveis, até 60 dias, nos frascos de vidro e variáveis nas bisnagas de polietileno. Ainda, não houve diferença estatística ($p>0,05$) nos resultados obtidos, ao longo do estudo, para as amostras armazenadas em estufa a 40 ± 2 °C nas bisnagas de polietileno, o que é um grande indicativo de estabilidade. Os resultados obtidos podem indicar que as condições analíticas e de operação do viscosímetro precisariam ter sido melhor padronizadas, por exemplo, pelo uso de controle de temperatura no porta amostras, porém, o equipamento utilizado não dispunha de tal recurso. No entanto, de modo geral, a avaliação da viscosidade aparente foi considerada aceitável, pois não comprometeu a aplicação cosmética do produto.

Figura 20. Avaliação da viscosidade do protetor solar durante o estudo de estabilidade acelerado.



Legenda: A – temperatura ambiente, ao abrigo da luz; B – estufa a 40 ± 2 °C; C – refrigerador a 5 ± 2 °C; D – câmara de fotoestabilidade (lâmpada UVA 365 nm);

Nota: As linhas pontilhadas vermelhas indicam limites estabelecidos pela média \pm desvio padrão, no tempo zero.

Fonte: A autora.

5.3.3.2.5 Avaliação de alterações no material de embalagem

As bisnagas de polietileno não apresentaram qualquer alteração macroscópica (deformação ou alteração de cor, aspecto, textura ou flexibilidade) durante o estudo de estabilidade acelerado, como mostra o Quadro 16. Isso sugere a compatibilidade entre a

formulação do protetor solar e o polietileno, sendo as bisnagas satisfatórias para o uso como embalagem primária final do produto.

Quadro 16. Avaliação de alterações no material de embalagem do protetor solar durante o estudo de estabilidade acelerado.

Tempo (dias)	Condições de Armazenamento							
	A		B		C		D	
	Vidro	Polietileno	Vidro	Polietileno	Vidro	Polietileno	Vidro	Polietileno
7	N	N	N	N	N	N	N	N
15	N	N	N	N	N	N	N	N
30	N	N	N	N	N	N	N	N
60	N	N	N	N	N	N	N	N
90	N	N	N	N	N	N	N	N

Legenda: A – temperatura ambiente, ao abrigo da luz; B – estufa a 40 ± 2 °C; C – refrigerador a 5 ± 2 °C; D – câmara de fotoestabilidade (lâmpada UVA 365 nm); N – normal, sem alteração; LA – levemente alterada; IA – intensamente alterada.

Fonte: A autora.

6 CONCLUSÃO

O objetivo deste trabalho foi alcançado com o desenvolvimento de uma tecnologia de fotoproteção da pele, baseada em filtros solares físicos, argilas, óleos e extratos vegetais com atividade fotoprotetora e/ou antioxidante, e em um método que possibilita definir as quantidades necessárias de cada um desses constituintes, para a obtenção de formulações cosméticas com as propriedades de fotoproteção desejadas.

- Na etapa de seleção de um óleo ou extrato vegetal, o óleo de karanja e o óleo essencial de verbena apresentaram os maiores valores de FPS *in vitro*, enquanto que o óleo essencial de capim-limão e o óleo de açaí exibiram as maiores atividades antioxidantes. O óleo de açaí foi selecionado por sua elevada ação antioxidante, associada ao efeito fotoprotetor, mesmo que baixo, disponibilidade em quantidade suficiente para produção industrial de um produto derivado, além de ser um óleo fixo, eliminando preocupações com perda de eficácia por volatilização;
- O delineamento fatorial fracionário possibilitou a compreensão da influência de cada ativo fotoprotetor selecionado (dióxido de titânio, óxido de zinco, óleo de açaí, argila I e argila II) e de suas interações nos parâmetros de eficácia fotoprotetora (FPS *in vitro*, FPUVA₀, comprimento de onda crítico e razão UVA/UVB) das formulações. Os modelos matemáticos desenvolvidos foram robustos e podem ser utilizados para prever composições ótimas dos ativos fotoprotetores dentro do domínio experimental avaliado, auxiliando no desenvolvimento de formulações fotoprotetoras com as seguintes características: (1) livre de filtros solares nanoparticulados e químicos sintéticos; (2) com graus ajustáveis de FPS e FPUVA, atendendo a todos os fototipos de pele; (3) que possibilitem a adição de ingredientes anti-fotoenvelhecimento; e (4) com características sensoriais agradáveis;
- A função “desejabilidade” permitiu a definição dos parâmetros ótimos de formulação para a obtenção de um protetor solar com propriedades de fotoproteção pré-definidas, a partir da tecnologia de fotoproteção da pele desenvolvida, tornando o processo de desenvolvimento racional, fácil e rápido.
- O protetor solar otimizado atendeu às exigências requeridas para registro na ANVISA (FPS mínimo de 6, FPUVA de, no mínimo, 1/3 do FPS *in vivo* e comprimento de onda crítico mínimo de 370 nm), além de mostrar estabilidade aceitável quanto às

propriedades organolépticas e físico-químicas frente ao armazenamento em temperatura ambiente e ao abrigo da luz, aquecimento a 40 ± 2 °C, refrigeração a 5 ± 2 °C e exposição à radiação UVA, no estudo de estabilidade acelerado de 90 dias.

REFERÊNCIAS

- AKHALAYA, M. Y. et al. Molecular action mechanisms of solar infrared radiation and heat on human skin. **Ageing Research Reviews**, v. 16, p. 1–11, 2014.
- ALMEIDA, W. A. D. S. et al. Photoprotective activity and increase of SPF in sunscreen formulation using lyophilized red propolis extracts from Alagoas. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 29, n. 3, p. 373–380, 2019.
- ANSARI, S. A. Skin pH and Skin Flora. In: BARREL, A. O.; PAYE, M.; MAICAH, H. I. (Eds.). **Handbook of cosmetic science and technology**. 4^a ed. Nova Iorque: Informa Healthcare, 2014. p. 698.
- ANTONY, J. **Design of Experiments for Engineers and Scientists**. 2^a ed. Amsterdã: Elsevier, 2014.
- AULTON, M. E.; TAYLOR, K. M. G. **Aulton Delineamento de Formas Farmacêuticas**. 4^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
- AWAD, M. E. et al. Kaolinite in pharmaceutics and biomedicine. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 533, n. 1, p. 34–48, 2017.
- BALOGH, T. S. et al. Proteção à radiação ultravioleta : recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 4, p. 732–742, 2011.
- BARON, E. D.; SUGGS, A. K. Introduction to photobiology. **Dermatologic Clinics**, v. 32, n. 3, p. 255–266, 2014.
- BATTISTIN, M. et al. Synthesis and characterization of new multifunctional self-boosted filters for UV protection: ZnO complex with dihydroxyphenyl benzimidazole carboxylic acid. **Molecules**, v. 24, n. 24, p. 1–24, 2019.
- BBC. **British Broadcasting Corporation. Porque um país inteiro declarou guerra a protetores solares**. Disponível em: <www.bbc.com/portuguese/geral-50965118>. Acesso em: 5 jan. 2020.
- BERNARDO, S. et al. Kaolin particle film application lowers oxidative damage and DNA methylation on grapevine (*Vitis vinifera* L.). **Environmental and Experimental Botany**, v. 139, n. February, p. 39–47, 2017.
- BERTAN, D. W. Produção e caracterização de celulose cristalina e amorfa e de partículas de quitosana para aplicação como estabilizantes de emulsões óleo-em-água. **Dissertação de Mestrado em Ciências, Universidade de São Paulo**, p. 108, 2018.
- BISSONNETTE, R. et al. Protection afforded by sunscreens containing inorganic sunscreensing agents against blue light sensitivity induced by aminolevulinic acid. **Dermatologic Surgery**, v. 34, n. 11, p. 1469–1474, 2008.
- BOOTS. **The Revised Guidelines to the Practical Measurement of UVA:UVB Ratios According to The Boots Star Rating System**. Nottingham: The Boots CO PLC, 2004.
- BRASIL. ANVISA. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. Brasília: Editora Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2004.

BRASIL. **Projeto de Lei nº 716-A, de 2007**, 2007. Disponível em:
<https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra;jsessionid=2159286DFB385999B54A49216C72399A.node1?codteor=453881&filename=Avulso+-PL+716/2007>

BRASIL. ANVISA. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução ANVISA RDC nº30, de 1 de junho de 2012. Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre Protetores Solares em Cosméticos e dá outras providências**Diário Oficial da União, 2012.

BRASIL. ANVISA. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução ANVISA RDC nº7, de 10 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e dá outras providências.**Diário Oficial da União, 2015.

BRASIL. ANVISA. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução ANVISA RDC nº 69, de 23 de março de 2016. Regulamento técnico Mercosul sobre lista de filtros ultravioletas permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes**Diário Oficial da União, 2016.

BRASIL. ANVISA. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regularização de Produtos Cosméticos: Função dos ingredientes utilizados em cosméticos.** 2018.
Disponível em:

<<http://portal.anvisa.gov.br/documents/106351/107919/PDF%2BFunc%25CC%25A7a%25CC%2583o%2Bdos%2Bingredientes%2Butilizados%2Bem%2Bcosme%25CC%2581ticos.pdf/e75f2bca-0922-4fd3-bd5f-ae164d1415c5>>. Acesso em: 23 abr. 2019.

BURKE, K. E. Mechanisms of aging and development—A new understanding of environmental damage to the skin and prevention with topical antioxidants. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 172, p. 123–130, 2018.

CAETANO, J. P. S. et al. SPF and UVA-PF sunscreen evaluation: are there good correlations among results obtained in vivo, in vitro and in a theoretical Sunscreen Simulator? A real-life exercise. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 38, n. 6, p. 576–580, 2016.

CAROCHO, M.; FERREIRA, I. C. F. R. A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. **Food and Chemical Toxicology**, v. 51, n. 1, p. 15–25, 2013.

CARRETERO, M. I.; POZO, M. Clay and non-clay minerals in the pharmaceutical and cosmetic industries Part II. Active ingredients. **Applied Clay Science**, v. 47, n. 3–4, p. 171–181, 2010.

CHIU, H. T. et al. Synthesis, Stability and Properties of Polyurethane/Acrylic Hybrids Using m-TMXDI-based Anionic Poly(urethane-urea) Dispersion. **Polymer - Plastics Technology and Engineering**, v. 51, n. 9, p. 943–951, 2012.

COLE, C. Sunscreens - what is the ideal testing model? **Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine**, v. 30, p. 81–87, 2014.

COLLARIS, E. J. H.; FRANK, J. Photoallergic contact dermatitis caused by ultraviolet filters in different sunscreens. **International Journal of Dermatology**, v. 47, n. SUPPL. 1, p. 35–37, 2008.

- CONSTANTINE, M. et al. **Compostion**. Nº WO 2015/189630 A1, 2015a.
- CONSTANTINE, M. et al. **Sunscreen composition in powder form**. Nº WO 2015/193644 A1, 2015b.
- CORRÊA, M. D. P.; CEBALLOS, J. C. UVB surface albedo measurements using biometers. **Revista Brasileira de Geofísica**, v. 26, n. 4, p. 411–416, 2008.
- COSTA, S. C. C. et al. In vitro photoprotective effects of *Marcetia taxifolia* ethanolic extract and its potential for sunscreen formulations. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 25, n. 4, p. 413–418, 2015.
- CRIADO, P. R.; DE MELO, J. N.; DE OLIVEIRA, Z. N. P. Topical photoprotection in childhood and adolescence. **Jornal de Pediatria**, v. 88, n. 3, p. 203–210, 2012.
- CRISTINA, M. et al. In vitro and in vivo evaluation of efficacy and safety of photoprotective formulations containing antioxidant extracts. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 26, p. 251–258, 2016.
- DAMASCENO, E. T. S. et al. *Lippia origanoides* Kunth. essential oil loaded in nanogel based on the chitosan and *p*-coumaric acid: Encapsulation efficiency and antioxidant activity. **Industrial Crops and Products**, v. 125, n. August, p. 85–94, 2018.
- DARÉ, R. G. et al. Significância dos argilominerais em produtos cosméticos. **Revista de Ciencias Farmaceuticas Basica e Aplicada**, v. 36, n. 1, p. 59–67, 2015.
- DE GROOT, A. C.; ROBERTS, D. W. Contact and photocontact allergy to octocrylene: A review. **Contact Dermatitis**, v. 70, n. 4, p. 193–204, 2014.
- DIFFEY, B. L. et al. In vitro assessment of the broad-spectrum ultraviolet protection of sunscreen products. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 43, n. 6, p. 1024–1035, 2000.
- DLOVA, N. C. et al. Chemical analysis and in vitro UV-protection characteristics of clays traditionally used for sun protection in South Africa. **Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine**, v. 29, n. 3, p. 164–169, 2013.
- DODIA, D. A.; PATEL, I. S.; PATEL, G. M. **Botanical Pesticides for Pest Management**. Jodhpur: Scientific Publishers, 2014.
- DURAND, L. et al. In vitro evaluation of the cutaneous penetration of sprayable sunscreen emulsions with high concentrations of UV filters. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 31, n. 4, p. 279–292, 2009.
- DUTEIL, L. et al. Differences in visible light-induced pigmentation according to wavelengths: A clinical and histological study in comparison with UVB exposure. **Pigment Cell and Melanoma Research**, v. 27, n. 5, p. 822–826, 2014.
- DZIAŁO, M. et al. The potential of plant phenolics in prevention and therapy of skin disorders. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 17, n. 2, p. 1–41, 2016.
- ECOCERT. **Referencial cosméticos orgânicos e naturais**. 2ª ed. L' Isle Jourdain: ECOCERT Greenlife S.A.S, 2012.
- EPSTEIN, H. Skin Care Products. In: BAREL, A. O.; PAYE, M.; MAICAH, H. I. (Eds.).

Handbook of cosmetic science and technology. 4^a ed. Nova Iorque: Informa Healthcare, 2014. p. 698.

ESPINOSA-LEAL, C. A.; GARCIA-LARA, S. Current Methods for the Discovery of New Active Ingredients from Natural Products for Cosmeceutical Applications. **Planta Medica**, v. 85, n. 7, p. 535–551, 2019.

FATEHAH, M. O.; AZIZ, H. A.; STOLL, S. Stability of ZnO Nanoparticles in Solution. Influence of pH, Dissolution, Aggregation and Disaggregation Effects. **Journal of Colloid Science and Biotechnology**, v. 3, n. 1, p. 75–84, 2014.

FERGUSON, A. L. et al. Exposure to solar ultraviolet radiation limits diet-induced weight gain, increases liver triglycerides and prevents the early signs of cardiovascular disease in mice. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 29, n. 6, p. 633–638, 2019.

FERREIRA, V. T. P. et al. Application of Factorial Design and Rheology to the Development of Photoprotective Formulations. **American Association of Pharmaceutical Scientists PharmSciTech**, v. 21, n. 2, p. 1–8, 2020.

FITZPATRICK, T. B. The Validity and Practicality of Sun-Reactive Skin Typer I Through VI. **Archives of Dermatology**, v. 124, p. 869–871, 1988.

FLOR, J.; DAVOLOS, M. R.; CORREA, M. A. Protetores solares. **Quimica Nova**, v. 30, n. 1, p. 153–158, 2007.

FOSSA SHIRATA, M. M.; CAMPOS, P. M. B. G. M. Importância do perfil de textura e sensorial no desenvolvimento de formulações cosméticas. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, v. 8, n. 3, p. 223–230, 2016.

FUSSELL, J. C.; KELLY, F. J. Oxidative contribution of air pollution to extrinsic skin ageing. **Free Radical Biology and Medicine**, 2019.

GABARD, B. Sun protection and sunscreens. In: BAREL, A. O.; PAYE, M.; MAICAH, H. I. (Eds.). **Handbook of cosmetic science and technology**. 4^a ed. Nova Iorque: Informa Healthcare, 2014. p. 698.

GABROS, S.; NESSEL, T. A.; ZITO, P. M. **Sunscreens and Photoprotection**. StatPearls Publishing Tampa, 2019.

GALANAKIS, C. M.; TSATALAS, P.; GALANAKIS, I. M. Phenols from olive mill wastewater and other natural antioxidants as UV filters in sunscreens. **Environmental Technology and Innovation**, v. 9, p. 160–168, 2018.

GHADIRI, M.; CHRZANOWSKI, W.; ROHANIZADEH, R. Biomedical applications of cationic clay minerals. **RSC Advances**, v. 5, n. 37, p. 29467–29481, 2015.

GORE, V. K.; SATYAMOORTHY, P. Determination of pongamol and karanja in karanja oil by reverse phase HPLC. **Analytical Letters**, v. 33, n. 2, p. 337–346, 2000.

HART, P. H. et al. Exposure to Ultraviolet Radiation in the Modulation of Human Diseases. **Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease**, v. 14, n. 1, p. 55–81, 2019.

HEINONEN, S. et al. Investigation of long-term chemical stability of structured ZnO films in

- aqueous solutions of varying conditions. **Thin Solid Films**, v. 638, p. 410–419, 2017.
- HERRLING, T.; JUNG, K.; FUCHS, J. The role of melanin as protector against free radicals in skin and its role as free radical indicator in hair. **Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 69, n. 5, p. 1429–1435, 2008.
- HILLER, J. et al. Systemic availability of lipophilic organic UV filters through dermal sunscreen exposure. **Environment International**, v. 132, n. August, p. 1-10, 2019.
- HOANG-MINH, T. et al. UV-protection characteristics of some clays. **Applied Clay Science**, v. 48, n. 3, p. 349–357, 2010.
- HUBER, P. Sensory Measurement-Evaluation and Testing of Cosmetic Products. In: SAKAMOTO, K. et al. (Eds.). **Cosmetic Science and Technology: Theoretical Principles and Applications**. Wädenswil: Elsevier, 2017. p. 617–633.
- INCA. **Câncer de pele melanoma**. 2020. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-melanoma>>. Acesso em: 10 fev. 2020a.
- INCA. **Câncer de pele não melanoma**. 2020. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-nao-melanoma>>. Acesso em: 10 fev. 2020b.
- ISO 24443:2012. **Determination of sunscreen UVA photoprotection in vitro**. Disponível em: <<https://www.sis.se/api/document/preview/914782/>>. Acesso em: 31 jan. 2020.
- ISO 24444:2010. **In vivo determination of the sun protection factor (SPF) of sunscreen products**. Disponível em: <<https://www.iso.org/standard/46523.html>>. Acesso em: 20 jan. 2020.
- JANNUZZI, H. **Caracterização de dezesseis acessos de Lippia alba (Mill) N. E. Brown, no Distrito Federal**. Dissertação (Mestrado em Ciências Agrárias) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2006.
- JIN, S. P. et al. Urban particulate matter in air pollution penetrates into the barrier-disrupted skin and produces ROS-dependent cutaneous inflammatory response in vivo. **Journal of Dermatological Science**, v. 91, n. 2, p. 175–183, 2018.
- JOG, S. V et al. Sensorial analysis in cosmetics. **Household and Personal Care Today**, n. 1, 2012.
- JOHNSON, A. W. Bar Cleansers. In: DRAELOS, Z. D. (Ed.). **Cosmetic Dermatology: Products and Procedures**. 2^a ed. Chinchester: Wiley Blackwell, 2016. p. 547.
- KAMEL, R.; ABBAS, H.; FAYEZ, A. Diosmin/essential oil combination for dermal photo-protection using a lipid colloidal carrier. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 170, p. 49–57, 2017.
- KAUR, C. D.; SARAF, S. In vitro sun protection factor determination of herbal oils used in cosmetics. **Pharmacognosy Research**, v. 2, n. 1, p. 22–25, 2010.
- KAWAMOTO, Y. et al. Inhibition of mast cell degranulation by melanin. **Biochemical Pharmacology**, v. 163, p. 178–193, 2019.
- KLIMOVÁ, Z.; HOJEROVÁ, J.; BERÁNKOVÁ, M. Skin absorption and human exposure

estimation of three widely discussed UV filters in sunscreens - Invitro study mimicking real-life consumer habits. **Food and Chemical Toxicology**, v. 83, p. 237–250, 2015.

KOCHEVAR, I. E.; TAYLOR, C. R.; KRUTMANN, J. Fundamentals of cutaneous photobiology and photoimmunology. In: GOLDSMITH, L. A. et al. (Eds.). **Fitzpatrick's dermatology in general medicine**. 8^a ed. Nova Iorque: McGraw-Hill, 2012. p. 3075.

KOCKLER, J. et al. Photostability of sunscreens. **Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews**, v. 13, n. 1, p. 91–110, 2012.

KORAĆ, R. R.; KHAMBHOLJA, K. M. Potential of herbs in skin protection from ultraviolet radiation. **Pharmacognosy Reviews**, v. 5, n. 10, p. 164–173, 2011.

KOSTYUK, V. et al. Natural Substances for Prevention of Skin Photoaging: Screening Systems in the Development of Sunscreen and Rejuvenation Cosmetics. **Rejuvenation Research**, v. 21, n. 2, p. 91–101, 2018.

KRUTMANN, J. et al. Photoprotection of the future: challenges and opportunities. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, p. 1–8, 2020.

KRUTMANN, J.; SCHROEDER, P. Role of mitochondria in photoaging of human skin: The defective powerhouse model. **Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings**, v. 14, n. 1, p. 44–49, 2009.

KULLAVANIJAYA, P.; LIM, H. W. Photoprotection. **American Academy of Dermatology**, p. 937–958, 2005.

LAN, C. C. E. et al. Effects of irradiance on UVA-induced skin aging. **Journal of Dermatological Science**, v. 94, n. 1, p. 220–228, 2019.

LEVY, S. B. UV filters. In: BAREL, A. O.; PAYE, M.; MAICAH, H. I. (Eds.). **Handbook of cosmetic science and technology**. 4^a ed. Nova Iorque: Informa Healthcare, 2014. p. 698.

LI, Y. et al. Enhanced Antioxidant and Antiproliferative Activities of Cymbopogon citratus (DC.) Stapf Essential Oils in Microemulsion. **ACS Sustainable Chemistry and Engineering**, v. 7, n. 18, p. 15173–15181, 2019.

LIM, H. W. Photoprotection. In: GOLDSMITH, L. A. et al. (Org.). **Fitzpatrick's dermatology in general medicine**. 8^a ed. Nova Iorque: McGraw-Hill, 2012. p. 3075.

LINDSEY, R. **Climate and Earth's Energy Budget**. 2009. Disponível em: <earthobservatory.nasa.gov/features/EnergyBalance>. Acesso em: 21 jan. 2020.

MANSUR, J. S. ET AL. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 61, n. 3, p. 121–124, 1986.

MARIONNET, C. et al. Diversity of biological effects induced by longwave UVA rays (UVA1) in reconstructed skin. **PLOS ONE**, v. 9, n. 8, 2014.

MATHEUS, L. G. M.; KUREBAYASHI, A. K. **Fotoproteção: a radiação ultravioleta e sua influência na pele e cabelos**. Tecnopress, 2002.

MATOS, C.; RIBEIRO, M.; GUERRA, A. Breastfeeding: Antioxidative properties of breast

- milk. **Journal of Applied Biomedicine**, v. 13, n. 3, p. 169–180, 2015.
- MEISSNER, T.; OELSCHLÄGEL, K.; POTTHOFF, A. Implications of the stability behavior of zinc oxide nanoparticles for toxicological studies. **International Nano Letters**, v. 4, n. 3, 2014.
- MINKIS, K.; SWARY, J. H.; ALAM, M. Photoaging. In: DRAELOS, Z. D. (Ed.). **Cosmetic Dermatology: Products and Procedures**. 2^a ed. Chinchester: Wiley Blackwell, 2016. p. 547.
- MOLYNEUX, P. The Use of the Stable Free Radical Diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity. **Songklanakarinn Journal of Science and Technology**, v. 26, n. 2, p. 211–219, 2004.
- MORAES, C.; ARÊAS, E.; VELASCO, M. Assessment of functional stability of photoprotective formulations containing rutin succinate. **Cosmetics**, v. 4, n. 27, p. 1–14, 2017.
- MORAES, J. D. D. et al. Clay minerals: Properties and applications to dermocosmetic products and perspectives of natural raw materials for therapeutic purposes—A review. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 534, n. 1–2, p. 213–219, 2017.
- MORETTO, L. D.; MASTELARO, R. **MDCB: Manual das Denominações Comuns Brasileira**. v. 16. São Paulo: SINDUSFARMA, 2013. p. 706.
- MYERS, R. H.; MONTGOMERY, D. C.; ANDERSON-COOK, C. M. **Response Surface Methodology: Process and Product Optimization Using Designed Experiments**. Nova Jersey: Wiley Blackwell, 2009.
- NAKASHIMA, Y.; OHTA, S.; WOLF, A. M. Blue light-induced oxidative stress in live skin. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 108, p. 300–310, 2017.
- NARIMATSU, T. et al. Biological effects of blocking blue and other visible light on the mouse retina. **Clinical and Experimental Ophthalmology**, v. 42, n. 6, p. 555–563, 2014.
- NETO, B. B.; SCARMINIO, I. S.; BRUNS, R. E. **Como Fazer Experimentos: pesquisa e desenvolvimento na ciência e na indústria**. 2^a ed. Campinas: Editora da Unicamp, 2001.
- NG'ETICH, W. K. et al. In vitro determination of Sun Protection Factor on Clays Used for Cosmetic Purposes in Kenya. **Chemistry and Materials Research**, v. 6, n. 7, p. 25–31, 2014.
- NISHIKAWA, D. D. O. **Desenvolvimento , avaliação da eficácia e estabilidade de formulações fotoprotetoras bioativas**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.
- PATIL, S. et al. Determination of sun protection effect of herbal sunscreen cream. **World Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 4, n. 8, p. 1554–1565, 2015.
- PELIZZO, M. et al. In Vitro Evaluation of Sunscreens: An Update for the Clinicians. **International Scholarly Research Network Dermatology**, v. 2012, p. 1–4, 2012.
- PEREIRA, Á. I. S. et al. Atividade antimicrobiana no combate as larvas do mosquito *Aedes aegypti*: Homogeneização dos óleos essenciais do linalol e eugenol. **Educacion Quimica**, v. 25, n. 4, p. 446–449, 2014.

PERES, D. D. et al. Hydrolyzed collagen interferes with in vitro photoprotective effectiveness of sunscreens. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 53, n. 2, p. 1–7, 2017.

PETRUK, G. et al. Malvidin and cyanidin derivatives from açai fruit (*Euterpe oleracea* Mart.) counteract UV-A-induced oxidative stress in immortalized fibroblasts. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 172, n. February, p. 42–51, 2017.

PRASAD, S. et al. Utilizing UVA-1 Phototherapy. **Dermatologic Clinics**, v. 38, p. 79–90, 2020.

PRIMAVESI, O.; ARZABE, C.; PEDREIRA, M. DOS S. **Mudanças climáticas: visão tropical integrada das causas, dos impactos e de possíveis soluções para ambientes rurais e urbanos**. 1^a ed. São Carlos: Embrapa Pecuária Sudeste, 2007.

PROVIS, J. The paradoxical effects of light on photoreceptors. **Clinical and Experimental Ophthalmology**, v. 42, n. 6, p. 513–514, 2014.

RADICE, M. et al. Herbal extracts, lichens and biomolecules as natural photo-protection alternatives to synthetic UV filters. A systematic review. **Fitoterapia**, v. 114, p. 144–162, 2016.

RANDHAWA, M. et al. Visible light induces melanogenesis in human skin through a photoadaptive response. **PLOS ONE**, v. 10, n. 6, p. 1–14, 2015.

RAO, B. R. R. et al. *Millettia pinnata* (L.) Panigrahi: Overview and Biological Properties of Fixed Oil. In: GOVIL, J. N.; BHATTACHARYA, S. (Eds.). **Recent Progress in Medicinal Plants: Fixed Oils and Fats**. 33^a ed. Studium Press, 2012. p. 123–144.

REGAZZETTI, C. et al. Melanocytes Sense Blue Light and Regulate Pigmentation through Opsin-3. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 138, n. 1, p. 171–178, 2018.

RINCÓN-FONTÁN, M. et al. Design and characterization of greener sunscreen formulations based on mica powder and a biosurfactant extract. **Powder Technology**, v. 327, p. 442–448, 2018.

RINNERTHALER, M. et al. Oxidative stress in aging human skin. **Biomolecules**, v. 5, n. 2, p. 545–589, 2015.

ROSANI, DO C. DE O. A. et al. Essential oil composition, antifungal activity and leaf anatomy of *Lippia alba* (Verbenaceae) from Brazilian Chaco. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 13, n. 4, p. 79–88, 2019.

RUFINO, M. S. M.; BRITO, E. S.; ALVES, R. E. Ensaio In Vitro de Determinação da Atividade Antioxidante: Captura do Radical Livre Abts⁺, Captura do Radical Livre Dpph e Poder de Redução do Ferro (FRAP). In: GRANATO, D.; NUNES, D. S. (Eds.). **Análises Químicas, Propriedades Funcionais e Controle de Qualidade de Alimentos e Bebidas**. 1^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. p. 289–310.

SAEWAN, N.; JIMTAISONG, A. Natural products as photoprotection. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 0, p. 1–17, 2015.

SANTANA, P. M. et al. Essential oils from medicinal plants: A review of skin disease treatments. In: MARTÍNEZ, A. C.; GARCÍA, V. M. R. (Eds.). **Essential Oils Production**,

Applications and Health Benefits. Nova Iorque: Nova Science Publishers, 2018. p. 113–138.

SANTHANAM, R. KUMAR et al. Utilization of the ethyl acetate fraction of *Zanthoxylum rhetsa* bark extract as an active ingredient in natural sunscreen formulations. **Industrial Crops and Products**, v. 96, p. 165–172, 2017.

SANTOS, J. F. S. DOS et al. Chemical composition, antifungal activity and potential anti-virulence evaluation of the *Eugenia uniflora* essential oil against *Candida* spp. **Food Chemistry**, v. 261, n. April, p. 233–239, 2018.

SANTOS, R. I. Metabolismo básico e origem dos metabólitos secundários. In: SIMÕES, C. M. O. et al. (Eds.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 3^a ed. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS/Ed. da UFSC, 2001. p. 333–364.

SARRUF, F. D. et al. Assessment of in vitro sun protection factor (SPF) and rheological profile of commercial infant sunscreens. **Revista de Ciências Farmacéuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 1, p. 33–36, 2013.

SAYRE, R. M. et al. A Comparison of In Vivo and In Vitro Testing of Sunscreening Formulas. **Photochemical and Photobiological Sciences**, v. 29, p. 559–566, 1979.

SBD. **Sociedade Brasileira de Dermatologia. Classificação dos fototipos de pele.** 2017. Disponível em: <www.sbd.org.br/dermatologia/pele/cuidados/classificacao-dos-fototipos-de-pele/>. Acesso em: 21 jan. 2020.

SCHALKA, S. et al. Brazilian consensus on photoprotection. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 89, n. 6, p. 1–74, 2014.

SCHALKA, S. et al. A novel method for evaluating sun visible light protection factor and pigmentation protection factor of sunscreens. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. 12, p. 605–616, 2019.

SCHNEIDER, S. L.; LIM, H. W. A review of inorganic UV filters zinc oxide and titanium dioxide. **Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine**, v. 35, n. 6, p. 1–5, 2018.

SHAH, A. R.; KENNEDY, P. M. The Aging Face. **Medical Clinics of North America**, v. 102, n. 6, p. 1041–1054, 2018.

SHENOY, P. et al. Study of sunscreen activity of aqueous, methanol and acetone extracts of leaves of *Pongamia pinnata* (L.) Fierre, Fabaceae. **International Journal of Green Pharmacy**, v. 4, n. 4, p. 270–274, 2010.

SILVA, M. S.; SANTADA, G. P. Caulinita: Estrutura cristalina, técnicas físicas e estudo de adsorção. **Scientia Amazonia**, v. 2, n. 3, p. 54–70, 2013.

SILVA, V. C.; ALBUQUERQUE, J. S.; SOUSA, B. V. Tratamento de emulsões óleo/água utilizando argila vermiculita expandida organofílica e hidrofobizada. **XX Congresso Brasileiro de Engenharia Química**, p. 1–8, 2009.

SIMÕES, C. M. O.; SPITZER, V. Óleos voláteis. In: SIMÕES, C. M. O. et al. (Eds.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 3^a ed. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS/Ed. da UFSC, 2001. p. 397–425.

- SINGER, S. et al. Skin Cancer and Skin Cancer Risk Behaviors Among Sexual and Gender Minority Populations: A Systematic Review. **Journal of the American Academy of Dermatology**, 2020.
- SINGER, S.; KARRER, S.; BERNEBURG, M. Modern sun protection. **Current Opinion in Pharmacology**, v. 46, p. 24–28, 2019.
- SKLAR, L. R. et al. Effects of ultraviolet radiation, visible light, and infrared radiation on erythema and pigmentation: a review. **Photochemical & Photobiological Sciences**, v. 12, p. 54–64, 2013.
- SOUZA, F. DE F. et al. **Características das principais variedades de café cultivadas em Rondônia**. 1^a ed. Porto Velho: Empraba Rondônia, 2004.
- STIEFEL, C.; SCHWACK, W. Photoprotection in changing times - UV filter efficacy and safety, sensitization processes and regulatory aspects. **International Journal of Cosmetic Science**, v. 37, n. 1, p. 2–30, 2015.
- TURNER, J.; PARISI, A. V. Ultraviolet radiation albedo and reflectance in review: The influence to ultraviolet exposure in occupational settings. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 7, 2018.
- UTAKOD, N. et al. The efficiency and the correlation between testing methods on antimicrobial and antioxidant activities of selected medicinal essential oils. **International Food Research Journal**, v. 24, n. 6, p. 2616–2624, 2017.
- VELASCO, M. V. R. et al. Novas metodologias analíticas para avaliação da eficácia fotoprotetora (in vitro) – revisão. **Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences**, v. 32, n. 1, p. 27–34, 2011.
- VELASCO, M. V. R. et al. Characterization and Short-Term clinical study of clay facial mask. **Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences**, v. 37, n. 1, p. 1–6, 2016.
- WAGEMAKER, T. A. L. et al. Sun protection factor, content and composition of lipid fraction of green coffee beans. **Industrial Crops and Products**, v. 33, n. 2, p. 469–473, 2011.
- WAGEMAKER, T. A. L. **Aplicação do óleo de café em formulações cosméticas: avaliação da estabilidade e da eficácia fotoprotetora**. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2013.
- WAGEMAKER, T. A. L. et al. Unsaponifiable matter from oil of green coffee beans: cosmetic properties and safety evaluation. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 42, n. 10, p. 1695–1699, 2016.
- WELLER, R. B. Sunlight Has Cardiovascular Benefits Independently of Vitamin D. **Blood Purification**, v. 41, n. 1–3, p. 130–134, 2016.
- WHO. **World Health Organization. Global Solar UV Index: A Practical Guide**. Geneva: World Health Organization, 2002.
- WHO. **World Health Organization. Ultraviolet radiation (UV): Skin cancers**. 2018. Disponível em: <www.who.int/uv/faq/skincancer/en/index1.html>. Acesso em: 20 ago. 2018.

- XING, H.; GARLAND, T. **Sunscreen formularions using natural oceanic clay (aka marine glacial clay)**. Nº US 2012/0107253 A1, 2012.
- YAAR, M.; GILCHREST, B. A. Aging of Skin. In: GOLDSMITH, L. A. et al. (Eds.). **Fitzpatrick's dermatology in general medicine**. 8^a ed. Nova Iorque: McGraw-Hill, 2012. p. 3075.
- YAMAGUCHI, K. K. D. L. et al. Amazon acai: Chemistry and biological activities: A review. **Food Chemistry**, v. 179, p. 137–151, 2015.
- YOUNG, A. R.; CLAVEAU, J.; ROSSI, A. B. Ultraviolet radiation and the skin: Photobiology and sunscreen photoprotection. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 76, n. 3, p. S100–S109, 2017.
- YUSOF, N. O. R. Z. et al. Potential Uses of Oil Palm (*Elaeis Guineensis*) Leaf Extract in Topical Application. **Journal of Oil Palm Research**, v. 28, n. 4, p. 520 – 530, 2016.
- ZONTA, S. G. et al. **Composições fotoprotetoras, formulações fotoprotetoras incluindo composições fotoprotetoras, métodos de preparação e seus usos**. Nº BR 10 2019 024166 7. Brasil, 2019.

ANEXO A – PATENTE DEPOSITADA BR 10 2019 0024166 7

**Pedido nacional de Invenção, Modelo de Utilidade, Certificado de Adição de Invenção e entrada na fase nacional do PCT**

Número do Processo: BR 10 2019 024166 7

Dados do Depositante (71)

Depositante 1 de 2

Nome ou Razão Social: BIOART BIOCOSMÉTICOS LTDA - ME

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 12426801000100

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Microempresa assim definida em lei

Endereço: Rua Antônio Bayer, Nº 671 - Bairro: Centro

Cidade: Tijucas

Estado: SC

CEP: 88200-000

País: Brasil

Telefone: 48 3263 1777

Fax: 48 3263 1777

Email: soraiazonta@bioart.eco.br

Depositante 2 de 2

Nome ou Razão Social: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 83899526000182

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Instituição de Ensino e Pesquisa

Endereço: Campus Universitário Campus Universitário Reitor João David
Ferreira Lima, s/n, Trindade

Cidade: Florianópolis

Estado: SC

CEP: 88040-900

País: BRASIL

Telefone: (48) 372 13491

Fax:

Email: bianca.pezzini@ufsc.br

Dados do Pedido

Natureza Patente: 10 - Patente de Invenção (PI)

Título da Invenção ou Modelo de Utilidade (54): COMPOSIÇÕES FOTOPROTETORAS, FORMULAÇÕES FOTOPROTETORAS INCLUINDO COMPOSIÇÕES FOTOPROTETORAS, MÉTODOS DE PREPARAÇÃO E SEUS USOS.

Resumo: COMPOSIÇÕES FOTOPROTETORAS, FORMULAÇÕES FOTOPROTETORAS INCLUINDO COMPOSIÇÕES FOTOPROTETORAS, MÉTODOS DE PREPARAÇÃO E SEUS USOS.

A presente invenção refere-se a composições fotoprotetoras baseadas em argilas, óleos e/ou extratos vegetais com atividade fotoprotetora e/ou antioxidante e filtros solares inorgânicos; formulações fotoprotetoras incluindo composições fotoprotetoras; seus métodos de preparação e seus usos. As referidas composições e formulações são adequadas para uso farmacêutico e cosmético, podendo ser utilizadas em produtos como protetor solar e/ou maquiagem, por exemplo.

Problema a ser resolvido: prover composições híbridas entre ingredientes fotoprotetores orgânicos e inorgânicos, que não exijam o uso de filtros solares nanoparticulados ou químicos sintéticos, que proporcionem graus ajustáveis de FPS e FPUVA e que possibilitem obter formulações fotoprotetoras, em diferentes formas farmacêuticas ou cosméticas, com as seguintes vantagens: adequadas para todos os fototipos de pele; com odor agradável, toque seco, adequada espalhabilidade sobre a pele; sem aspecto oleoso e sem branqueamento intenso na pele; não-pegajosas, não-irritantes e não-alérgicas; com ação antioxidante, possibilitando, ainda, a adição de ingredientes ativos eficazes no tratamento de diversas condições de pele, por exemplo, acne, inflamação e fotoenvelhecimento, conferindo benefícios adicionais aos produtos finais.

Resolução do problema: Para tanto, são reveladas composições fotoprotetoras que contêm pelo menos uma argila, pelo menos um óleo e/ou extrato vegetal com atividade fotoprotetora e/ou antioxidante, e pelo menos um filtro solar inorgânico; sendo que dita pelo menos uma argila está presente na composição em uma concentração de 0,1 a 85% em peso; sendo que dito pelo menos um óleo e/ou extrato vegetal com atividade fotoprotetora e/ou antioxidante está presente na composição em uma concentração de 0,2 a 80%, em peso; e sendo que dito pelo menos um filtro solar inorgânico está presente na composição em uma concentração de 0,5 a 75%, em peso. Ainda, é revelada uma formulação fotoprotetora – assim como seu método de preparo - incluindo a composição fotoprotetora, que contém: Aqua; Tapioca Starch; Polyglyceryl-2-Stearate, Glyceryl Stearate, Stearyl Alcohol; Propanediol; Olive Oil; PEG-7 Esters; Glyceryl Caprylate; Euterpe oleracea fruit oil (and) tocoferol; Heptyl; Undecylenate; Ethylhexyl Oliviate; Cymbopogon citratus flower water; Kaolin; Water(Aqua) (And) Calendula officinalis Flower Extract (And) Phospholipids (From Soybean Lecithin) (And)Tocopheryl Acetate; Camellia sinensis leaf extract; Zinc Oxide (And) Simmondsia Chinensis (Jojoba) Seed Oil (And) Polyhydroxystearic Acid (And) Jojoba Esters; Titanium dioxide (and) ethyl macadamiate (and) silica (and) alumina (and) stearic acid (and) polyhydroxystearic acid.

Figura a publicar: 1

**PETICIONAMENTO
ELETRÔNICO**

Esta solicitação foi enviada pelo sistema Peticionamento Eletrônico em 15/11/2019 às 11:47, Petição 870190118652

Dados do Procurador

Procurador:

Nome ou Razão Social: Rafael Migliorini
Numero OAB: 34520SC
Numero API:
CPF/CNPJ: 05900258998
Endereço: Rua Alves de Brito, 141, Sala 304
Cidade: Florianópolis
Estado: SC
CEP: 88015440
Telefone: 48 32065301
Fax:
Email: rafael@intellinova.com.br

Escritório:

Nome ou Razão Social: INTELLINOVA CONSULTORIA EMPRESARIAL LTDA.ME
CPF/CNPJ: 22329714000180

Dados do Inventor (72)

Inventor 1 de 4**Nome:** SORAIA GOMES ZONTA**CPF:** 00460603914**Nacionalidade:** Brasileira**Qualificação Física:** Dirigente, presidente e diretor de empresa industrial, comercial ou prestadora de serviços**Endereço:** Rua Laurindo Januário da Silveira, 4367 Condomínio Resort Porto da Lagoa, Bloco C, Casa 8**Cidade:** Florianópolis**Estado:** SC**CEP:** 88062-201**País:** BRASIL**Telefone:** (48) 326 31777**Fax:****Email:** soraiazonta@bioart.eco.br**Inventor 2 de 4****Nome:** BIANCA RAMOS PEZZINI**CPF:** 02852641925**Nacionalidade:** Brasileira**Qualificação Física:** Professor do ensino superior**Endereço:** Rodovia Amaro Antônio Vieira, 2623, Condomínio Cristal Park, torre 1, apartamento 817**Cidade:** Florianópolis**Estado:** SC**CEP:** 88015-420**País:** BRASIL**Telefone:** (48) 372 13491**Fax:****Email:** bianca.pezzini@ufsc.br**Inventor 3 de 4**

Nome: MARINA GOMES

CPF: 07054024958

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Enfermeiro de nível superior, nutricionista, farmacêutico e afins

Endereço: Rua Santo Antônio, 1529, apartamento 401

Cidade: Florianópolis

Estado: SC

CEP: 88117-351

País: BRASIL

Telefone: (48) 988 223834

Fax:

Email: marinagomes95@gmail.com

Inventor 4 de 4

Nome: THIAGO CAON

CPF: 04204825982

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Professor do ensino superior

Endereço: Rodovia Amaro Antônio Vieira, 2463, Condomínio Solar de Francavilla, bloco A, apartamento 302

Cidade: Florianópolis

Estado: SC

CEP: 88034-101

País: BRASIL

Telefone: (48) 372 15850

Fax:

Email: thiagocaon@gmail.com

Documentos anexados

Tipo Anexo	Nome
Procuração	Procuração_Pedido de Patente Bioart.pdf
Procuração	Procuração_Pedido de Patente UFSC.pdf
Procuração	portaria_delegação_competência.pdf
Comprovante de pagamento de GRU 200	PAGAMENTO TAXA 70 13.11.19.pdf
Desenho	Figuras.pdf
Resumo	Resumo.pdf
Relatório Descritivo	Relatório Descritivo.pdf
Reivindicação	Reivindicações.pdf

Acesso ao Patrimônio Genético

- Declaração Negativa de Acesso - Declaro que o objeto do presente pedido de patente de invenção não foi obtido em decorrência de acesso à amostra de componente do Patrimônio Genético Brasileiro, o acesso foi realizado antes de 30 de junho de 2000, ou não se aplica.

Declaração de veracidade

- Declaro, sob as penas da lei, que todas as informações acima prestadas são completas e verdadeiras.

**PETICIONAMENTO
ELETRÔNICO**

Esta solicitação foi enviada pelo sistema Peticionamento Eletrônico em 15/11/2019 às 11:47, Petição 870190118652

ANEXO B – MANUSCRITO DE ANÁLISE SENSORIAL SUBMETIDO AO 32º
CONGRESSO BRASILEIRO DE COSMETOLOGIA

DESENVOLVIMENTO DE UM TESTE PARA A ANÁLISE SENSORIAL
DESCRITIVA DE FORMULAÇÕES FOTOPROTETORAS FACIAIS

Silva, Clarissa T. C.¹, Gomes, Marina¹, Pezzini, Bianca R.^{1*}.

¹Laboratório de Farmacotécnica e Cosmetologia, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Catarina,

*Autor para correspondência: bianca.pezzini@ufsc.br. Rua Delfino Conti, s/n - Trindade, 88040-900, Florianópolis/SC, Brasil.

RESUMO

Este trabalho objetivou desenvolver e aplicar um teste para a análise sensorial descritiva de formulações fotoprotetoras faciais. Um formulário de análise sensorial descritiva foi elaborado para formulações fotoprotetoras faciais, compreendendo os atributos odor, toque seco, pegajosidade, espalhabilidade, aspecto de oleosidade e branqueamento, além de instruções de como realizar o teste e uma escala de mensuração. Foram selecionados 15 painelistas voluntários, farmacêuticos e estudantes de graduação em Farmácia, com experiência em desenvolvimento e/ou produção e/ou aplicação de formulações cosméticas em terceiros (atuação na área estética) e/ou que tivessem cursado a disciplina de Cosmetologia durante a graduação, que foram posteriormente treinados através de um vídeo explicativo. A formulação fotoprotetora facial analisada, para validar o teste, não continha essências e era baseada em filtros solares físicos não nano-particulados. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (Florianópolis, Brasil). A maioria dos painelistas caracterizou os atributos da formulação em análise, após a aplicação na pele, como: odor neutro (73,33%); toque seco (86,66%); não pegajosa (53,33%); nem difícil, nem fácil de espalhar (53,33%); sem brilho/sem aspecto de oleosidade (93,33%); e sem cor branca (53,33%). Porém, durante a realização do teste, foi detectado que o resultado de espalhabilidade pode ter sido influenciado pelo método estabelecido para a aplicação da formulação na face. Além disso, o formulário poderia conter um campo para preenchimento do fototipo de pele do painalista, o que possibilitaria correlacionar essa informação com a avaliação do atributo branqueamento. O teste desenvolvido mostrou-se adequado para a análise sensorial descritiva de formulações fotoprotetoras faciais, exceto para o atributo espalhabilidade. Para o aprimoramento do teste, sugere-se o aumento do número padronizado de movimentos circulares para a aplicação da formulação na pele da face, melhor simulando as condições reais de aplicação. Sugere-se também o registro dos fototipos de pele dos painelistas para poder correlacioná-los com o atributo branqueamento. De modo geral, a formulação fotoprotetora testada apresentou desempenho satisfatório na análise sensorial realizada.

Palavras-chave: cuidado da pele, formulações fotoprotetoras, análise sensorial.

INTRODUÇÃO

Atualmente, a demanda por produtos para cuidados com a pele está em ascensão no mundo. Conhecido como *skincare industry*, esse ramo movimentava bilhões de dólares por ano em todo o globo terrestre. Em 2019, os produtos para *skincare* representaram 40% do mercado mundial de cosméticos e as perspectivas para continuar em crescimento são positivas (GRAND VIEW RESEARCH, 2019a; STATISTA, 2020). Uma previsão do relatório da *Grand View Research* é que o mercado global de produtos de *skincare* atinja cerca de 183 bilhões de dólares por ano até 2025 (GRAND VIEW RESEARCH, 2019b).

O grande número e a diversidade de produtos para o cuidado da pele no mercado, aliados à ênfase dada à qualidade e ao desempenho desses produtos pelas campanhas publicitárias, elevou as expectativas e exigências dos consumidores (ABIHPEC, 2019). Com isso, a pressão e a competição mercadológica têm se tornado cada vez maiores sobre a *skincare industry*, no sentido de corresponder às exigências e aos anseios de consumidores cada vez mais criteriosos, no que se refere às suas preferências e escolhas (EUROMONITOR, 2018; MORAVKOVA; FILIP, 2016).

Os protetores solares são produtos destinados ao uso na pele, com a finalidade de protegê-la da radiação ultravioleta (UV), prevenindo as queimaduras solares, o envelhecimento cutâneo e o câncer de pele (FDA, 2019; COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES, 2006). O câncer de pele é a mais grave consequência da exposição excessiva da pele aos raios do Sol. De acordo com os dados mais recentes disponibilizados pela Organização Mundial da Saúde, o câncer de pele não-melanoma é o 5º tipo de câncer mais frequente no mundo, com mais de 1 milhão de novos diagnósticos em 2018, enquanto que o melanoma ocupa a 19ª posição nesse *ranking*, com quase 300.000 novos casos no mesmo ano (WHO, 2018). O uso de formulações protetoras solares é uma das principais recomendações para a prevenção do câncer de pele (SINGER; KARRER; BERNEBURG, 2019).

As formulações fotoprotetoras podem conter dois tipos de filtros solares: os químicos ou orgânicos (*butyl methoxydibenzoylmethane*, octocrylene, benzophenone-3, entre outros), que agem absorvendo a radiação UV, e os físicos ou inorgânicos (zinc oxide, titanium dioxide, etc.), que agem refletindo e dispersando essa radiação. Os filtros solares físicos, embora sejam mais seguros, por não serem sensibilizantes ou alergênicos, geralmente produzem uma camada esbranquiçada na pele, que pode causar incômodo estético, dependendo do tamanho de partícula utilizado (CEFALI *et al.*, 2019; SINGER; KARRER; BERNEBURG, 2019).

Considerando a ampla utilização de produtos para o cuidado da pele pela população mundial, a indústria tem apresentado cada vez mais interesse pela análise das sensações geradas pelo uso desses produtos (análise sensorial). O lançamento de produtos que tiveram sucesso na análise sensorial pode trazer vantagens competitivas importantes e, conseqüentemente, levar à maior chance de sucesso no mercado (PENSÉ-LHÉRITIER, 2015). No entanto, após uma busca extensiva na literatura, verificou-se a existência de uma lacuna no estado da técnica. Há trabalhos sobre o desenvolvimento de formulações fotoprotetoras que apresentam resultados de análise sensorial, dentre outros testes realizados (por exemplo: BHUPTANI; PATRAVALE, 2019; CEFALI *et al.*, 2019; SOUZA; CAMPOS, 2017; YANTI EFF *et al.*, 2019), porém não foram encontrados trabalhos específicos sobre o desenvolvimento de testes para a análise sensorial desse tipo de formulações.

A análise sensorial é um conjunto de testes que envolvem os sentidos humanos e as sensações provenientes dos estímulos gerados pelo uso de um produto (CHAPMAN; LAWLESS; BOOR, 2001; INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 2008; SCHIANO; HARWOOD; DRAKE, 2017; STONE *et al.*, 1992). Esse conhecimento possibilita a realização de ajustes, na fase de desenvolvimento, capazes de favorecer a qualidade do produto e a sua aceitação pelo mercado (DUBUISSON *et al.*, 2018; JOG *et al.*, 2012). Sendo assim, é relevante o estudo e o aprimoramento de testes para a análise sensorial, de forma que os resultados reflitam os atributos dos produtos, de modo consistente, para que esse conhecimento possa ser utilizado como suporte à *skincare industry* no atendimento aos anseios dos consumidores (HUBER, 2017).

Neste contexto, o objetivo do presente trabalho foi desenvolver e aplicar um teste para a análise sensorial descritiva de formulações fotoprotetoras faciais, visando obter uma ferramenta útil ao desenvolvimento racional desses produtos, uma vez que eles, além da eficácia fotoprotetora, devem apresentar atributos sensoriais agradáveis. Na análise sensorial descritiva, os atributos de um produto são identificados e quantificados por pessoas treinadas para essas finalidades (STONE *et al.*, 1992).

OBJETIVO

Este trabalho objetivou desenvolver e aplicar um teste para a análise sensorial descritiva de formulações fotoprotetoras faciais.

MATERIAIS E MÉTODOS

MATERIAIS

Foram utilizados 5 espelhos, 5 cronômetros digitais (Unilab), 45 recipientes de plástico transparente (Aliança Comércio, São Paulo, São Paulo/Brasil) com capacidade de 5 gramas e lenços umedecidos hipoalergênicos, sem perfume (Johnson's®).

AMOSTRA

O protetor solar submetido à análise sensorial consistiu de uma emulsão óleo em água, de uso facial, contendo filtros solares físicos (dióxido de titânio e óxido de zinco não-nanoparticulados),

livre de filtros solares químicos e de essências. Maiores informações sobre o produto não são reveladas, pois o foco do estudo foi o desenvolvimento do teste e não a formulação em si.

SELEÇÃO DO MÉTODO E DESENVOLVIMENTO DO FORMULÁRIO DE ANÁLISE SENSORIAL

O método descritivo foi definido para a análise sensorial, a ser realizada com o auxílio de um formulário para instrução dos painelistas e coleta de dados. Uma busca por vocábulos foi realizada na literatura, para representarem os atributos do produto a ser analisado. Esses vocábulos foram conceituados, no formulário de análise sensorial, visando atribuir-lhes os significados corretos e evitar confusões pelos painelistas em suas interpretações. Uma escala foi incluída no formulário para a mensuração dos atributos. Os procedimentos de análise de cada atributo foram descritos de forma clara e objetiva, usando linguagem simples, visando facilitar a compreensão pelos painelistas.

PAINELISTAS

Foram definidos 15 voluntários como o mínimo aceitável para compor o painel (STONE *et al.*, 1992), respeitando-se os critérios de inclusão: homens e mulheres, com idade entre 20 e 65 anos, estudantes de graduação em Farmácia ou profissionais farmacêuticos, com experiência em desenvolvimento e/ou produção e/ou aplicação de formulações cosméticas em terceiros (atuação na área estética) e/ou que tivessem cursado a disciplina de Cosmetologia durante o curso de graduação. Foram excluídas de participar desta pesquisa, pessoas com episódios prévios de alergia a produtos cosméticos, doenças ativas na pele, distúrbios de sono, gestantes e fumantes (DAUDT *et al.*, 2015). A forma de recrutamento foi por contato direto (*e-mail* e/ou telefonema e/ou contato pessoal) da equipe de pesquisa com os voluntários. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CAAE: 11378719.5.0000.0121) da Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC (Florianópolis, Brasil). Todos os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

TREINAMENTO

Os painelistas voluntários foram treinados através de um vídeo baseado no formulário de análise sensorial desenvolvido, com duração em torno de 10 minutos, contendo uma introdução sobre análise sensorial, a definição de cada atributo sob análise e instruções sobre como realizar cada etapa do teste. A exibição do vídeo foi dividida em três sessões, intercaladas com a realização de etapas do teste. Dessa forma, o treinamento objetivou a familiarização dos painelistas com a terminologia, procedimentos de avaliação e escala de mensuração de cada atributo sensorial, antes de realizarem a análise do protetor solar facial em teste.

EXECUÇÃO DO TESTE DE ANÁLISE SENSORIAL

A análise sensorial foi realizada no Laboratório de Farmacotécnica e Cosmetologia da UFSC, pelo painel treinado, que foi dividido em turmas, cada uma com igual número de painelistas. As turmas realizaram o teste sob supervisão das 3 pesquisadoras responsáveis, no mesmo dia, mas em sessões diferentes, englobando a exibição do vídeo de treinamento e a análise de todos os atributos sensoriais pré-definidos da formulação fotoprotetora facial. Os painelistas, dispostos cada um em uma bancada, foram orientados a não se comunicarem durante a realização do teste, para não interferirem nas repostas dos demais. Nos casos de dúvida, os participantes foram acompanhados por uma das pesquisadoras até outro ambiente, onde foram prestados os esclarecimentos. Sobre a bancada, cada painelista encontrou o formulário de análise sensorial, contendo os campos de identificação: nome completo, assinatura, data e código da amostra, além de uma caneta, recipientes contendo quantidade padronizada (22 mg) da formulação fotoprotetora facial em teste, um espelho, um cronômetro, lenços umedecidos para limpar o local de aplicação do produto na pele e um recipiente para descarte.

APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS DE ANÁLISE SENSORIAL

Os dados resultantes da análise sensorial foram apresentados em termos de frequência (absoluta e relativa) de cada nível da escala de mensuração, registrada pelo painel, para cada atributo da formulação fotoprotetora facial avaliada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

SELEÇÃO DO MÉTODO DE ANÁLISE SENSORIAL

O método descritivo foi selecionado para o desenvolvimento do teste de análise sensorial, pois foi o que mais se enquadrava às necessidades do estudo, que eram definir e mensurar os principais atributos sensoriais de um protetor solar facial. No método descritivo, os atributos de um produto são identificados e quantificados por painelistas treinados (STONE *et al.*, 1992). Difere de outros métodos de análise sensorial, em que os atributos de diversos produtos são comparados entre si (método discriminativo) ou que levam em consideração a opinião dos painelistas, que podem ou não ser treinados (método afetivo) (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 2008).

DESENVOLVIMENTO DO FORMULÁRIO DE ANÁLISE SENSORIAL

Definição dos atributos sensoriais e organização do teste

Inicialmente, seis atributos sensoriais foram estabelecidos e conceituados para a avaliação de formulações fotoprotetoras faciais: odor, espalhabilidade, toque seco, pegajosidade, aspecto de oleosidade e branqueamento, cujas definições são apresentadas no Quadro 1. Então, o formulário de análise sensorial foi organizado compreendendo três etapas de análise do produto, considerando os atributos e sentidos (olfato, tato e visão) a serem explorados, com a finalidade de deixar o teste mais claro, objetivo e de fácil compreensão para os painelistas, como sintetiza o Quadro 1.

Quadro 1. Etapas, atributos, definições, escalas e sentidos explorados para a análise sensorial de formulações fotoprotetoras faciais.

Etapa	Atributo	Definição	Escala	Sentido(s) explorado(s)
1	Odor	Sensação percebida através do olfato, ou seja, o cheiro que exala do produto.	1 - Desagradável 2 - Neutro 3 - Agradável	Olfato
2	Espalhabilidade	Facilidade em mover (espalhar) o produto sobre a pele.	1 - Difícil de espalhar 2 - Nem difícil, nem fácil 3 - Fácil de espalhar	Tato e visão
	Toque seco	Sensação percebida (impressão seca ao toque) após a aplicação do produto na pele.	1 - Sem toque seco 2 - Toque seco 3 - Toque muito seco	Tato
	Pegajosidade	Aderência (sensação de “grudar”) da formulação na pele após a aplicação.	1 - Não pegajoso 2 - Pouco pegajoso 3 - Muito pegajoso	Tato
3	Aspecto de oleosidade	Intensidade de reflexão da luz (brilho) gerada pela aplicação do produto na pele.	1 - Sem brilho/sem aspecto de oleosidade 2 - Brilhante/com aspecto de oleosidade 3 - Muito brilhante/com muito aspecto de oleosidade	Visão
	Branqueamento	Presença de cor branca na pele após a aplicação do produto.	1 - Sem cor branca 2 - Branco 3 - Muito branco	Visão

Escala de mensuração

A escala de mensuração estabelecida consistiu em uma linha horizontal, segmentada por traços verticais equidistantes, correspondentes aos números de 1 a 3. O número 1, posicionado à esquerda, indicou o resultado mínimo do atributo; o número 2, posicionado ao centro, indicou um resultado intermediário do atributo; e o número 3, posicionado à direita, indicou o resultado máximo do atributo (Figura 1).

Figura 1. Escala de mensuração dos atributos sensoriais em investigação (níveis de 1 a 3).



Optou-se por empregar apenas 3 níveis na escala de mensuração (Quadro 1 e Figura 1) para facilitar a análise pelos painelistas, embora a literatura traga análises sensoriais com até 9-11 níveis de mensuração (BHUPANI; PATRAVALE, 2019; CEFALI *et al.*, 2019). Considera-se que quanto maior a experiência do painel treinado, maior a capacidade dos painelistas em classificar os atributos sensoriais de um produto em diversos níveis (STONE *et al.*, 1992). Isso pode ser uma realidade para indivíduos que se especializam em análise sensorial e sejam submetidos a extensivos treinamentos, como, por exemplo, no estudo de Lee e colaboradores (2005), em que o treinamento do painel teve duração de 8 semanas, sendo 20 h por semana. Porém, para painelistas com treinamento básico, como no presente estudo, pode ser bastante desafiador diferenciar 9-11 níveis de atributos como, por exemplo, odor, toque seco, pegajosidade, espalhabilidade, aspecto de oleosidade e branqueamento, mesmo que tenham conhecimento e/ou experiência na área de Cosmetologia, como os voluntários do presente trabalho.

Higienização da pele das mãos e do rosto

O formulário de análise sensorial também continha instruções de como realizar a higienização das mãos e do rosto, antes e depois de realizar as etapas 1, 2 e 3 da análise sensorial, utilizando os lenços umedecidos disponibilizados (sem cheiro, sem álcool e hipoalergênicos) e secando totalmente com papel absorvente. O objetivo foi padronizar o procedimento de limpeza, garantindo que todos os voluntários estivessem com as peles das mãos e do rosto limpas, secas e sem resíduos, antes de executar cada etapa do teste.

Etapa 1 da análise sensorial

Os procedimentos descritos no formulário para análise do atributo odor foram: aplicar a quantidade pré-determinada do produto no dorso da mão (direita ou esquerda), realizar cinco movimentos circulares com a extensão dos dedos indicador e médio da mão oposta e aguardar 1 minuto. Durante o tempo de espera, limpar os dedos com lenço umedecido para retirar toda a formulação e secar com papel absorvente. Analisar cheirando o local de aplicação. Registrar a resposta na escala de mensuração correspondente, no formulário do teste. Limpar o dorso da mão com lenço umedecido e secar com papel absorvente.

Etapa 2 da análise sensorial

Para análise dos atributos espalhabilidade, toque seco e pegajosidade, realizada simultaneamente, as instruções foram: aplicar a quantidade pré-determinada do produto na bochecha direita, realizar cinco movimentos circulares com a extensão dos dedos indicador e médio de uma das mãos e aguardar 1 minuto. Durante o tempo de espera, limpar os dedos com lenço umedecido para retirar toda a formulação e secar com papel absorvente. Avaliar a espalhabilidade visualizando no espelho a distribuição do produto na região de aplicação. Analisar o toque seco e a pegajosidade pressionando os dedos indicador e médio de uma das mãos sobre a pele da bochecha e sentindo o toque e o grau de aderência (sensação “de grudar”) da formulação na pele. Registrar as respostas nas escalas de mensuração correspondentes, no formulário do teste. Limpar o rosto com lenço umedecido e secar com papel absorvente.

Etapa 3 da análise sensorial

Para análise dos atributos aspecto de oleosidade e branqueamento, as instruções foram: aplicar a quantidade pré-determinada do produto na bochecha esquerda, realizar cinco movimentos circulares com a extensão dos dedos indicador e médio de uma das mãos e aguardar 1 minuto. Durante o tempo de espera, limpar os dedos com lenço umedecido para retirar toda a formulação e secar com papel absorvente. Visualizar, no espelho, a intensidade de reflexão da luz e a intensidade

da cor branca geradas pela aplicação do produto na pele. Registrar as respostas nas escalas de mensuração correspondentes, no formulário do teste. Limpar o rosto com lenço umedecido e secar com papel absorvente.

PAINELISTAS

Voluntários em potencial foram contatados e convidados a participar do teste de análise sensorial. Foi estabelecido contato com diversas farmácias de manipulação, convidando farmacêuticos, além dos convites para estudantes de graduação e pós-graduação que se enquadrassem nos critérios de inclusão. Diversas pessoas convidadas não puderam participar do teste em função de um ou mais dos seguintes critérios de exclusão: indisponibilidade de tempo, hábito de fumar, doenças ativas na pele, alergia a protetores solares e cosméticos.

O painel foi formado por 15 voluntários, 2 homens e 13 mulheres, com idade entre 24 e 58 anos, sendo 13 farmacêuticos e 2 estudantes de graduação em Farmácia da UFSC. Entre os farmacêuticos, 8 haviam cursado Cosmetologia durante a graduação; 3 possuíam experiência em desenvolvimento e produção de cosméticos, além de terem cursado Cosmetologia na graduação; 1 possuía experiência em desenvolvimento e em aplicação de cosméticos em terceiros, além de ter cursado Cosmetologia na graduação; e 1 possuía apenas experiência em desenvolvimento e produção de cosméticos. Entre os estudantes de Farmácia, todos já haviam cursado a disciplina de Cosmetologia durante a graduação, uma vez que esse era o conhecimento mínimo exigido na área, como critério de inclusão.

TREINAMENTO, EXECUÇÃO DA ANÁLISE SENSORIAL E APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

O painel foi dividido em 3 turmas, com 5 painelistas cada, para a realização do teste, sob acompanhamento das 3 pesquisadoras, sendo uma responsável pelo treinamento e as três pelo acompanhamento dos voluntários durante a execução da análise sensorial. A duração total do teste, para cada turma, foi em torno de 50 minutos. Nesse período, cada etapa da análise sensorial foi realizada após os voluntários assistirem ao trecho correspondente do vídeo de treinamento, com duração de 1min26s, 2min39s e 2min1s, respectivamente para as etapas 1, 2 e 3. Além disso, antes de iniciar as orientações sobre a execução das etapas do teste, o vídeo continha um trecho introdutório (3min27s) sobre análise sensorial e sua importância e, ao final, um trecho (28s) que apresentava as referências bibliográficas do estudo.

A primeira etapa do teste foi a avaliação do atributo odor, sendo os resultados apresentados na Tabela 1. Como pode ser observado, 73,33% dos voluntários caracterizaram o cheiro que exalou do produto como neutro e 26,66% como agradável. Considerando que a formulação testada não possuía adição de nenhum tipo de essência, as respostas dos painelistas para este atributo foram coerentes com o esperado.

Tabela 1. Frequência (absoluta e relativa) dos resultados obtidos na análise sensorial da formulação fotoprotetora facial.

Atributo	Categoria	Frequência absoluta (n=15)	Frequência relativa (%)
Odor	1 - Desagradável	0	0
	2 - Neutro	11	73,33
	3 - Agradável	4	26,66
Espalhabilidade	1 - Difícil de espalhar	3	20
	2 - Nem difícil, nem fácil	8	53,33
	3 - Fácil de espalhar	4	26,66
Toque seco	1 - Sem toque seco	1	6,66
	2 - Toque seco	13	86,66
	3 - Toque muito seco	1	6,66
Pegajosidade	1 - Não pegajoso	8	53,33
	2 - Pouco pegajoso	6	40
	3 - Muito pegajoso	1	6,66
Aspecto de oleosidade	1 - Sem brilho/sem aspecto de oleosidade	14	93,33
	2 - Brilhante/com aspecto de oleosidade	1	6,66
	3 - Muito brilhante/com muito aspecto de oleosidade	0	0
Branqueamento	1 - Sem cor branca	8	53,33
	2 - Branco	6	40
	3 - Muito branco	1	6,66

A segunda etapa do teste envolveu a avaliação dos atributos toque seco, pegajosidade e espalhabilidade. A característica do produto foi classificada como toque seco por 86,66%, sem toque seco por 6,66% e toque muito seco por 6,66% dos voluntários (Tabela 1). O toque seco é considerado um atributo desejável para cosméticos de uso facial, representando uma resposta positiva para a formulação, visto que produtos que secam rapidamente no local de aplicação evitam a sensação de pegajosidade na pele (DRAELOS, 2014).

Considerando o atributo pegajosidade, 53,33% dos painelistas classificaram o produto como não pegajoso, 40% como pouco pegajoso e 6,66% como muito pegajoso (Tabela 1). Uma vez que a maioria dos painelistas caracterizou a formulação como não pegajosa ou pouco pegajosa, o toque seco da formulação foi confirmado, uma vez que esses atributos geralmente estão inversamente associados. Dessa forma, ficou demonstrado que a aplicação da formulação na pele não gera a sensação desagradável de pegajosidade, resultante de sua composição (BOINBASER *et al.*, 2015).

A espalhabilidade da formulação foi avaliada como nem difícil nem fácil de espalhar por 53,33%, fácil de espalhar por 26,66% e difícil de espalhar por 20% dos voluntários (Tabela 1). Esse resultado também contribui para uma avaliação positiva, visto que apesar do toque seco estar presente, não prejudicou a facilidade de mover a formulação sobre a pele.

A terceira etapa do teste iniciou com a análise do aspecto de oleosidade, sendo que 93,33% dos voluntários caracterizaram a pele, após a aplicação do produto, como sem brilho/sem aspecto de oleosidade. Apenas 6,66% dos painelistas consideraram a pele brilhante/com aspecto de oleosidade e nenhum considerou muito brilhante/com muito aspecto de oleosidade (Tabela 1). Os resultados obtidos valorizam a formulação, pois os protetores solares muitas vezes deixam um aspecto oleoso na pele, em função dos filtros solares químicos, quando presentes, ou em razão dos óleos empregados para dispersar os filtros solares físicos.

O último atributo avaliado, da terceira etapa, foi o branqueamento. A coloração da pele após a aplicação do produto foi classificada como sem cor branca por 53%, cor branca por 40% e cor muito branca por 7% dos voluntários (Tabela 1). Considerando o histórico de branqueamento da pele que os protetores contendo filtros solares físicos apresentam (SHAATH, 2010), a resposta obtida de cada painalista foi muito importante para conhecer a formulação em avaliação. Protetores livres de filtros solares físicos nanoparticulados, como o analisado neste trabalho, geralmente conferem coloração branca à pele, problema estético que deve ser contornado pela formulação. Sendo assim, a formulação testada apresentou desempenho razoável no teste de análise sensorial, quanto ao branqueamento da pele.

Algumas limitações do teste de análise sensorial foram detectadas durante a sua realização. Uma delas foi o número de movimentos circulares estabelecido para aplicar a formulação na pele,

que se mostrou insuficiente. Essa restrição dos movimentos foi realizada com a finalidade de padronizar a técnica de aplicação para todos os painelistas, porém, um número maior de movimentos poderia ter gerado resultados mais fidedignos, principalmente para a espalhabilidade, quando levada em consideração uma situação real de aplicação de produto cosmético pelo consumidor.

Outro ponto importante foi que a escala de Fitzpatrick para fototipos de pele não foi considerada para a seleção dos painelistas. Na realização do teste, voluntários com tons de pele variados apresentaram respostas diferentes para o atributo branqueamento, porém, como o fototipo não foi registrado no formulário, uma relação entre essa característica e o branqueamento da pele, após a aplicação do produto, não pôde ser estabelecida. Essa informação pode ser importante para o aprimoramento de formulações fotoprotetoras faciais.

CONCLUSÃO

O objetivo deste trabalho foi alcançado com o desenvolvimento e aplicação de um teste prático e objetivo para a análise sensorial descritiva de formulações fotoprotetoras faciais, **compreendendo os atributos odor, toque seco, pegajosidade, espalhabilidade, aspecto de oleosidade e branqueamento**. Entretanto, a aplicação do teste revelou que dois aspectos podem ser melhorados para a obtenção de informações mais fidedignas: (1) aumentar o número padronizado de movimentos circulares para a aplicação da formulação na pele da face, melhor simulando as condições reais de aplicação, o que se mostrou importante para a avaliação do atributo espalhabilidade; (2) registrar o fototipo de pele dos painelistas, para poder correlacioná-lo com as respostas do atributo branqueamento.

Com relação à formulação fotoprotetora facial testada, embora não tenha sido o foco do trabalho, ela apresentou desempenho satisfatório na análise sensorial realizada.

Agradecimentos

Agradecemos aos painelistas voluntários por contribuírem com o estudo e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) por conceder uma bolsa de mestrado à pesquisadora Marina Gomes.

REFERÊNCIAS

- ABIHPEC, Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. Caderno de tendências 2019-2020, p. 105, 2019.
- BHUPTANI, R. S.; PATRAVALE, V. B. Starch microsponges for enhanced retention and efficacy of topical sunscreen. *Materials Science and Engineering C*, v. 104, p. 109882, 2019.
- BOINBASER, L. et al. Dynamic sensory characterization of cosmetic creams during application using Temporal Check-All-That-Apply (TCATA) questions. *Food Quality and Preference*, v. 45, p. 33–40, 2015.
- CEFALI, L. C. et al. Flavonoid-enriched plant-extract-loaded emulsion: A novel phytocosmetic sunscreen formulation with antioxidant properties. *Antioxidants*, v. 8, n. 10, 2019.
- CHAPMAN, K. W.; LAWLESS, H. T.; BOOR, K. J. Quantitative descriptive analysis and principal component analysis for sensory characterization of ultrapasteurized milk. *Journal of Dairy Science*, v. 84, n. 1, p. 12–20, 2001.
- COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES. COMMISSION RECOMMENDATION of 22 September 2006 on the efficacy of sunscreen products and the claims made relating thereto. *Official Journal of the European Union*, p. 39–43, 2006.
- DAUDT, R. M. et al. Pinhão starch and coat extract as new natural cosmetic ingredients: Topical formulation stability and sensory analysis. *Carbohydrate Polymers*, v. 134, p. 573–580, 2015.
- DRAELOS, Z. D. Cosmeceuticals: Efficacy and Influence on Skin Tone. *Dermatologic Clinics*, v. 32, n. 2, p. 137–143, 2014.

DUBUISSON, P. et al. How does composition influence the texture of cosmetic emulsions? *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 536, p. 38–46, 2018.

EUROMONITOR, International Euromonitor. Segmenting Consumer Skin Care Expectations. . [S.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.euromonitor.com/segmenting-consumer-skin-care-expectations/report>>. 2018. Acesso em: 11 jul. 2020.

FDA, Food and Drug Administration. Sunscreen: How to Help Protect Your Skin from the Sun. [S.l: s.n.]. 2019. Disponível em: <<https://www.fda.gov/drugs/understanding-over-counter-medicines/sunscreen-how-help-protect-your-skin-sun>>. Acesso em: 11 jul. 2020.

GRAND VIEW RESEARCH. Skin Care Products Market Size, Share & Trends Analysis Report, By Product (Face Cream, Body Lotion), By Region (North America, Central & South America, Europe, APAC, MEA), And Segment Forecasts, 2019 - 2025 [Internet]. 2019a. Disponível em: <<https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/skin-care-products-market>>. Acesso em: 11 jul. 2020.

GRAND VIEW RESEARCH. Skin Care Products Market Worth \$183.03 Billion By 2025 | CAGR: 4.4% [Internet]. 2019b. Disponível em: <<https://www.grandviewresearch.com/press-release/global-skin-care-products-market>>. Acesso em: 11 jul. 2020.

HUBER, P. Sensory Measurement—Evaluation and Testing of Cosmetic Products. In: *Cosmetic Science and Technology* (Sakamoto K., Lochhead R.Y., Maibach H.I., Yamashita Y.), p. 617–633, Elsevier, Cambridge 2017.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. *Análise Sensorial*. 4a; 1a edi. ed. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 2008.

JOG, S. V et al. Sensory analysis in cosmetics. *Household and Personal Care Today*, n. 1, 2012.

LEE, I. S. et al. Terminology development and panel training for sensory evaluation of skin care products including aqua cream. *Journal of Sensory Studies*, v. 20, n. 5, p. 421–433, 2005.

MORAVKOVA, T.; FILIP, P. Relation between sensory analysis and rheology of body lotions. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 38, n. 6, p. 558–566, 2016.

PENSÉ-LHÉRITIER, A. M. Recent developments in the sensorial assessment of cosmetic products: A review. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 37, n. 5, p. 465–473, 2015.

SCHIANO, A. N.; HARWOOD, W. S.; DRAKE, M. A. A 100-Year Review: Sensory analysis of milk. *Journal of Dairy Science*, v. 100, n. 12, p. 9966–9986, 2017.

SHAATH, N. A. Ultraviolet filters. *Photochemical and Photobiological Sciences*, v. 9, n. 4, p. 464–469, 2010.

SINGER, S.; KARRER, S.; BERNEBURG, M. Modern sun protection. *Current Opinion in Pharmacology*, v. 46, p. 24–28, 2019.

SOUZA, C.; CAMPOS, P. M. B. G. M. Development and photoprotective effect of a sunscreen containing the antioxidants Spirulina and dimethylmethoxy chromanol on sun-induced skin damage. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 104, p. 52–64, 2017.

STATISTA. *Cosmetics Industry - Statistics & Facts*. . [S.l: s.n.]. 2020. Disponível em: <<https://www.statista.com/topics/3137/cosmetics-industry/>>. Acesso em: 11 jul. 2020.

STONE, H. et al. *Manual on Descriptive Analysis Testing for Sensory Evaluation*. Baltimore: ASTM (American Society for Testing and Materials), 1992.

WHO, World Health Organization. Global Cancer Observatory. Estimated number of new cases in 2018, worldwide, both sexes, all ages. 2018. [S.l: s.n.]. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table>>. Acesso em: 26 mai. 2020.

YANTI EFF, A. R. et al. Formulation and Evaluation of Sunscreen Gels Containing Mangiferin Isolated from *Phaleria macrocarpa* Fruits. *International Journal of Pharmaceutical Investigation*, v. 9, n. 3, p. 141–145, 2019.