

CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE CAMPINAS
CURSO DE TECNOLOGIA EM PROCESSOS QUÍMICOS

ISABELA CACERES DA SILVA

**ANÁLISE DO FPS EM AMOSTRAS DE PROTETOR SOLAR E
SUA CORRELAÇÃO COM A CONCENTRAÇÃO DE
BENZOFENONA-3**

CAMPINAS/SP

2018

CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE CAMPINAS
CURSO DE TECNOLOGIA EM PROCESSOS QUÍMICOS

ISABELA CACERES DA SILVA

**ANÁLISE DO FPS EM AMOSTRAS DE PROTETOR SOLAR E
SUA CORRELAÇÃO COM A CONCENTRAÇÃO DE
BENZOFENONA-3**

Trabalho de Graduação apresentado como pré-requisito para a conclusão do Curso Superior de Tecnologia em Processos Químicos, da Faculdade de Tecnologia de Campinas, elaborado sob a orientação da Prof.^a Dr.^a Fabiana Cristina Andrade Corbi

CAMPINAS/SP

2018

FICHA CATALOGRÁFICA
Biblioteca Fatec Campinas – CEETEPS

S586a

SILVA, Isabela Caceres da

Análise do FPS em amostras de protetor solar e sua correlação com a concentração de benzofenona-3. Isabela Caceres da Silva. Campinas, 2018.

35 p.; 30 cm.

Trabalho de Graduação do Curso de Tecnologia em Processo Químicos – Faculdade de Tecnologia de Campinas, 2018.

Orientador: Profa. Dra. Fabiana Cristina Andrade Corbi.

1. Ultravioleta. 2. Benzofenona-3. 3. FPS. I. Autor. II. Faculdade de Tecnologia de Campinas. III. Título.

CDD 541.38

Catálogo-na-fonte: Bibliotecária: Aparecida Stradiotto Mendes – CRB8/6553

TG PQ18.2

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me transmitir força, foco e fé ao longo desses anos e por todas as bênçãos recebidas. Agradeço aos meus pais, que com muito carinho e paciência me apoiaram em tudo o que precisei para a conclusão deste trabalho e da graduação. Ao meu irmão, obrigada pelo apoio e torcida. Ao meu namorado, que foi um grande parceiro ao meu lado. Sou grata as amizades cultivadas nessa jornada acadêmica e a todos os amigos que me incentivaram e deram suporte necessário para chegar até aqui.

Sou grata a empresa Laboratório Tayuyna LTDA, pela disponibilização dos materiais e equipamentos necessários para as análises realizadas. Meu muito obrigada à minha gestora Flávia Camila Maia de Oliveira que acompanhou as etapas do trabalho e a analista Camila Zerbinatti que me instruiu no manuseio do espectrofotômetro.

Agradeço ao curso de Tecnologia em Processos Químicos da FATEC Campinas e a todos os professores que se dedicaram a ensinar e compartilhar todo seu conhecimento, especialmente à Fabiana Cristina Andrade Corbi, responsável pela orientação do meu trabalho de graduação. Obrigada por esclarecer as dúvidas e ser tão atenciosa e paciente.

Por fim, agradeço a todos que contribuíram de forma direta ou indireta para a conclusão deste curso.

RESUMO

As radiações ultravioleta (UV) emitidas pelo Sol podem trazer efeitos nocivos à pele do ser humano, por isso, torna-se indispensável o uso do protetor solar para a proteção da pele. Os protetores solares contêm em sua formulação filtros ultravioleta (UVA e/ou UVB) inorgânicos ou orgânicos que agem por diferentes mecanismos de forma a refletir ou absorver os raios solares. O filtro orgânico UVA/UVB benzofenona-3 foi utilizado neste estudo para verificar a relação entre o teor deste filtro solar presente nas amostras e o FPS das mesmas. O fator de proteção solar (FPS) dos filtros solares diz respeito ao aumento do tempo que a pele pode ficar exposta ao Sol sem provocar queimaduras, portanto, quanto maior o FPS, maior a proteção da pele. A forma mais precisa para a avaliação do FPS é o teste em seres humanos (*in vivo*), mas os testes *in vitro* pelo espectrofotômetro apresentam uma boa correlação com o método *in vivo*. O valor de FPS deve ser indicado nos rótulos dos protetores solares. Neste trabalho foi utilizado o método *in vitro* para determinar o FPS de amostras de protetores solares. Ao final do estudo, constatou-se que, quanto maior o teor de benzofenona-3 no protetor solar, maior seu FPS.

Palavras-chave: ultravioleta; benzofenona-3; FPS.

ABSTRACT

The ultraviolet (UV) radiation emitted by the sun can cause harmful effects to the human skin, therefore, it is essential to use sunscreen to protect the skin. The sunscreens contain in their formulation inorganic or organic ultraviolet filters (UVA and/or UVB) that act by different mechanisms in order to reflect or absorb the solar rays. The UVA/UVB benzophenone-3 organic filter was used in this study to verify the correlation between the concentration of this sunscreen in the samples and the SPF of the same. The sun protection factor (SPF) of sunscreens refers to the increased time the skin can be exposed to the sun without causing sunburn, so the higher the SPF, the greater the protection of the skin. The most accurate way to evaluate SPF is the human test (*in vivo*), but *in vitro* spectrophotometer tests have a good correlation with the *in vivo* method. The value of SPF should be indicated on the labels of sunscreens. In this work the *in vitro* method was used to determine the SPF of samples of sunscreens. At the end of the study, it was found that the higher the benzophenone-3 content in sunscreen, the higher its SPF.

Keywords: ultraviolet; benzophenone-3; SPF.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Espectro de radiação solar.	12
Figura 2 - Penetração dos raios UVA e UVB na pele.	13
Figura 3 - Espectro de varredura da solução estoque do padrão de benzofenona-3 0,02 mg/mL (250 a 500 nm).	26
Figura 4 - Espectro de varredura das soluções de amostras de protetor solar 0,1 mg/mL (250 a 500 nm).	27
Figura 5 - Curva de calibração do padrão benzofenona-3.	27
Figura 6 - Correlação entre a concentração de benzofenona-3 e o FPS.	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados referentes a benzofenona-3.....	16
Tabela 2 - Materiais e reagentes	20
Tabela 3 - Relação entre o efeito eritematogênico (EE) e a intensidade da radiação (I) em cada comprimento de onda (λ).	23
Tabela 4 - Valores de Abs e teor de benzofenona-3 calculados para cada amostra de protetor solar.	28
Tabela 5 - Medidas de absorvância das amostras de protetor solar.....	30
Tabela 6 - Valores dos FPS determinados experimentalmente.	30
Tabela 7 - Avaliação dos FPS determinados de acordo com as normas COLIPA e FDA.	31

LISTA DE EQUAÇÕES

Equação 1 - Cálculo do FPS pelo método in vivo.....	17
Equação 2 - Equação de Mansur para o cálculo do FPS espectrofotométrico	23
Equação 3 - Equação da reta referente a linearização da curva analítica.....	28

LISTA DE SIMBOLOS

UV	Ultravioleta
FPS	Fator de Proteção Solar
DME	Dose Mínima Eritematosa
IV	Infravermelho
Vis	Visível
BZF-3	Benzofenona-3
λ	Comprimento de onda
PABA	Ácido para-aminobenzóico
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
COLIPA	Associação Europeia de Cosméticos
FDA	Food and Drug Administration

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	11
2.1	RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA	11
2.2	PROTETOR SOLAR	13
2.3	FILTROS DE EFEITO FÍSICO OU INORGÂNICOS	14
2.4	FILTROS DE EFEITO QUÍMICO OU ORGÂNICOS	14
2.5	BENZOFENONA-3	15
2.5.1	Características adversas do filtro solar benzofenona-3	16
2.6	FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR (FPS)	17
2.7	ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO UV-VIS	18
3	MATERIAIS E MÉTODOS	20
3.1	MATERIAIS E REAGENTES	20
3.2	METODOLOGIA	21
3.2.1	Correlação entre a concentração de benzofenona-3 e o FPS	21
3.2.1.1	Construção da curva de calibração	21
3.2.1.1.1	Preparo das soluções padrão	21
3.2.1.1.2	Análise das soluções padrão no espectrofotômetro	21
3.2.1.1.3	Preparo das amostras	22
3.2.1.1.4	Análise das amostras no espectrofotômetro	22
3.2.2	Determinação do FPS	22
3.2.2.1	Preparo das amostras para determinação do FPS	24
3.2.2.2	Análise no espectrofotômetro	24
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
4.1	CORRELAÇÃO ENTRE A CONCENTRAÇÃO DE BENZOFENONA-3 E O FPS DAS AMOSTRAS DE PROTETOR SOLAR	25
4.2	DETERMINAÇÃO DO FPS DAS AMOSTRAS DE PROTETOR SOLAR	30
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	32
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

1 INTRODUÇÃO

As radiações eletromagnéticas emitidas pelo Sol que chegam até a Terra podem ser classificadas e divididas conforme suas faixas de comprimentos de onda e de sua percepção pelo organismo humano. Uma delas é a radiação ultravioleta (UV), que possui comprimentos de ondas entre 100 a 400 nm e é percebida pelo nosso organismo através de reações fotoquímicas, ou seja, através do bronzeamento ou queimaduras provocadas pelo Sol. As radiações UV são subdivididas em UVC, UVB e UVA, também diferenciadas por comprimentos de ondas. As radiações mais prejudiciais à pele do ser humano são a UVA e UVB, sendo que cada uma delas possuem efeitos diferentes que dependem de diversos fatores relacionados ao tipo da pele atingida, ao tempo de exposição ao Sol, e até mesmo do clima ou da localização geográfica.

As radiações UVA são as responsáveis pelo bronzeamento de curta duração e não produzem queimaduras, porém, são mais penetrantes na pele e causam o fotoenvelhecimento, fotossensibilização e ainda o aparecimento de rugas e flacidez. Já as radiações UVB são mais nocivas e podem provocar queimaduras, escurecimento da pele, sensação de ardência e vermelhidão e, em casos extremos, câncer de pele e catarata.

Para se proteger desses efeitos nocivos causados pelas radiações UVA e UVB é comum o uso de protetores solares quando houver a exposição da pele ao Sol. A ação fotoprotetora de um filtro solar é medida pelo fator de proteção solar (FPS). Na formulação dos filtros solares existem compostos (filtros ultravioleta) que agem por diferentes tipos de interações com a radiação incidente e mantém a pele protegida durante a exposição. Esses filtros ultravioleta podem ser orgânicos ou inorgânicos, dependendo de seu mecanismo de ação e de sua estrutura molecular.

Diante do exposto, este trabalho tem como objetivo determinar o teor de benzofenona-3 (filtro orgânico UVA/UVB), por espectroscopia de absorção UV-Vis, de amostras de diferentes FPS com a finalidade de investigar se há alguma relação entre o valor do FPS e a presença do filtro orgânico nas amostras. Tem ainda o objetivo de determinar o FPS de amostras de protetores solares e verificar se o valor obtido corresponde ao valor indicado nos rótulos dos mesmos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA

O Sol é uma fonte de energia natural em abundância, de fácil acessibilidade e que possui um vasto potencial de utilização: no aquecimento do ar e do solo, no processo fotossintético dos vegetais, na evaporação da água, na circulação geral da atmosfera (manutenção do ciclo hidrológico), dentre outros. (DANTAS; CARVALHO; CASTRO, s.d; RIBEIRO, 2004).

A radiação eletromagnética emitida pelo Sol apresenta um largo espectro de comprimentos de onda (λ), ou seja, para percorrer a mesma distância, na mesma velocidade (300.000 km/s), as diferentes ondas carregam diferentes quantidades de energia e quanto menor o comprimento da onda, maior a energia carregada por ela (RANGEL; CORRÊA, 2002; KIRCHOFF, 1995 apud RIBEIRO, 2004).

A radiação eletromagnética pode ser dividida em duas grandes regiões com base na capacidade de ionização atômica: radiação ionizante e radiação não ionizante. A radiação ionizante pode ser dividida em raios X e raios gama (prejudiciais aos organismos), que não penetram na atmosfera. O espectro solar não ionizante que chega à Terra é formado pelas radiações ultravioleta (λ entre 100 a 400nm), visível (λ entre 400 a 800nm) e infravermelha (λ acima de 800nm) (RIBEIRO, 2004).

As radiações do espectro solar são percebidas pelo nosso organismo de diferentes formas. A radiação infravermelha (IV) é percebida sob a forma de calor, a radiação visível (Vis) através das diferentes cores detectadas pelo sistema óptico e a radiação ultravioleta (UV) através de reações fotoquímicas, como o bronzeamento (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

A radiação UV apresenta os menores comprimentos de onda comparada a radiação infravermelha e luz visível e é, conseqüentemente, a mais energética (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007). É subdividida, tradicionalmente, em: UVC (100-290 nm) completamente absorvida pelo ozônio e oxigênio da atmosfera, UVB (290-320 nm) parcialmente absorvida pela camada de ozônio e UVA (320-400nm) que não é absorvida pela camada de ozônio. A radiação UVA, por sua vez, é classificada em UVA1 (340-400 nm) e UVA2 (320-340 nm) (BALOGH et al., 2011; HIRSCHBERG, SANTUS & KOHEN, 1995; MERWALD et al., 2005 apud MONTEIRO, 2008). Essas informações podem ser visualizadas do espectro de radiação solar da Figura 1.

Figura 1 - Espectro de radiação solar.



Fonte: < <http://isic.net.br/artigo-32>>.

Das radiações citadas, as mais prejudiciais à pele são: UVA e UVB. Aproximadamente 90-99% da radiação UV que alcança a superfície terrestre é UVA, os demais 1-10% são radiação UVB (NARAYANAN, 2010 apud YAMASAKI, 2016).

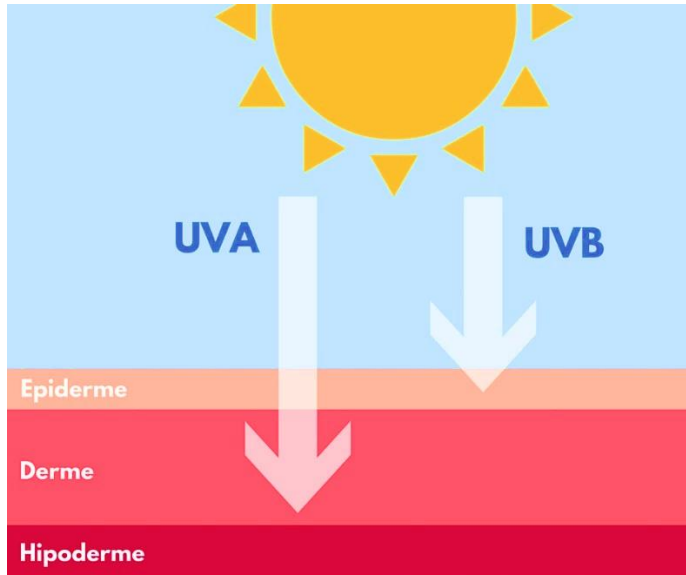
Os efeitos das radiações emitidas pelo Sol sobre o homem dependem de características individuais, como tipo de pele exposta, intensidade e frequência da radiação e tempo de exposição, que, por sua vez, dependem da localização geográfica, estação do ano, período do dia e condição climática. Estes efeitos trazem benefícios ao ser humano, como sensação de bem-estar físico e mental, estímulo à produção de melanina com consequente bronzeamento da pele, tratamento de icterícia (cor amarela da pele e do branco dos olhos de bebês, causada pelo excesso de bilirrubina no sangue), dentre outros. Por outro lado, a radiação solar também pode causar prejuízos ao organismo, caso não se tome os devidos cuidados quanto à dose de radiação solar recebida (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

A radiação solar UVA caracteriza-se por não produzir eritema (queimadura), por apresentar fraca ação bactericida, por ser pigmentógena e responsável pelo bronzeado, ou seja, aquela pigmentação imediata, porém, de curta duração. Essa radiação bronzeia por ser mais penetrante na pele, atinge a derme profunda, tornando-se a principal responsável pelo fotoenvelhecimento (alteração das fibras de colágeno, elastina e formação de radicais livres), fotossensibilização (danos ao DNA) e o aparecimento de rugas e flacidez (QUÍMICA HOJE, 2008 apud CABRAL; PEREIRA; PARTATA, 2011; RANGEL; CORRÊA, 2002).

A radiação UVB é eritematógena e responsável pelo bronzeamento tardio e de longa duração (escurecimento da pele). Apesar da penetração através da pele ser menor, pode chegar até a derme papilar e com isto provocar alterações nas fibras de elastina e de colágeno. Portanto, os raios UVB também participam do processo de fotoenvelhecimento, são mais nocivos, provocam a formação de queimadura, câncer de pele e catarata. E, além disso, atingem a

epiderme, provocando a sensação de ardência e vermelhidão (QUÍMICA HOJE, 2008 apud CABRAL, PEREIRA, PARTATA, 2011; RANGEL; CORRÊA, 2002). A Figura 2 mostra de maneira simplificada o alcance dos raios UVA e UVB na pele.

Figura 2 - Penetração dos raios UVA e UVB na pele.



Fonte: < <https://agirlinmintgreen.blogspot.com/2016/05/sciskin-radiacao-uva-e-uvb.html>>.

2.2 PROTETOR SOLAR

A primeira linha de defesa contra estes efeitos nocivos da radiação solar é a utilização dos fotoprotetores, também denominados protetores solares. Classicamente, o protetor solar é definido como um produto destinado a bloquear o Sol e a proteger ou abrigar células da pele contra efeitos potencialmente danosos da radiação ultravioleta, como a queimadura solar e o câncer de pele. Pelos conceitos atuais, fotoprotetores tópicos, são substâncias de aplicação cutânea em diferentes apresentações, que contenham em sua formulação ingredientes capazes de interferir na radiação solar, reduzindo seus efeitos deletérios (PATHAK,1997 apud SCHALKA; REIS, 2011).

Os filtros ultravioleta (filtros UV) são os ingredientes presentes nos fotoprotetores que apresentam a capacidade de interagir com a radiação incidente, através de três mecanismos básicos: reflexão, dispersão e absorção. Esses filtros UV podem ser divididos em filtros inorgânicos (bloqueadores físicos) ou orgânicos (absorvedores químicos), dependendo de seu mecanismo de ação (SCHALKA; REIS, 2011).

2.3 FILTROS DE EFEITO FÍSICO OU INORGÂNICOS

Os filtros inorgânicos funcionam como barreira e são partículas de óxidos metálicos capazes de, por mecanismo óptico, refletir ou dispersar a radiação incidente. Na reflexão/dispersão, a luz incidente nas partículas inorgânicas é redirecionada, refletindo de volta ou se espalhando por diferentes caminhos. Seus principais representantes são o óxido de zinco (ZnO) e o dióxido de titânio (TiO₂), utilizados habitualmente em associação com os filtros orgânicos (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007; SCHALKA; REIS, 2011; STEINER, 1997/1998 apud CABRAL; PEREIRA; PARTATA, 2011).

As principais características dos filtros inorgânicos são a baixa permeação cutânea e sua elevada fotoestabilidade, ou seja, a capacidade do filtro de manter sua capacidade fotoprotetora mesmo após longos períodos de radiação solar. Entretanto, as consequências óbvias de seu emprego sobre a pele são os inconvenientes inestéticos que produzem. Como ficam depositados sobre a pele e refletem toda a luz visível, tem-se um efeito visual branco difícil de mascarar (RANGEL; CORRÊA, 2002; SCHALKA; REIS, 2011).

2.4 FILTROS DE EFEITO QUÍMICO OU ORGÂNICOS

Os filtros químicos podem ser naturais ou sintéticos. Os naturais podem ser representados por óleos e extratos vegetais (RANGEL; CORRÊA, 2002).

Os filtros químicos são compostos aromáticos conjugados com um grupo carboxílico. Em muitos casos um grupo doador de elétrons (amina ou metoxila) é substituído na posição orto ou para do anel aromático. Este tipo de configuração permite que muitos dos elétrons que se encontram em orbitais de mais baixa energia absorvam a radiação UV incidente e sejam excitados para orbitais de mais alta energia, realizando a conversão das radiações de alta energia e pequenos comprimentos de onda, que são altamente danosas, em radiações de pequena energia e altos comprimentos de onda, inofensivas ao ser humano (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007; MENDONÇA apud CABRAL; PEREIRA; PARTATA, 2011; RANGEL; CORRÊA, 2002).

A energia UV absorvida por uma molécula é liberada quando esta retorna ao seu estado fundamental. A energia da radiação emitida pode ser classificada em muito baixa (superior a 800 nm), na região do infravermelho ou intermediária (450 a 800 nm), na região do visível (RANGEL; CORRÊA, 2002).

Caso a energia pertença ao espectro infravermelho, um suave calor pode ser observado sobre a pele. Tal quantidade de calor, porém, é considerada indetectável já que a pele está recebendo uma grande quantidade de energia calórica quando está exposta diretamente ao calor do Sol (RANGEL; CORRÊA, 2002).

Dependendo da capacidade de absorver comprimentos de onda mais curtos ou mais longos, os filtros orgânicos podem ser subclassificados em filtros UVA, filtros UVB e filtros de amplo espectro (UVA e UVB) (SCHALKA; REIS, 2011). Filtros solares UVA absorvem radiação entre 320 a 360 nm, exemplo: antranilatos. Filtros solares UVB absorvem radiação entre 290 e 320 nm, exemplo: PABA (ácido para-aminobenzóico), salicilatos e cinamatos (SHAATH, 1997 apud MOTA, 2013).

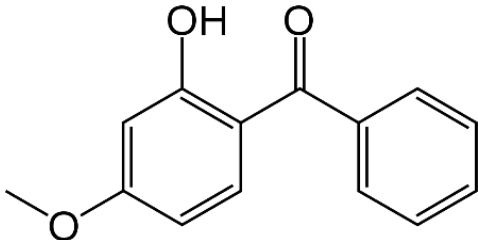
Estes filtros, diferente dos filtros inorgânicos, têm a vantagem de formar filme totalmente transparente após a aplicação (RIBEIRO, 2006 apud CABRAL; PEREIRA; PARTATA, 2011). Filtros químicos podem ser utilizados nas formas farmacêuticas creme, óleo, loção, spray ou gel (SALGADO; GALANTE; LEONARDI, 2004 apud (CABRAL; PEREIRA; PARTATA, 2011).

Os principais filtros solares químicos sintéticos, que absorvem a radiação UV, pertencem às seguintes famílias químicas: para-aminobenzóico (PABA e derivados), cinamatos, salicilatos, benzimidazóis, derivados do benzilideno cânfora, benzofenonas e outros (RANGEL; CORRÊA, 2002).

2.5 BENZOFENONA-3

A benzofenona-3, assim como diversas substâncias fotoprotetoras comerciais, possui nomenclaturas distintas, algumas delas descritas na Tabela 1.

Tabela 1 - Dados referentes a benzofenona-3.

Substância	Sistema	Nomenclatura
Fórmula química: C ₁₄ H ₁₂ O ₃		
Fórmula Estrutural	Abreviação	BZF-3
	IUPAC ⁽¹⁾	2-hidróxi-4-metóxi-benzofenona
	INCI ⁽²⁾	Benzofenona-3
	USAN ⁽³⁾	Oxibenzona
	Comercial	Galsorb Benzofenona-3; Eusolex 4360; Escalol 567, entre outros

⁽¹⁾ International Union of Pure and Applied Chemistry; ⁽²⁾ International Nomenclature of Cosmetic Ingredients; ⁽³⁾ United States Adopted Names Council.

Fonte: Elaborada pela autora.

As benzofenonas são uma classe de filtros solares pertencentes à categoria das cetonas aromáticas. Apesar de ser filtro UVB, a benzofenona-3 absorve bem na escala UVA2, podendo ser considerado um filtro de amplo espectro (UVA e UVB) (LOPES; CRUZ; BATISTA, 2012).

Dentre os derivados da benzofenona, a benzofenona-3 é a mais comumente utilizada nas formulações protetoras e seu uso foi aprovado no início da década de 80 (VILELA, 2010; BALOGH et al., 2011). Esse filtro possui absorção máxima nos comprimentos de onda ($\lambda_{\text{máx}}$) 288 e 325 nm (LOPES; CRUZ; BATISTA, 2012).

A benzofenona-3 é um pó creme com densidade específica de 1,339 a 25 °C e ponto de fusão na faixa de 62-64 °C. É solúvel em acetato de etila, álcool etílico e isopropílico, acetona e miristato de isopropila; insolúvel em água, óleo mineral e propilenoglicol (DUTRA, 2000).

2.5.1 Características adversas do filtro solar benzofenona-3

Os protetores solares oferecem muitos benefícios a saúde, porém há controvérsias e desafios que ainda devem ser estudados para garantir a eficácia e segurança do uso dos mesmos (BALOGH et al., 2011).

As benzofenonas, como classe, são consideradas filtros solares alergênicos, apresentam baixa substantividade e a incidência de dermatite de contato e de fotocontato é alta. Fotoalergias por contato, geralmente, ocorrem devido a presença de benzofenona-3, principal responsável pela origem das mesmas (BALOGH et al., 2011).

Os fatores envolvidos na absorção sistêmica e na toxicidade crônica de filtros UV são intensamente debatidos. Estudos feitos com protetores solares com uma elevada concentração de benzofenona, verificaram que a mesma pode ser detectada no plasma e na urina de indivíduos que fizeram uso tópico desses fotoprotetores (com concentração diferente da encontrada em produtos comercializados) (BALOGH et al., 2011).

A ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) regulamenta, no Brasil, a utilização e concentração dos filtros solares em formulações fotoprotetoras. A Resolução da diretoria colegiada (RDC) nº 69, de 23 de março de 2016 lista os filtros solares permitidos e a concentração máxima dos mesmos (BALOGH et al., 2011). Baseado nessa resolução, a benzofenona-3 pode ser utilizada com concentração máxima de 10% (m/m) nas formulações de protetores solares.

2.6 FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR (FPS)

A ação fotoprotetora de um filtro solar é medida pelo fator de proteção solar (FPS). Este fator se refere ao aumento do tempo que a pele fica exposta ao sol sem provocar eritemas (queimaduras) com a aplicação do fotoprotetor, ou seja, quanto maior o FPS, será garantida uma exposição segura com maior tempo de duração. Como exemplo, uma pessoa de pele clara que se expõe aos raios UVB por 10 minutos até provocar eritema, poderá ficar 15 vezes mais (2 horas e 30 minutos) se estiver utilizando um protetor solar FPS 15 (NASCIMENTO; SANTOS; AGUIAR, 2013).

O FPS é aplicado às radiações UVB, por serem eritematosas e é calculado pela razão entre a energia UVB suficiente para a ocorrência da dose mínima eritematosa (DME) na pele fotoprottegida e a pele sem filtro solar, como mostra a Equação 1. A DME é a dose de energia capaz de iniciar a produção de eritemas nítidos observados entre 16 e 24 horas após a exposição à radiação UVB (NASCIMENTO; SANTO; AGUIAR, 2013).

Equação 1 - Cálculo do FPS pelo método in vivo

$$FPS = \frac{DME \text{ (pele com proteção)}}{DME \text{ (pele sem proteção)}}$$

Fonte: NASCIMENTO; SANTO; AGUIAR, 2013.

Os valores de FPS comuns vão de 6 a 50, podendo chegar a 100 para casos específicos e esse valor deve constar no rótulo do protetor, conforme normas da resolução nº 30, de 01 de junho de 2012 da ANVISA (CABRAL; PEREIRA; PARTATA, 2011; NASCIMENTO; SANTOS; AGUIAR, 2013). As normas da Associação Europeia de Cosméticos (COLIPA) considera válida uma variação de 20% do valor rotulado. Já as normas do Food & Drug Administration (FDA), considera válida uma variação de 5% (BRASIL, 2002 apud FERREIRA; OLIVEIRA; BARZOTTO, 2018).

A forma mais precisa para a avaliação desses fatores é o teste em seres humanos, que necessita de ao menos 25 pessoas para um resultado satisfatório (método *in vivo*). Este método é indispensável, mas deve ser feito ao final da bateria de testes de fotoproteção, pois depende dos voluntários, do alto custo e de acompanhamento técnico especializado e médico (NASCIMENTO; SANTOS; AGUIAR, 2013).

Dentre os testes *in vitro*, o que mais se destaca, por ser mais acessível, é o espectrofotométrico, desenvolvido por Mansur e colaboradores, que apresenta uma boa correlação com os resultados *in vivo* (NASCIMENTO; SANTOS; AGUIAR, 2013). O método *in vitro* baseia-se na análise do espectro de absorção ou de transmissão da radiação UV de soluções diluídas dos fotoprotetores em solvente adequado (etanol absoluto, por exemplo) (BALOGH et al., 2011).

Segundo a RDC nº 30 de 1 de junho de 2012, os métodos recomendados para a determinação do fator de proteção solar (FPS) são métodos *in vivo*, porém, na fase de desenvolvimento da formulação de fotoprotetores, pode-se utilizar métodos *in vitro* para avaliar o FPS da formulação (BRASIL, 2012 apud TEIXEIRA, 2016).

2.7 ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO UV-VIS

A espectroscopia de absorção UV-Vis é um método bastante utilizado para obter informações químicas quantitativas e identificar ou determinar espécies orgânicas ou inorgânicas (DUTRA, 2000).

Esse método baseia-se na medida da transmitância ou absorbância de uma radiação monocromática que atravessa uma solução que contém uma substância absorvente. Essa energia que foi absorvida pela substância analisada provoca a excitação dos elétrons do seu

estado fundamental a um estado excitado, fenômeno denominado de transição eletrônica (DUTRA, 2000).

A avaliação espectrofotométrica de filtros solares depende da concentração do filtro solar, espessura do caminho ótico e intervalo de comprimento de onda (DUTRA, 2000).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 MATERIAIS E REAGENTES

A Tabela 2 apresenta os materiais e reagentes utilizados neste trabalho.

Tabela 2 - Materiais e reagentes.

Vidrarias/Reagentes/Equipamentos	Especificações
Balança analítica	Ohaus AS
Espectrofotômetro UV-Vis	Varian Cary 50
Lavadora Ultrassônica	Unique USC2850A
Padrão benzofenona-3 99,7%	Chemspecs
Etanol p.a.	Synth
Amostras de protetor solar	FPS 30, 50 e 60 (marca X) e FPS 60 (marca Y)
Cubeta de quartzo	
Balão volumétrico	20 mL
Balão volumétrico	25 mL
Balão volumétrico	50 mL
Balão volumétrico	100 mL
Pipeta graduada	1 mL
Pipeta graduada	2 mL
Pipeta graduada	5 mL
Pipeta graduada	10 mL
Pipeta graduada	25 mL
Béquer	10 mL
Pipeta Pasteur	
Pêra	

Fonte: Elaborada pela autora.

3.2 METODOLOGIA

3.2.1 Correlação entre a concentração de benzofenona-3 e o FPS

Para o estudo da relação entre a concentração do filtro benzofenona-3 e o valor do FPS foram utilizadas três amostras de protetor solar FPS 30, 50 e 60, que contêm benzofenona-3 em suas formulações.

3.2.1.1 Construção da curva de calibração

3.2.1.1.1 Preparo das soluções padrão

Pesou-se 0,05 g do padrão benzofenona-3 99,7 % em um béquer de 10 mL, utilizando-se uma balança analítica, dissolveu-se com o mínimo de etanol p.a. com o auxílio de um ultrassom, transferiu-se para um balão volumétrico de 100 mL e o volume foi completado com etanol p.a.. Uma alíquota de 2 mL foi transferida para um balão volumétrico de 50 mL com o auxílio de uma pipeta graduada de 2 mL, completou-se o volume com etanol p.a. e homogeneizou-se. Obteve-se uma solução com concentração final 0,02 mg/mL (solução estoque).

Transferiram-se 16, 12, 8 e 4 mL da solução estoque 0,02 mg/mL para diferentes balões volumétricos de 20 mL e completou-se o volume com etanol p.a., de forma que foram obtidas soluções padrão de concentrações 0,016 mg/mL, 0,012 mg/mL, 0,008 mg/mL e 0,004 mg/mL, para a construção da curva de calibração.

3.2.1.1.2 Análise das soluções padrão no espectrofotômetro

O etanol p.a. foi utilizado como referência para as leituras. Inicialmente, foi registrado um espectro de varredura de 250 a 500 nm para verificar o pico máximo de absorção da solução estoque 0,02 mg/mL. Uma vez determinado o pico máximo de absorção do padrão de benzofenona-3 na solução estoque, as absorbâncias de todas as soluções padrão preparadas

foram medidas no espectrofotômetro no comprimento de onda de máxima absorção definido. As medidas foram feitas utilizando uma cubeta de quartzo.

3.2.1.1.3 Preparo das amostras

Pesou-se 0,5 g da amostra de protetor solar em um béquer de 10 mL, utilizando-se uma balança analítica, dissolveu-se com o mínimo de etanol p.a. com auxílio de um ultrassom, transferiu-se para um balão volumétrico de 100 mL e o volume foi completado com etanol p.a.. Uma alíquota de 0,4 mL foi transferida para um balão volumétrico de 20 mL com o auxílio de uma pipeta graduada, completou-se o volume com etanol p.a. e homogeneizou-se. Obteve-se uma solução de amostra com concentração final 0,1 mg/mL.

Esse procedimento foi realizado com as três amostras de protetor solar de FPS 30, 50 e 60.

3.2.1.1.4 Análise das amostras no espectrofotômetro

O etanol p.a. foi utilizado como referência para as leituras. Inicialmente, foi registrado um espectro de varredura de 250 a 500 nm de cada solução de amostra 0,1 mg/mL (FPS 30, 50, 60). As leituras foram fixadas no comprimento de onda definido no espectro de absorção do padrão (287 nm). As medidas foram feitas utilizando uma cubeta de quartzo.

3.2.2 Determinação do FPS

Determinou-se o FPS de quatro amostras de protetor solar, duas de FPS 60 (marcas X e Y), uma de FPS 50 (marca X) e uma de FPS 30 (marca X). Para a determinação do FPS das amostras, foi adotado o método *in vitro* espectrofotométrico desenvolvido por Mansur e colaboradores, 1986, adaptado do trabalho de Renata Pietsch Ribeiro (RIBEIRO, 2004).

Esse método consiste em medir a absorbância de uma solução da amostra solubilizada em etanol p.a., preparada conforme o item 3.2.2.1, em vários comprimentos de onda, descritos no item 3.2.2.2, para depois calcular o FPS correspondente através da Equação 2 desenvolvida por Mansur.

Equação 2 - Equação de Mansur para o cálculo do FPS espectrofotométrico

$$FPS \text{ espectrofotométrico} = FC \cdot \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \cdot 2 \cdot I(\lambda) \cdot Abs(\lambda)$$

Fonte: MANSUR, 1986 apud RIBEIRO, 2004.

Onde:

FC = fator de correção (igual a 10) determinado de acordo com dois protetores solares conhecidos de tal forma que um creme contendo 8% de homossalato resultasse no FPS 4;

EE (λ) = efeito eritematogênico da radiação de comprimento de onda λ ;

I (λ) = intensidade da luz solar no comprimento de onda λ ;

Abs. (λ) = leitura espectrofotométrica da absorbância da solução da preparação no comprimento de onda (λ).

A relação entre efeito eritematogênico *versus* intensidade da radiação [EE (λ). I (λ)] em cada comprimento de onda é estabelecida por Mansur et al., 1986 e está representada na Tabela 3.

Tabela 3 - Relação entre o efeito eritematogênico (EE) e a intensidade da radiação (I) em cada comprimento de onda (λ).

λ (nm)	EE (λ) x I (λ)
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180
Total	1,0000

Fonte: RIBEIRO, 2004.

3.2.2.1 Preparo das amostras para determinação do FPS

Pesou-se cerca de 0,5 g de cada amostra em um béquer de 10 mL, utilizando-se uma balança analítica, dissolveu-se com o mínimo de etanol p.a. com o auxílio de um ultrassom, transferiu-se para um balão volumétrico de 100 mL e o volume foi completado com etanol p.a.. Uma alíquota de 1 mL foi transferida para um balão volumétrico de 25 mL com o auxílio de uma pipeta graduada, completou-se o volume com etanol p.a. e homogeneizou-se. Obteve-se uma solução com concentração final 0,2 mg/mL, que é a concentração padronizada para o cálculo do FPS. Esse procedimento foi adotado para as quatro amostras analisadas.

3.2.2.2 Análise no espectrofotômetro

O etanol p.a. foi utilizado como referência. A análise foi feita em triplicata e as absorbâncias das soluções das amostras foram medidas com intervalos de 5 nm, na faixa de 290 a 320 nm. As medidas foram feitas utilizando uma cubeta de quartzo.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

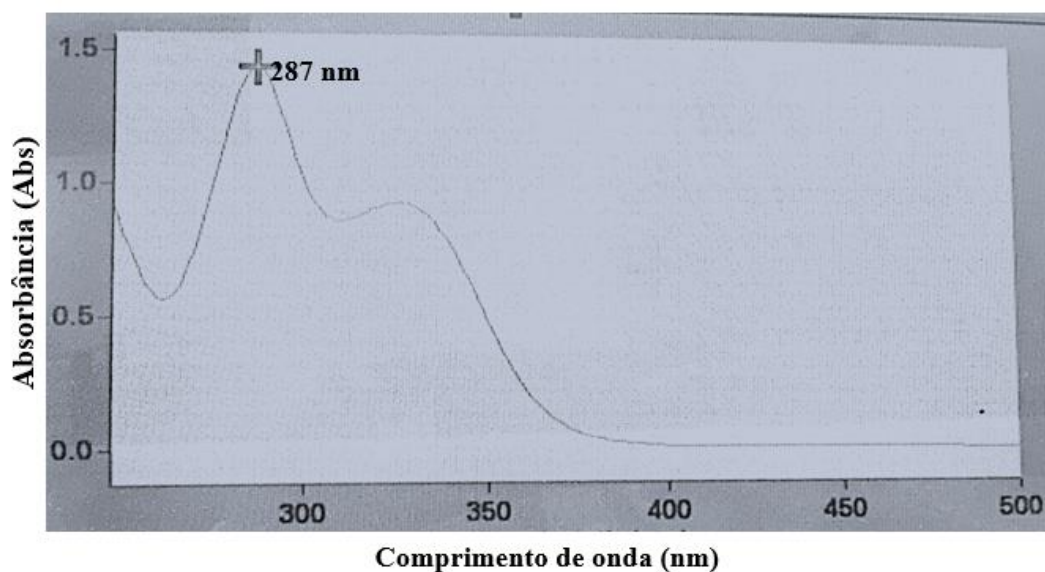
4.1 CORRELAÇÃO ENTRE A CONCENTRAÇÃO DE BENZOFENONA-3 E O FPS DAS AMOSTRAS DE PROTETOR SOLAR

O estudo da relação entre a concentração de benzofenona-3 (BZF-3) nas amostras de protetores solares e o FPS dos mesmos, iniciou-se com a construção de uma curva de calibração do padrão BZF-3 para que se obtivesse uma equação da reta, a qual foi utilizada para o cálculo da concentração de BZF-3 em cada amostra.

Antes da construção da curva de calibração, foi necessário verificar, através de um espectro de varredura de 250 a 500 nm, qual o comprimento de onda mais intenso de absorção da BZF-3. A solução estoque foi diluída até a concentração final de 0,02 mg/mL para esta determinação.

De acordo com a literatura, a benzofenona-3 possui pico de absorção máxima em cerca de 288 e 325 nm (LOPES; CRUZ; BATISTA, 2012). Como resultado, verificaram-se dois picos máximos de absorção em 287 e 325 nm, valores muito próximos ao da literatura. O comprimento de onda 287 nm foi utilizado como referência para as próximas atividades. No espectro de absorção da benzofenona-3 representado na Figura 3, os picos podem ser nitidamente observados.

Figura 3 - Espectro de varredura da solução estoque do padrão de benzofenona-3 0,02 mg/mL (250 a 500 nm).

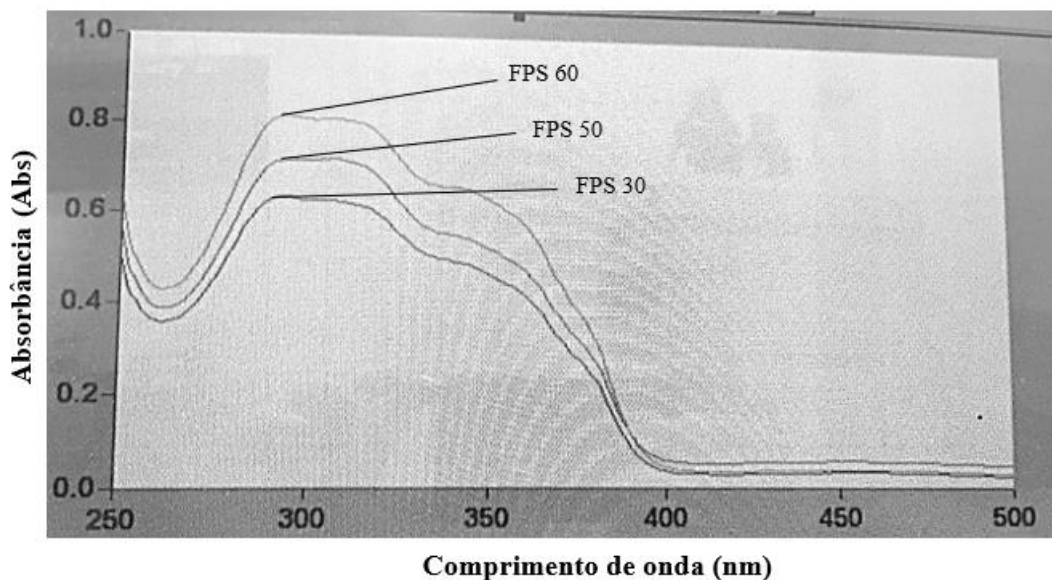


Fonte: Print da tela do espectrofotômetro.

Também foram feitos espectros de varredura de todas as amostras diluídas na concentração de 0,1 mg/mL para verificar se as mesmas possuem um pico de absorção no mesmo comprimento de onda que o padrão, uma vez que possuem a benzofenona-3 em suas formulações.

Com base nas medidas realizadas, pode-se constatar que a presença da benzofenona-3 nas formulações dos protetores solares analisados reflete diretamente em seus espectros de absorção, uma vez que o pico de absorção de todas as amostras foram em aproximadamente 287 nm (o mesmo pico do filtro solar benzofenona-3), como se pode verificar na Figura 4.

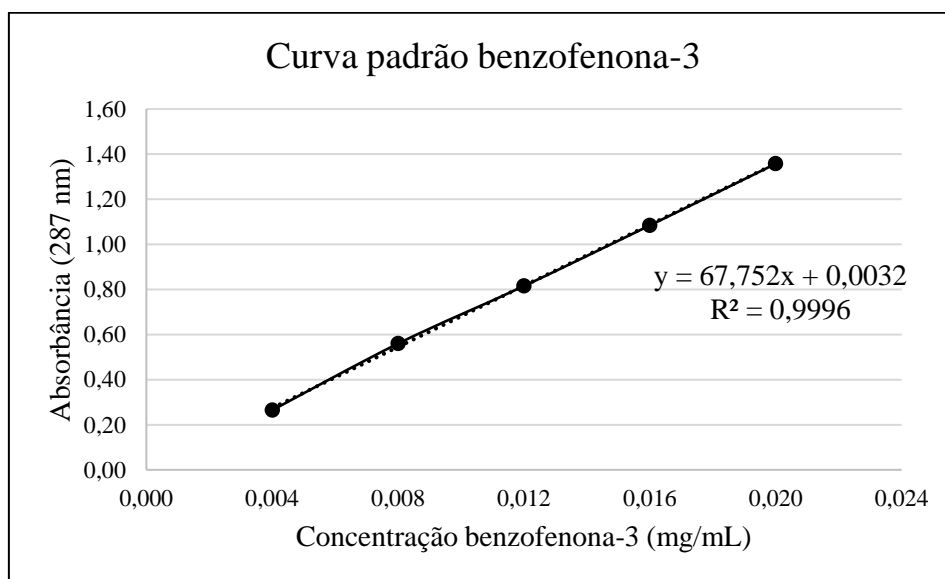
Figura 4 - Espectro de varredura das soluções de amostras de protetor solar 0,1 mg/mL (250 a 500 nm).



Fonte: Print da tela do espectrofotômetro.

A partir da solução estoque de BZF-3 0,02mg/mL foram feitas outras quatro soluções mais diluídas para a construção da curva de calibração e as absorvâncias foram lidas em 287 nm. Os valores de absorvância obtidos foram plotados em um gráfico de absorvância *versus* concentração, obtendo-se a curva de calibração observada na Figura 5.

Figura 5 - Curva de calibração do padrão benzofenona-3.



Fonte: Elaborado pela autora.

Do gráfico representado na Figura 5, obteve-se a equação da reta (Equação 3):

Equação 3 - Equação da reta referente a linearização da curva analítica.

$$y = 67,752x + 0,0032$$

Fonte: Elaborada pela autora.

Onde: y é a absorbância e x a concentração de benzofenona-3.

A Equação 3 foi utilizada para o cálculo da concentração de benzofenona-3 nas amostras de protetor solar preparadas em concentração 0,1 mg/mL. Os valores das leituras das absorbâncias em 287 nm determinados e o resultado dos cálculos das concentrações de benzofenona-3 nas amostras foram dispostos na Tabela 4.

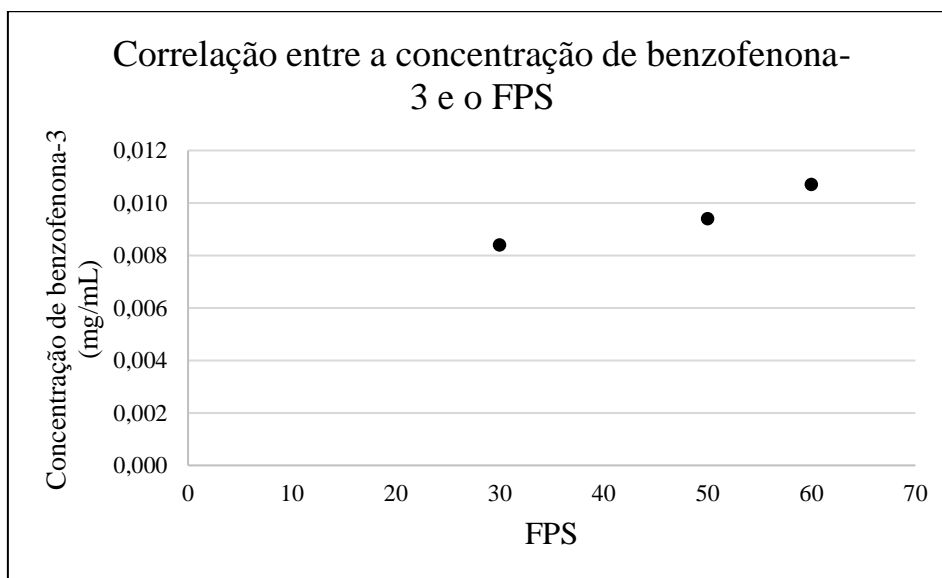
Tabela 4 - Valores de absorbância (Abs) e teor de benzofenona-3 calculados para cada amostra de protetor solar.

Amostras 0,1 mg/mL		
FPS	Abs (287 nm)	Concentração benzofenona-3 (mg/mL)
30	0,5737	0,0084
50	0,6426	0,0094
60	0,7268	0,0107

Fonte: Elaborada pela autora.

Os cálculos da concentração de benzofenona-3 nas amostras indicam que, quanto maior o teor de BZF-3 contido na amostra, maior será o FPS da mesma. Esse fato ocorre, pois, a benzofenona-3, assim como outros filtros orgânicos presentes nos protetores solares, são responsáveis pela absorção da radiação UVA e/ou UVB emitida pelo Sol. Portanto, quanto maior o teor de filtro solar contido no protetor, mais radiação UV será absorvida e será garantida uma maior proteção à pele, o que resulta no aumento do fator de proteção solar. A correlação entre a concentração de benzofenona-3 nas amostras e o FPS das mesmas pode ser verificada na Figura 6.

Figura 6 - Correlação entre a concentração de benzofenona-3 e o FPS.



Fonte: Elaborado pela autora.

Apesar da relação entre o teor de BZF-3 na formulação do protetor solar e o FPS ser positiva, a variação nos resultados de concentração calculados não foi significativa, pois estão todos na mesma ordem de grandeza. É importante destacar que existem métodos mais sofisticados e precisos para calcular a concentração de filtros solares nas formulações dos protetores, como a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE).

No Brasil, a ANVISA regulamenta a utilização e concentração dos filtros solares em formulações fotoprotetoras. Isto porque há estudos comprovados e não comprovados de que alguns filtros podem trazer riscos à saúde dependendo de sua concentração. No caso da benzofenona-3, por exemplo, pode causar fotoalergias por contato ou absorção pelo organismo. Portanto, há uma concentração máxima permitida de cada filtro solar na Resolução nº 69, de 23 de março de 2016, a qual estipula que o teor máximo de benzofenona-3 que pode ser utilizado nas formulações é de 10% (m/m).

Considerando que o teor de benzofenona-3 foi analisado em soluções de amostras com concentração 0,1mg/mL, o máximo teor de BZF-3 permitido nas mesmas seria 0,01mg/mL. Apenas a amostra de FPS 60 apresentou este exato teor de benzofenona-3, mas que ainda se encontra no limite máximo de especificação. As amostras de FPS 30 e 50 apresentaram teor abaixo de 10%, respectivamente, 8,4 e 9,4 %. Contudo, todas as amostras analisadas estão dentro do especificado pela ANVISA (ANVISA,2016).

4.2 DETERMINAÇÃO DO FPS DAS AMOSTRAS DE PROTETOR SOLAR

As amostras de protetor solar foram devidamente preparadas, conforme descrito no item 3.2.21, na concentração de 0,2 mg/mL, padronizada para o cálculo do FPS. As leituras das absorvâncias de cada amostra foram feitas a cada 5 nm, na faixa de 290 a 320 nm, os resultados estão na Tabela 5.

Tabela 5 - Medidas de absorvância das amostras de protetor solar.

FPS 30	FPS 30	FPS 50	FPS 60 - X	FPS 60 - Y
λ (nm)	Abs	Abs	Abs	Abs
290	1,1354	1,2375	1,4834	1,6593
295	1,1509	1,2607	1,5044	1,9482
300	1,1478	1,2627	1,4964	2,2639
305	1,1499	1,2676	1,4998	2,4990
310	1,1471	1,2690	1,5027	2,6466
315	1,1379	1,2450	1,4867	2,7313
320	1,0925	1,1880	1,4305	2,5532

Fonte: Elaborada pela autora.

Aplicando a equação de Mansur para o cálculo do FPS das amostras, descrita no item 3.2.2, obtiveram-se os seguintes valores de FPS das amostras, conforme a Tabela 6.

Tabela 6 - Valores dos FPS determinados experimentalmente.

Marca	FPS rotulado	FPS determinado experimentalmente	Variação (%)
X	30	22,936	23,55
X	50	25,248	49,50
X	60	29,948	50,09
Y	60	48,420	19,30

Fonte: Elaborada pela autora.

Os fatores de proteção solar determinados nas amostras de protetor solar de FPS 30, 50 e 60 não apresentaram resultados satisfatórios, visto que ficaram muito longe do valor rotulado nas embalagens. Como no Brasil não existem normas para variações no valor do FPS rotulado, os resultados foram comparados com as normas da COLIPA, que considera válida uma variação

de 20% no valor rotulado e a FDA, que considera uma variação de 5%. Considerando que a amostra de FPS 60, de marca diferente das outras três amostras analisadas, apresentou variação de 19,3%, somente essa amostra alcançou valor mais próximo do rotulado e seria aprovada pelas normas da COLIPA, mas não pela FDA. Todas as outras amostras da mesma marca apresentaram valores extremamente fora do especificado e desiguais ao valor rotulado e seriam rejeitadas em qualquer uma das duas normas, resultado verificado na Tabela 7.

Tabela 7 - Avaliação dos FPS determinados de acordo com as normas COLIPA e FDA.

Marca	FPS rotulado	FPS determinado experimentalmente	Variação (%)	COLIPA (20%)	FDA (5%)
X	30	22,936	23,55	Rejeitado	Rejeitado
X	50	25,248	49,50	Rejeitado	Rejeitado
X	60	29,948	50,09	Rejeitado	Rejeitado
Y	60	48,420	19,30	Aprovado	Rejeitado

Fonte: Elaborada pela autora.

Resultados como este, de protetores solares industrializados que foram considerados ruins por terem seu FPS abaixo do indicado no rótulo, já foram relatados pela Associação Brasileira de defesa do consumidor (PROTESTE, 2012 apud FERREIRA; OLIVEIRA; BARZOTTO, 2018). Portanto, as amostras podem, de fato, ter o FPS real divergente do rotulado, o que é um fato preocupante quando se considera a nocividade dos raios ultravioleta sobre a pele sensível (FERREIRA; OLIVEIRA; BARZOTTO, 2018).

Os possíveis motivos desses valores baixos de FPS podem ser atribuídos a uma quantidade insuficiente de filtro solar adicionada a formulação do protetor ou a interação dos filtros com excipientes da fórmula, que pode ter interferido na leitura no espectrofotômetro (FERREIRA; OLIVEIRA; BARZOTTO, 2018).

O método *in vitro* por espectrofotometria é aplicado na previsão do FPS antes de se realizarem testes em seres humanos, reduzindo assim os riscos de queimaduras nos voluntários submetidos aos testes *in vivo* (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007). É uma análise rápida e eficaz, que também pode ser feita no acompanhamento de produtos nas etapas finais de seu processo de fabricação (FERREIRA; OLIVEIRA; BARZOTTO, 2018).

Apesar dos testes para determinar o FPS *in vitro* (espectrofotometria) apresentarem uma boa correlação com os testes *in vivo*, a maneira mais precisa de se avaliar um protetor solar é o teste em voluntários humanos, sob luz natural do sol (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio deste trabalho pode-se concluir que os filtros solares, em especial os orgânicos, utilizados nas formulações dos protetores são de extrema importância na absorção dos raios ultravioleta (UVA e/ou UVB), os quais podem causar danos à pele exposta. Por isso, é indispensável o uso dos protetores solares.

As análises espectrofotométricas realizadas neste trabalho levaram a constatação de que, quanto maior a concentração do filtro solar benzofenona-3 nas amostras avaliadas, maior o FPS, o que evidencia a importância do filtro solar nas formulações. Porém, para que se garanta a saúde e segurança do usuário, devem-se considerar as concentrações máximas permitidas de cada filtro nas formulações, regulamentadas pela ANVISA.

Quanto a determinação do FPS pelo método *in vitro*, das quatro amostras analisadas, apenas uma encontrou-se dentro do especificado pela COLIPA, enquanto todas as outras foram rejeitadas, apresentando valores muito diferentes dos rotulados, fato que gera preocupação quando se considera a nocividade dos raios UV.

De modo geral, o método *in vivo* é o mais preciso para determinação do FPS, mas o *in vitro* pode ser aplicado antes dos testes *in vivo* para amenizar os riscos aos voluntários humanos.

Considerando o exposto, evidencia-se que, para pesquisas futuras, o método *in vitro* deve ser utilizado para o cálculo do FPS de uma quantidade maior de amostras e marcas diferentes, podendo assim verificar a eficácia do método. Pode-se também fazer uma comparação entre o teor de benzofenona-3, ou outros filtros orgânicos, determinados pelo método espectrofotométrico e pelo método CLAE.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução da diretoria colegiada- RDC nº 30, de 01 de junho de 2012**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2863150/RDC_69_2016_COMP.pdf/5689ac91-e621-45b7-a122-b3163e4b3cc3> Acesso em: 26 out. 2018.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução da diretoria colegiada- RDC nº 69, de 23 de março de 2016**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3134554/%281%29RDC_30_2012_.pdf/0fe4484a-b267-443b-be86-ffc0858296b5> Acesso em: 26 out. 2018.

BALOGH, Tatiana Santana et al. Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. **An Bras Dermatol**. 2011;86(4):732-42. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v86n4/v86n4a16.pdf>>. Acesso em: 1 abr. 2018.

CABRAL, Lorena Dias da Silva; PEREIRA, Samara de Oliveira; PARTATA, Anette Kelsei. FILTROS SOLARES E FOTOPROTETORES MAIS UTILIZADOS NAS FORMULAÇÕES NO BRASIL. **Revista Científica do Itpac**, Araguaína, v. 4, n. 3, p.1-2, jul. 2011. Disponível em: <<https://assets.itpac.br/arquivos/Revista/43/4.pdf>>. Acesso em: 1 abr. 2018.

DANTAS, Antônio Augusto Aguilar; CARVALHO, Luiz Gonsaga de; CASTRO NETO, Pedro. **Radiação Solar**. Disponível em: <http://deg.ufla.br/site/_adm/upload/file/Agrometeorologia/5 - RADIACAO SOLAR.pdf>. Acesso em: 1 abr. 2018.

DUTRA, Elizângela Abreu. **Filtros solares: determinação espectrofotométrica e cromatográfica**. 2000. 150 f. Dissertação (mestrado). Faculdade de ciências farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.

FERREIRA, Fabiana Sari; OLIVEIRA, Simone Maria Menegatti de; BARZOTTO, Ionete Lúcia Milani. Avaliação in vitro do fator de proteção solar de protetores solares manipulados em um município do Paraná. **Boletim Informativo Geum**, Paraná, v. 8, n. 2, p.8-15, jul. 2018.

FLOR, Juliana; DAVOLOS, Marian Rosaly; CORREA, Marcos Antonio. Protetores solares. **Química Nova**, São Paulo, v. 30, n. 1, p.153-158, 2007. Disponível em: <<https://alsafi.ead.unesp.br/bitstream/handle/11449/7952/S0100-40422007000100027.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 1 abr. 2018.

LOPES, Flávio Masques; CRUZ, Reinan de Oliveira da; BATISTA, Carla de Aleluia. Radiação Ultravioleta e ativos utilizados nas formulações de protetores solares. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e Saúde**, São Paulo, v. 16, n. 4, p.183-199, 2012. Disponível em: <<http://www.pgsskroton.com.br/seer/index.php/ensaioeciencia/article/view/2780/2635>>. Acesso em: 1 abr. 2018.

MONTEIRO, Mariana Sato de S. de B. **Filtros Solares em Nanocosméticos: Desenvolvimento e Avaliação da Segurança e Eficácia**. 2008. 164 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: <<http://objdig.ufrj.br/59/teses/706548.pdf>>. Acesso em: 1 abr. 2018.

MOTA, Aline de Carvalho Varjão. **LIPOSSOMA COM O FILTRO SOLAR PMETOXICINAMATO DE OCTILA: PERMEACÃO CUTÂNEA, EFICÁCIA E SEGURANÇA**. 2013. 136 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: <<http://objdig.ufrj.br/59/teses/811008.pdf>>. Acesso em: 3 abr. 2018.

NASCIMENTO, Luciano F. do; SANTOS, Elisabete P. dos; AGUIAR, Alcino P. de. Fotoprotetores Orgânicos: Pesquisa, Inovação e a Importância da Síntese Orgânica. **Revista Virtual Química**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 2, p.190-223, 08 dez. 2013. Disponível em: <<http://rvq.s bq.org.br/imagebank/pdf/v6n2a03.pdf>>. Acesso em: 1 abr. 2018.

RANGEL, Vera Lucia Borges Isaac; CORREA, Marcos Antonio. Fotoproteção. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, v. 14, p.88-95, nov. 2002. Disponível em: <<http://www.fcfa.unesp.br/arquivos/547428.pdf>>. Acesso em: 1 abr. 2018.

RIBEIRO, Renata Pietsch. **Desenvolvimento e validação da metodologia de análise do teor de filtros solares e determinação do FPS in vitro em formulações fotoprotetoras comerciais**. - Rio de Janeiro: UFRJ, Faculdade de Farmácia, 2004. xviii, 92f.: il.; 30cm. Disponível em: <<http://objdig.ufrj.br/59/teses/647378.pdf>>. Acesso em: 1 abr. 2018.

SCHALKA, Sergio; REIS, Vitor Manoel Silva. Fator de proteção solar: significado e controvérsias. **An Bras Dermatol**. 2011;86(3):507-15. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v86n3/v86n3a13.pdf>>. Acesso em: 1 abr. 2018.

TEIXEIRA, Maurício Soligo Maggessi. **Avaliação da atividade fotoprotetora de formulação cosmética contendo a associação entre fração em clorofórmio de garcinia cambogia desr. (clusiaceae) e filtro sintético de amplo espectro**. 2016. 61 f. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação). Faculdade de farmácia e bioquímica - Universidade federal de juiz de fora, Juiz de fora, 2016. Disponível em: <<http://www.ufjf.br/farmacia/files/2015/04/TCC-MAUR%C3%8DCIO-SOLIGO-MAGGESSI-TEIXEIRA.pdf>>. Acesso em: 26 out. 2018.

VILELA, Fernanda Maria Pinto. **Avaliação da segurança *in vivo* de filtros solares em formulação fotoprotetora.** 2010. 83 f. Dissertação (mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

YAMASAKI, Paulo Renato. **PLANEJAMENTO E SÍNTESE DE DERIVADOS DE BENZOFENONAS: ESTUDOS DE FOTOPROTEÇÃO E FOTODEGRADAÇÃO IN VITRO.** 2016. 101 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2016. Disponível em:
<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/150855/yamasaki_pr_dr_arafcf_int.pdf?sequence=4&isAllowed=y>. Acesso em: 1 abr. 2018.