

# AVALIAÇÃO DE UM MÉTODO PARA A DETERMINAÇÃO DO FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR DO EUSOLEX 6300 POR ESPECTROFOTOMETRIA NO ULTRAVIOLETA EM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE PREPARAÇÕES MAGISTRAIS.

Ana M. BERGOLD<sup>1</sup>; Humberto A. PONZIO<sup>2</sup>; Laura N. CAMARGO<sup>3</sup>; Maira H. RIBEIRO<sup>3</sup>;  
Maria C. DIAS<sup>3</sup>; Vera L. SARTORI<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>) Faculdade de Farmácia/UFRGS; <sup>2</sup>) Faculdade de Medicina/UFRGS; <sup>3</sup>) Pharmacus, Farmácia Dermatológica, Porto Alegre RS.

**RESUMO:** O Fator de proteção solar (F.P.S.) do 3-(4 metilbenzilideno)cânfora (Eusolex 6300) em concentrações de 0,5 % a 5,0 %, incorporado em emulsões óleo em água preparadas em condições magistrais, foi avaliado pelo Método de Mansur e colaboradores.

**PALAVRAS CHAVES:** Fator de proteção solar; Eusolex 6300

**ABSTRACT:** The solar protection factor (S.F.P.) of 3-(4 metilbenziliden) alcanphor (Eusolex 6300) in concentrations from 0.5 to 5.0%, incorporated in oil in water emulsions, prepared in magisterial conditions of formula preparing drugstore, was evaluated by the Mansur and cols. method.

**KEYWORDS:** Solar Protection Factor, Eusolex 6300

## INTRODUÇÃO

Devido à maior incidência de câncer de pele e de outras afecções dermatológicas de pele desencadeadas pela exposição solar freqüente e por longos períodos, resulta a necessidade de proteger mais eficazmente a pele deste efeito nocivo (2).

Por este motivo tomou-se importante adequar o fator de proteção solar (F.P.S.) dos filtros solares com os diferentes tipos de pele para que haja um bronzeado correto evitando os danos cumulativos causados pela radiação solar (5, 9, 12, 14).

Por definição o F.P.S. indica a relação existente entre o tempo de surgimento do eritema em presença do filtro solar, ou seja, é o resultado do tempo da dose mínima de eritema (D.M.E.) da pele protegida, dividido pelo tempo da D.M.E. da pele desprotegida (5).

$$\text{F.P.S.} = \frac{\text{tempo de surgimento de eritema com filtro solar}}{\text{tempo de surgimento de eritema sem filtro solar}}$$

ou

$$\text{F.P.S.} = \frac{\text{D.M.E com filtro solar}}{\text{D.M.E. sem filtro solar}}$$

A determinação deste fator é feita em laboratório utilizando-se uma lâmpada de UV que simula a radiação ultravioleta solar. O produto contendo filtro solar é aplicado sobre áreas da pele não bronzeada em quantidades específicas e determina-se o tempo necessário para o aparecimento do eritema. O controle é feito um dia antes do teste, onde se determina, para cada indivíduo, o menor tempo de exposição necessário para provocar um eritema leve na pele sem proteção (dose mínima de eritema = D.M.E.) (12).

O F.P.S. dá uma indicação de quanto tempo um indivíduo pode permanecer exposto ao sol sem formação do eritema. Por exemplo, determinando-se 15 minutos como tempo mínimo para provocar um eritema leve em um indivíduo de pele normal sem proteção e aplicando-lhe um produto com F.P.S. = 8 este poderá permanecer exposto ao sol um tempo oito vezes maior, ou seja, 120 minutos sem aparecimento do eritema.

O objetivo principal deste trabalho é determinar o F.P.S. das preparações magistrais que contenham 3-(4 metilbenzilideno) cânfora (Eusolex 6300) que é uma das substâncias mais utilizadas como filtro solar em formulações prescritas pelos médicos dermatologistas (12, 15).

Em trabalho paralelo (9) demonstrou-se que a incorporação do filtro solar na emulsão deve ser feita a quente para melhor dissolução deste.

A partir do trabalho de Mansur e cols. (10), que propôs um novo método de cálculo para a determinação do F.P.S. por espectrofotometria, avaliaram-se loções do tipo lanette (O/A) com incorporação a quente do filtro 3-(4-metilbenzilideno) cânfora, isentas de conservantes fenólicos.

Este método tem grande aplicação na previsão do F.P.S. antes de se realizarem testes em seres humanos (3, 4, 6, 7, 8), sendo inclusive possível traçar uma correlação direta entre seu resultado e o resultado *in vivo* (13).

Considerando que cada componente particular da emulsão, além do filtro solar empregado e a sua concentração final influem fortemente na eficácia da correspondente formulação, os resultados aqui obtidos são específicos para emulsão e filtro solar em estudo.

### MATERIAL E MÉTODOS.

Foi utilizado como filtro solar o 3-(4-metilbenzilideno) cânfora, Eusolex 6300 (fig. 1), filtro Merck, com as seguintes especificações (12, 15, 16):

Fórmula química	: C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O
Massa molecular	: 254,37
Aspecto	: Pó branco
Índice de pureza	: >99,5%
Ponto de fusão	: 66 - 68° C
Solubilidade	: Cetiol V, etanol absoluto
Sunscreen Index (S.I.)	: 9,7
Absorção	: UVB máximo em 300 nm

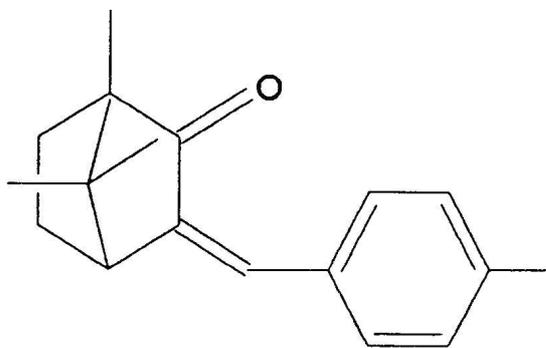


Figura 1-3-(4-metilbenzilideno) cânfora Eusolex 6300

A emulsão utilizada para a incorporação do filtro foi a loção lanette com a seguinte fórmula:

Lanette WB	3,0
Cetiol V	5,0
Sorbitol	4,0
Água destilada	100,0

Nesta formulação básica foi incorporado Eusolex 6300 nas concentrações de 0,5; 1,0; 2,5; 3,0 e 5,0 %. Para cada uma das concentrações foram preparados 50 ml.

As emulsões contendo 2,5 % de Eusolex

6300 foram preparadas com ou sem conservante fenólico. A concentração deste foi de 0,1 g % de metilparabeno e 0,1 g % de propilparabeno.

Foram utilizadas também soluções etanólicas contendo Eusolex 6300 nas concentrações de 0,5; 1,0; 2,0; 2,5; 3,0 e 5,0 %. O volume destas preparações foi de 50 ml.

Todos reagentes usados na preparação das formulações foram de grau farmacêutico, exceto o etanol que foi p.a..

As emulsões foram preparadas usando material disponível em farmácia: balança de Roberval, cálice graduado e gral.

Para a determinação espectrofotométrica utilizou-se espectrofotômetro UV-VIS Varian, modelo 634. As diluições das emulsões para essa determinação foram feitas em balões volumétricos de 10 ml, usando pipetas de 1,0 ml em 1/100 ml e de 0,1 ml em 1/100 ml, e etanol como solvente.

A concentração final de cada uma das diluições foi de 0,2 µl/ml da emulsão, correspondendo a uma concentração de Eusolex 6300 de 1,0; 2,0; 4,0; 5,0; 6,0 e 10 µl/ml respectivamente.

Essas diluições foram medidas em espectrofotômetro UV na faixa de 290 a 320 nm com intervalos de 5 nm, havendo sido feitas cinco determinações para cada comprimento de onda. Procedeu-se da mesma forma para as soluções etanólicas, contendo idênticas concentrações do filtro solar.

Para calcular o F.P.S. espectrofotométrico (F.P.S.E.) utilizou-se a fórmula de MANSUR e cols. (10):

$$\text{F.P.S.E.} = \text{FC} \cdot \sum_{290}^{320} \cdot \text{EE}(\lambda) \cdot \text{I}(\lambda) \cdot \text{abs}(\lambda)$$

Onde:

FC = fator de correção igual a 10

EE(λ) = efeito eritemogênico da radiação de comprimento de onda (λ) nm.

I(λ) = intensidade da radiação solar no comprimento de onda (λ) nm

abs(λ) = leitura espectrofotométrica da absorvância da solução do filtro solar no comprimento de onda (λ) nm.

Os valores de EE(λ) · I(λ) já haviam sido calculados anteriormente por SAYRE e cols. (13), partindo do princípio que o fator de proteção solar (F.P.S.) é o inverso da transmitância e, levando em consideração ponderações obtidas pela normalização da curva eritemogênica solar.

### RESULTADOS

Os valores das absorvâncias médias no UV das loções lanette contendo diferentes concentrações de

Eusolex 6300, medidas na faixa de 290 a 320 nm com intervalos de 5 nm, assim como os F.P.S. calculados encontram-se nas tabelas 1 a 6.

TABELA 1 - Absorvâncias médias ( $Abs_m$ ), produto  $EE(\lambda) \cdot I(\lambda)$  (PX) e o fator de proteção solar calculado ( $FPS_{calc}$ ) da loção lanette contendo 0,5 % de Eusolex 6300 em diferentes comprimentos de onda ( $\lambda$ ). (n=5)

$\lambda$ (nm)	$Abs_m$	PX	$FPS_{calc}$
290	0,1000	0,0150	0,0150
295	0,1100	0,1100	0,0899
300	0,1130	0,2874	0,3248
305	0,1110	0,3278	0,3639
310	0,1040	0,1864	0,1939
315	0,0840	0,0839	0,0705
320	0,0600	0,0180	0,0108

TABELA 2 - Absorvâncias médias ( $Abs_m$ ), produto  $EE(\lambda) \cdot I(\lambda)$  (PX) e o fator de proteção solar calculado ( $FPS_{calc}$ ) da loção lanette contendo 1,0 % de Eusolex 6300 em diferentes comprimentos de onda ( $\lambda$ ). (n=5)

$\lambda$ (nm)	$Abs_m$	PX	$FPS_{calc}$
290	0,1872	0,0150	0,0281
295	0,2006	0,1100	0,1639
300	0,2056	0,2874	0,5909
305	0,1996	0,3278	0,6543
310	0,1866	0,1864	0,3478
315	0,1492	0,0839	0,1252
320	0,2084	0,0180	0,0392

TABELA 3 - Absorvâncias médias ( $Abs_m$ ), produto  $EE(\lambda) \cdot I(\lambda)$  (PX) e o fator de proteção solar calculado ( $FPS_{calc}$ ) da loção lanette contendo 2,0 % de Eusolex 6300 em diferentes comprimentos de onda ( $\lambda$ ). (n=5)

$\lambda$ (nm)	$Abs_m$	PX	$FPS_{calc}$
290	0,3488	0,0150	0,0523
295	0,3794	0,0817	0,3100
300	0,3914	0,2874	1,1249
305	0,3818	0,3278	1,2515
310	0,3550	0,1864	0,6617
315	0,2940	0,0839	0,2467
320	0,2176	0,0180	0,0392

TABELA 4 - Absorvâncias médias ( $Abs_m$ ), produto  $EE(\lambda) \cdot I(\lambda)$  (PX) e o fator de proteção solar calculado ( $FPS_{calc}$ ) da loção lanette contendo 2,5 % de Eusolex 6300 em diferentes comprimentos de onda ( $\lambda$ ). (n=5)

$\lambda$ (nm)	$Abs_m$	PX	$FPS_{calc}$
290	0,4016	0,0150	0,0602
295	0,4366	0,0817	0,3567
300	0,4504	0,2874	1,2944
305	0,4390	0,3278	1,4390
310	0,4076	0,1864	0,7598
315	0,3326	0,0839	0,2791
320	0,2452	0,0180	0,0441

TABELA 5 - Absorvâncias médias ( $Abs_m$ ), produto  $EE(\lambda) \cdot I(\lambda)$  (PX) e o fator de proteção solar calculado ( $FPS_{calc}$ ) da loção lanette contendo 3,0 % de Eusolex 6300 em diferentes comprimentos de onda ( $\lambda$ ). (n=5)

$\lambda$ (nm)	$Abs_m$	PX	$FPS_{calc}$
290	0,4756	0,0150	0,0713
295	0,5200	0,0817	0,4248
300	0,5358	0,2874	1,5399
305	0,5214	0,3278	1,7091
310	0,4842	0,1864	0,9025
315	0,3976	0,0839	0,3336
320	0,2918	0,0180	0,0525

TABELA 6 - Absorvâncias médias ( $Abs_m$ ), produto  $EE(\lambda) \cdot I(\lambda)$  (PX) e o fator de proteção solar calculado ( $FPS_{calc}$ ) da loção lanette contendo 5,0 % de Eusolex 6300 em diferentes comprimentos de onda ( $\lambda$ ). (n=5)

$\lambda$ (nm)	$Abs_m$	PX	$FPS_{calc}$
290	0,8786	0,0150	0,1318
295	0,9666	0,0817	0,7897
300	1,0016	0,2874	2,8786
305	0,9786	0,3278	3,2079
310	0,9092	0,1864	1,6947
315	0,7568	0,0839	0,6350
320	0,5618	0,0180	0,1011

A tabela 7 apresenta um quadro das várias concentrações de Eusolex 6300 nas emulsões, os respectivos F.P.S. calculados por este método e o desvio padrão para cada uma das concentrações.

TABELA 7- Fator de proteção solar calculado (F.P.S.<sub>calc</sub>) para emulsões lanette em função da concentração de Eusolex 6300.

	Concentração de Eusolex 6300 (%)					
	0,5	1,0	2,0	2,5	3,0	5,0
FPS <sub>calc</sub>	1,1	2,0	3,7	4,2	5,0	9,4
$\sigma \pm$	0,22	0,4	0,3	0,3	0,45	0,85

TABELA 8- Fator de proteção solar calculado (F.P.S.<sub>calc</sub>) para as soluções etanólicas de Eusolex 6300.

	Concentração de Eusolex 6300 (%)					
	0,5	1,0	2,0	2,5	3,0	5,0
FPS <sub>calc</sub>	0,8	1,3	3,7	4,2	5,7	9,1
$\sigma \pm$	0,06	0,17	0,16	0,29	0,18	0,26

Sabendo-se que os conservantes fenólicos absorvem na mesma faixa de UV do filtro em questão (17), paralelamente foram feitas medições da loção lanette com 2,5 % do filtro com e sem conservantes (fig. 2)

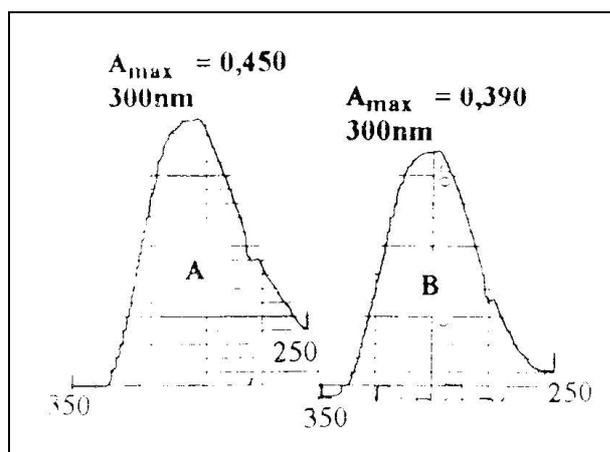


FIGURA 2 – Espectros de absorção no ultravioleta das loções lanette contendo 2,5 % de Eusolex 6300, com (A) e sem (B) conservantes fenólicos.

Segundo os dados da literatura (12) da empresa que produz o filtro solar em estudo, a curva de absorção na concentração de 1mg/100 ml em etanol aproxima-se da curva de absorção obtida para a loção lanette com filtro a 5% (fig. 3), e na qual após as diluições necessárias para a leitura espectrofotométrica, se obtém uma concentração do filtro solar de 1 mg/ 100 ml de loção ( ou 10 µg/ml).

## DISCUSSÃO.

Observa-se na tabela 7 que a partir das loções com concentração de 3,0 % e, principalmente, na concentração de 5,0 % o desvio padrão passa a ser considerável, provavelmente devido à dificuldade de dissolução deste filtro em altas concentrações na loção em estudo.

A comparação entre os valores de F.P.S. encontrados pelo método de MANSUR e cols. (10) para as diversas concentrações de Eusolex 6300 em emulsões O/A (tab. 7) e em solução etanólica (tab. 8) e os respectivos desvios padrões confirmaram isso, uma vez que em etanol 96 °GL a solubilidade do produto é de aproximadamente 25 % (12, 16).

Por outro lado os valores de F.P.S. assim calculados (tab. 10) para as emulsões em estudo, aproximam-se consideravelmente dos resultados obtidos (tab. 9) com outra emulsão O/A pelo método Standart europeu que é feito por radiação artificial em laboratório com lâmpada que simula as radiações solares (11).

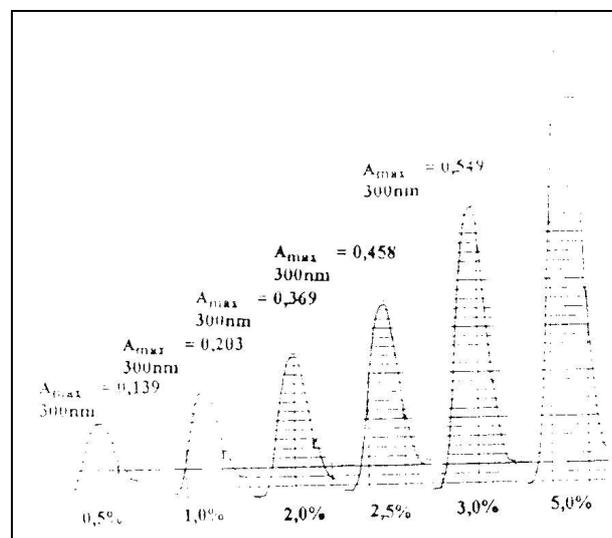


FIGURA 3- Espectros de absorção na faixa de 250 a 350 nm da loção lanette contendo diferentes concentrações de Eusolex 6300.

TABELA 9- Relação do F.P.S. com a concentração percentual de Eusolex 6300 incorporado a emulsões A/O e O/A obtido pelo método Standart com lâmpada artificial.

F.P.S.	Emulsões com Eusolex 6300	
	A/O	O/A
2	1,25	1,25
3	2,50	-----
4	-----	2,50
5	5,00	-----
6	-----	5,00
7	-----	-----
8	-----	-----

TABELA 10- Relação do F.P.S. com a concentração percentual de Eusolex 6300 incorporado a loção lanette (O/A) obtido pelo método de MANSUR e cols.

F.P.S.	Loção lanette com Eusolex 6300
1,1	0,5
2,0	1,0
3,7	2,0
4,2	2,5
5,0	3,0
9,4	5,0

Ainda comparando os resultados das tabelas 7 e 8 vê-se que o F.P.S. calculado é diferente para emulsões O/A ou para soluções etanólicas, apesar de manter uma certa correlação, mostrando que não existem indicações gerais do F.P.S. que sejam válidas para qualquer produto com filtro solar, pois esse depende diretamente da formulação.

Mesmo que os resultados obtidos por radiação artificial sejam apenas valores orientativos, pois os fatores estão sujeitos a variações devidas à composição do produto, existe uma correlação entre os mesmos (tab. 9) e os resultados obtidos pelo processo espectrofotométrico (tab. 10), para as emulsões em estudo, principalmente até uma concentração de 2,5 % do filtro solar demonstrando o que foi dito na introdução.

Com relação aos conservantes fenólicos (fig. 2) ficou evidenciado que a loção que continha parabenos apresentou uma absorvância maior do que aquela que continha apenas o filtro solar.

Considerando-se a necessidade do uso de conservantes fenólicos para aumentar o tempo de validade de preparações magistrais, conseqüentemente, esses farão com que na prática haja um aumento do valor do F.P.S. calculado.

#### CONCLUSÕES:

Pelos resultados obtidos comparados com os dados da literatura conclui-se que é válida para o Eusolex 6300 a utilização do cálculo do fator de proteção solar pelo método espectrofotométrico

calculado pela fórmula de MANSUR e cols. (10).

Esses resultados, porém, certamente diferem daqueles obtidos para emulsões preparadas em condições analíticas, uma vez que foram obtidos a partir de preparações magistrais, visando reproduzir o que ocorre na rotina de uma farmácia.

Além disso, os resultados são válidos para a formulação em estudo, havendo sido evidenciada a influência dos parabenos, quando incluídos na formulação como um fator responsável pelo aumento do valor do F.P.S.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1-BERGOLD, A.M. e colaboradores Variação do fator de proteção solar (F.P.S.) de acordo com a técnica de preparação de fotoprotetores solares. *Cad. Farm.*, v. 9, n. 2, 1993. (aceito para publicação)
- 2-BILLHIMER, W.L. Human Sunscreen Evaluation: Protection from Sunburn. *Cosmet Toilet.*, v. 102, p. 83-89, 1987.
- 3-FREEMAN, R.G.; OWENS, D.W.; KNOX, J.M.; HUDSON, H. T. Relative Energy Requirements for and Erythematous Response of Skin to Monochromatic Wavelengths of Ultraviolet present in the Solar Spectrum. *J. Invest. Dermatol.*, v. 67, p. 586-592, 1987.
- 4-GROVES, G.A. Selection and Evaluation of Ultraviolet Absorbers. *Aust. J. Dermatol.*, v. 14, p. 21-34, 1973.
- 5-HAWK. J.L.M.; CHAILONER, A.V.I.; CHADDOCK, L. Efficacy of Sunscreening Agents: Protection Factors and Transmission Spectra. *Clin. Exp. Dermatol.*, v.7, p. 21-31, 1982.
- 6-KREPS, S.I. Spectrophotometric Evaluation of Sunscreens. *Proceedings of the Scientific Section of the Toilet Goods Association*, v. 23, p. 13-26, 1973.
- 7-KREPS, S.I. Spectrophotometry. *J. Soc. Cosm. Chem.*, v. 14, p. 625-630, 1963.
- 8-KREPS, S.I. The Absorption Spectrum of Sunscreens. *Am. Perf. Cosmet.*, v. 78, p. 73-76, 1963.
- 9-LOWE, N.J.; BREEDING, J. Sunscreen Predictive Assays. *Cosmet. Toilet.*, v. 98, p. 95-98, 1983.
- 10-MANSUR, I. e colaboradores. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. *Anais Bras. Dermatol.*, v.61, p. 121-124, 1981.
- 11-MERCK *Fator de proteção solar (F.P.S.)*. Rio de Janeiro, 1982. 4 p.
- 12-MERCK *UV Filters for Cosmetics: Eusolex*. Darmstadt, s.d.. 91 p.
- 13-SAYRE R.M.; AGIN, P.P.; LEVEE, G.J.; MARLOWE, E. A Comparison of *in vivo* and *in vitro* Testing of Sunscreening Formulas. *Photochem. Photobiol.*, v.29, p. 559-566, 1979.
- 14-STOCKDALE, M. UVA Sunscreens - Methods for

- Assessing their Efficacy. *Cosmet. Toilet.*, v. 102, p. 111-115, 1987.F
- 15-SHAATH, N.A. Encyclopedia of UVB Absorbers for Sunscreen Products. *Cosmet. Toilet.*, v. 102, p. 19-36, 1987.
- 16-THE MERCK INDEX, 10th. ed., Rahway : Merck, 1983.
- 17-WILLIS, I.; KLIGMAN, A.M. Aminobenzoic Acid and its Esters. *Arch. Dermatol.*, v. 102, p.405-407, 1970.

Endereço para correspondência:

Ana Maria Bergold  
Faculdade de Farmácia da UFRGS  
Av. Ipiranga, 2752  
90610-000 Porto Alegre RS

**Recebido em 30.12.1988.**