

Desenvolvimento farmacotécnico de formulações de fotoprotetores FPS 30 e avaliação da estabilidade preliminar**Pharmacotechnical development of SPF 30 photoprotector formulations and preliminary stability assessment**

DOI:10.34117/bjdv6n8-703

Recebimento dos originais:08/07/2020

Aceitação para publicação:31/08/2020

Juliana Sarro Ortolani Mazzo

Aluna de farmácia do Centro Universitário Ingá
Instituição: Centro Universitário Ingá – Uningá
Endereço: Rod. PR 317, 6114 Parque Industrial 200, Maringá - PR, Brasil
E-mail: juliana_ortolani@hotmail.com

Ana Carolina Guidi

Aluna de doutorado do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual de Maringá
Instituição: Universidade Estadual de Maringá – UEM
Endereço: Av. Colombo, 5790 - Zona 7, Maringá - PR, Brasil
E-mail: carol_guidi@hotmail.com

Clara Beatriz de Lima

Aluna de mestrado do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual de Maringá
Instituição: Universidade Estadual de Maringá – UEM
Endereço: Av. Colombo, 5790 - Zona 7, Maringá - PR, Brasil
E-mail: clara_beatrizlm@hotmail.com

Rafaela Said dos Santos

Aluna de doutorado do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual de Maringá
Instituição: Universidade Estadual de Maringá – UEM
Endereço: Av. Colombo, 5790 - Zona 7, Maringá - PR, Brasil
E-mail: rafaelasaid@gmail.com

Ana Paula Margioto Teston

Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Estadual de Maringá
Instituição: Centro Universitário Ingá – Uningá
Endereço: Rod. PR 317, 6114 Parque Industrial 200, Maringá - PR, Brasil
E-mail: farmacia@uninga.edu.br

Marcos Luciano Bruschi

Doutor em Ciências Farmacêuticas pela FCFRP - Universidade de São Paulo – USP
Instituição: Universidade Estadual de Maringá – UEM
Endereço: Av. Colombo, 5790 - Zona 7, Maringá - PR, Brasil
E-mail: mlbruschi@uem.br

João Carlos Palazzo de Mello

Doutor em Ciências Naturais pela University of Münster, Alemanha.
Instituição: Universidade Estadual de Maringá – UEM
Endereço: Av. Colombo, 5790 - Zona 7, Maringá - PR, Brasil
E-mail: mello@uem.br

Daniela Cristina de Medeiros Araújo

Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Estadual de Londrina
Instituição: Centro Universitário Ingá – Uningá
Endereço: Rod. PR 317, 6114 Parque Industrial 200, Maringá - PR, Brasil
E-mail: danielamedeiros@hotmail.com

RESUMO

O câncer de pele é o mais frequente em todo mundo, sendo causado pela exposição à luz solar sem a devida proteção. Os fotoprotetores são formulações que tem como sua principal função absorver ou refletir os raios solares, diminuindo o dano causado à pele pela radiação ultravioleta. O estudo de estabilidade preliminar é realizado na etapa de desenvolvimento da formulação, com o objetivo de detectar e corrigir problemas de estabilidade que possam comprometer a qualidade do produto. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi desenvolver e realizar o estudo de estabilidade preliminar de formulações fotoprotetoras preparadas com diferentes bases (creme não iônico, gel não iônico e gel creme não iônico). Foi realizado o teste de centrifugação 24h após a manipulação das formulações e não foi observado separação de fases. No estudo de estabilidade preliminar foram realizados ciclos de 24 horas a $45 \pm 2^\circ \text{C}$, e 24 horas a $-5 \pm 2^\circ \text{C}$ durante 12 dias (6 ciclos). Os parâmetros avaliados após cada ciclo foram: características organolépticas (cor, odor e aspecto), determinação do pH, análise da densidade, viscosidade e determinação do fator de proteção solar. As três formulações testadas apresentaram bons resultados nos testes realizados, sendo comprovada sua viabilidade para a produção em farmácias magistrais.

Palavras-chave: radiação solar, câncer de pele, proteção solar.

ABSTRACT

Skin cancer is the most frequent worldwide, being caused by exposure to sunlight without proper protection. The photoprotectors are formulations that have as their main function to absorb or reflect the sun's rays, reducing the damage caused to the skin by ultraviolet radiation. The preliminary stability study is carried out at the stage of development of the formulation, with the aim of detecting and correcting stability problems that may compromise the quality of the product. Therefore, the objective of this work was to develop and carry out the preliminary stability study of photoprotective formulations prepared with different bases (nonionic cream, nonionic gel and nonionic cream gel). The centrifugation test was performed 24h after the manipulation of the formulations and no phase separation was observed. In the preliminary stability study, 24 hours cycles were performed at $45 \pm 2^\circ \text{C}$, and 24 hours at $-5 \pm 2^\circ \text{C}$ during 12 days (6 cycles). The parameters evaluated after each cycle were: organoleptic characteristics (color, odor and appearance), determination of pH, density analysis, viscosity and determination of the sun protection factor. The three formulations tested presented good results in the tests performed, being proven its viability for production in magisterial pharmacies.

Keywords: sun radiation, skin cancer, sun protection.

1 INTRODUÇÃO

A luz solar é composta de radiação eletromagnética, divididas em três intervalos de comprimento de onda. São elas a radiação infravermelha (IV), radiação visível (Vis) e radiação ultravioleta (UV). O corpo humano recebe essas diferentes faixas de radiação do espectro solar de diferentes maneiras. A IV ($> 800\text{nm}$), é percebida pelo corpo por intermédio do calor; a Vis (400-800nm) é percebida por meio das cores, pelo sistema óptico; e a UV (100- 400nm) por meio das reações fotoquímicas. Essas reações fotoquímicas podem estimular a produção de melanina tendo como sua função principal proteger o DNA contra as ações nocivas dos raios solares. Sem o uso devido de proteção, podem provocar inflamações, até algumas queimaduras graves, em alguns casos podem ocorrer algumas mutações genéticas (FLOR, DAVOLOS e CORREA, 2006).

Os raios ultravioletas são subdivididos em três classes, UV-A (320-400nm), UV-B (290-320nm) e UV-C (100-280nm). Os raios UVA apresentam onda maior e mais lesiva que penetra no fundo da derme, gerando radicais livres causando o envelhecimento da pele, sendo responsável pelo bronzeamento direto. Os raios UVB atingem toda a superfície terrestre, ocasionando com frequência, queimaduras solares induzindo o bronzeamento e a biotransformação da vitamina D, ocasionando o envelhecimento precoce da pele. Os raios UVC apresentam menor comprimento de onda e são absorvidos pela camada de ozônio, chegando em pequena quantidade na superfície terrestre. São altamente nocivos ao homem por seus efeitos carcinogênico e mutagênico (SILVA E SOUZA, 2015).

O câncer de pele é o câncer mais frequente em todo o mundo. A exposição indevida a luz solar, sem a devida proteção, é um dos maiores responsáveis pela doença. O dano causado por exposição ao sol está relacionado ao tipo de pele, frequência da exposição, período da exposição, época do ano e localização geográfica. De acordo com os dados do Instituto Nacional do câncer (INCA, 2019), o câncer de pele, é o mais frequente no Brasil, atingindo 30% dos casos, com quase 100 mil casos novos todo ano. São classificados em dois tipos, melanoma, o tipo mais grave e raro da doença, e o não melanoma, menos grave e mais frequente, normalmente aparecendo em partes mais expostas do corpo como rosto, pescoço e orelhas.

No Brasil estima-se 176.930 novos casos de câncer não melanoma, sendo 83.770 homens e 93.160 mulheres. Quanto aos números de casos de câncer melanoma estima-se que pode chegar à 8.450 novos casos, sendo 4.200 em homens e 4.250 entre mulheres em 2020 (INCA, 2020).

Filtros solares são preparações químicas de uso externo, com capacidade de absorver ou repelir a radiação solar, diminuindo os danos causados à pele. São divididos em inorgânicos e orgânicos, sendo que os filtros inorgânicos, conhecidos com bloqueadores, agem repelindo ou

dispersando a radiação, formando um filme branco sobre a pele. Já os protetores orgânicos, conhecidos como filtros químicos, são substâncias ou compostos sintéticos que tem ação de absorver os raios solares, transformando em calor. Os filtros solares são usados na prevenção de queimaduras solares, do envelhecimento cutâneo causado pelo sol, e na prevenção do câncer de pele (COELHO, 2005).

Estudos de estabilidade físico-químico visam o fornecimento de informações sobre as manutenções das características do produto por um determinado período, auxiliando na determinação do prazo de validade. São classificadas em estudo de estabilidade preliminar, acelerada, de longa duração e de acompanhamento. Os estudos de estabilidade preliminar são realizados no desenvolvimento de formulações, com o objetivo de prever problemas na estabilidade do produto e auxiliar na triagem da formulação. As amostras são colocadas em condições extremas de temperatura, com o intuito de acelerar possíveis reações de instabilidade da formulação (BRASIL, 2004).

Assim, o objetivo deste trabalho foi desenvolver três formulações de fotoprotetores com filtros químicos incorporados em diferentes bases (creme não iônico, gel não iônico e gel creme não iônico) e realizar o estudo de estabilidade preliminar.

2 METODOLOGIA

2.1 MATÉRIA-PRIMA

Os filtros químicos e os componentes para preparação das diferentes bases foram adquiridos em farmácias de manipulação do município de Maringá (PR), em fevereiro de 2020. Para todos os componentes adquiridos foi solicitado o laudo do fabricante.

2.2 PREPARAÇÃO DAS FORMULAÇÕES

Para preparação das diferentes bases (creme não iônico, gel não iônico e gel creme não iônico) foram utilizadas formulações descritas no Formulário Nacional (2012) com adaptações. Os ativos (filtros químicos) adicionados a cada formulação base estão descritos na tabela 1. As formulações preparadas e avaliadas no estudo de estabilidade preliminar foram: Formulação A (filtros incorporados ao gel não iônico); formulação B (filtros incorporados ao gel creme não iônico) e formulação C (filtros incorporados creme não iônico).

Tabela 1 – Filtros químicos incorporados as três formulações base.

Componentes da formulação	Concentração (%)
Octocrileno	10
Metoxicinamato Octila	8
EDTA	0,1
Transcutol	1
Silicone DC 9040	2
Trinosorb M	2
Dry Flo	3
Neolone PE	0,4
Eusolex 9020	2
Formulação base	q.s.p.

2.3 TESTE DE CENTRIFUGAÇÃO

O teste de estabilidade por centrifugação foi realizado em triplicata e 24h após a preparação. Amostras contendo 3,0 g foram centrifugadas utilizando uma centrífuga da marca MACRO IV-modelo EV 025 durante 30 minutos a 3.000 rpm (BRASIL, 2004).

2.4 ESTUDO DE ESTABILIDADE PRELIMINAR

Neste estudo, as amostras foram armazenadas em condições distintas de temperatura, alternadas em intervalos regulares de tempo (ciclo gelo e degelo). Foram realizados ciclos de 24 horas a $45 \pm 2^\circ \text{C}$ e 24 horas a $-5 \pm 2^\circ \text{C}$, durante 12 dias (6 ciclos). A cada ciclo, as amostras foram submetidas aos seguintes testes: determinação do pH, características organolépticas (cor, odor e aspecto), viscosidade, densidade e determinação do fator de proteção solar (FPS), sendo comparadas com suas respectivas formulações base (BRASIL, 2004).

2.5 CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

A avaliação das características organolépticas das formulações foi realizada no tempo zero e em todos os ciclos, por meio da visualização e do olfato, observando qualquer alteração na cor, odor e aspecto, comparando com uma amostra controle (creme, gel ou gel-creme sem ativos) (BRASIL, 2004).

2.6 DETERMINAÇÃO DO PH

A determinação do pH das formulações foi realizada em amostra dispersa em água recém-destilada (20%, m/V) a 25 °C, utilizando potenciômetro (TECNAL, modelo TEC-5) com eletrodo de vidro calibrado com soluções pH 4,0 e 7,0 (BRASIL, 2004).

2.7 DENSIDADE

Para a determinação da densidade, utilizou-se o picnômetro de metal, previamente pesado. Foi inserida a amostra no picnômetro e pesado novamente, evitando a introdução de bolhas da amostra (BRASIL, 2007). A massa da amostra foi calculada pela diferença entre as duas pesagens. A densidade foi então calculada pela equação 1.

$$d = m/v \quad (1)$$

Sendo:

d = densidade absoluta da amostra (g/mL)

m = massa da amostra (g)

v = volume do picnômetro (mL)

2.8 DETERMINAÇÃO DE VISCOSIDADE

Em um viscosímetro rotativo modelo ViscoSTAR-R (Fungilab, Espanha), utilizou-se sensor de acoplamento com *spindle* barra T. A seguir, mergulhou-se geometria na amostra, em temperatura estabilizada (25 ° C), isento de bolhas, e procedeu-se a leitura da viscosidade (BRASIL, 2007).

2.9 DETERMINAÇÃO DO FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR (FPS)

O FPS das formulações foi determinado *in vitro* segundo o método descrito por Mansur e colaboradores (1986), utilizando espectrofotômetro UV-visível (OCEAN OPTICS, UBS2000+). As formulações foram diluídas em etanol absoluto PA na concentração final de 2 mg/mL. As leituras foram realizadas nos comprimentos de onda de 290 a 320 nm com intervalos de 5 nm. As análises foram realizadas em triplicata e o fator de proteção solar foi utilizando a equação 2.

$$FPS = FC \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda) \quad (2)$$

Onde:

FC = fator de correção (=10);

EE (λ)= efeito arritmogênico da radiação no comprimento de onda (λ);

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

Abs (λ)= absorvância da solução da formulação contendo filtro solar no comprimento de onda (λ).

Os valores de EE (λ) e I (λ) (Tabela 2), que foram utilizados, são valores constantes e foram determinados por Sayre e colaboradores (1979).

Tabela 2- Relação do efeito arritmogênico (EE) *versus* intensidade da radiação (I) para cada comprimento de onda (Mansur et al., 1986).

Comprimento de onda (nm)	EE x I
290	0.0150
295	0.0817
300	0.2874
305	0.3278
310	0.1864
315	0.839
320	0.0180

3 RESULTADO E DISCUSSÃO

3.1 TESTE DE CENTRIFUGAÇÃO

Os testes de centrifugação têm o intuito de provocar estresse na amostra, simulando o aumento da gravidade, tendo o aumento das mobilidades das partículas, antecipando possíveis instabilidades, podendo ser observadas como por exemplo na forma de precipitado e separação de fases (ANVISA 2008). Este teste tem como objetivo antecipar alguns parâmetros iniciais e finais da amostra, garantindo os comportamentos físico-químicos da amostra, desde sua formulação, transporte e estocagem (FRIEDRICH et al, 2007).

Conforme descrito no guia de estabilidade da ANVISA (2004), foi realizado o teste centrifugação após 24 horas (Tempo 0) da preparação das amostras. Nenhuma das amostras apresentou alterações (Tabela 3).

Tabela 3 - Resultado da análise do teste de centrifugação da formulação de fotoprotetores.

FORMULAÇÃO	1		2		3	
A	NORMAL,	SEM	NORMAL,	SEM	NORMAL,	SEM
	ALTERAÇÃO		ALTERAÇÃO		ALTERAÇÃO	
B	NORMAL,	SEM	NORMAL,	SEM	NORMAL,	SEM
	ALTERAÇÃO		ALTERAÇÃO		ALTERAÇÃO	
C	NORMAL,	SEM	NORMAL,	SEM	NORMAL,	SEM
	ALTERAÇÃO		ALTERAÇÃO		ALTERAÇÃO	

As amostras analisadas não apresentaram nenhuma alteração durante esse teste, sem qualquer sinal de instabilidade, mostrando ser viável para a continuação dos testes de estabilidade.

Ferreira e colaboradores (2017) realizaram os testes de centrifugação em amostras de protetor solar produzidas em farmácias magistrais no município de Cascavel (PR). Foram analisadas oito amostras e todas mantiveram-se estáveis durante o teste, sendo aprovadas quanto a este parâmetro de qualidade.

Silva e Ferrari (2007) realizaram testes de centrifugação em formulações obtidas em duas de farmácias de manipulação da cidade de Rondonópolis (MT). Foram analisadas três amostras de fotoprotetores de lotes diferentes de cada farmácia, sendo que todas amostras se mantiveram estáveis, sem aparecimento de separação de fases, cremeação ou sedimentação durante o teste de centrifugação.

Em um estudo realizado por Souza e colaboradores (2018) sobre o controle de qualidade de fotoprotetores produzidos em farmácias magistrais da cidade de Maringá (PR), foram testadas quatro amostras de diferentes farmácias. Das amostras testadas, três permaneceram estáveis no teste de centrifugação e uma amostra apresentou leve evidência de separação de fases.

Os resultados dos estudos citados vão ao encontro dos resultados obtidos no presente trabalho.

Os testes de estabilidade preliminar, visa acelerar à degradação das substâncias presentes na formulação em temperaturas extremas, avaliando o impacto desses estresses na formulação (ORIQUELI, 2013). As análises das formulações foram realizadas em diferentes ciclos de 24 horas a $45 \pm 2^\circ \text{C}$, e 24 horas a $-5 \pm 2^\circ \text{C}$ durante 12 dias (6 ciclos).

3.2 TESTES DE CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Os ensaios organolépticos (cor, odor e aspecto) permitem avaliar a formulações de imediato, por meio de análises comparativas com o padrão (BRASIL, 2007). A análise referente ao aspecto e a coloração consiste em uma avaliação macroscópica da amostra comparando padrão, para verificação de possíveis modificações. Na análise do odor, compara-se o odor da amostra com o padrão, diretamente através do olfato (BRASIL, 2004).

Foi realizado a análise das características organolépticas de todas amostras, no tempo zero e em todos os ciclos. Foram verificados os parâmetros: aspecto, cor e odor. Apenas a amostra C apresentou aspecto levemente alterado em relação ao padrão, no tempo zero e nos primeiros três ciclos.

Em um estudo semelhante realizado por Larentes e colaboradores (2009), sobre a avaliação preliminar das estabilidades de cremes fotoprotetores de farmácias magistrais da cidade de Maringá (PR), as amostras permaneceram estáveis quanto as características organolépticas em todos os ciclos avaliados.

Em um estudo realizado por Alves e colaboradores (2010) sobre a avaliação *in vitro* do fator de proteção solar de fotoprotetores doados por uma Farmácia de Manipulação em Presidente Prudente (SP), contendo agentes ativos antienvhecimento, as amostras não apresentaram nenhuma alteração, permanecendo estáveis no teste de avaliação das características organolépticas.

3.3 DETERMINAÇÃO DO PH

Para melhor estabilidade de fotoprotetores, o pH deve ser quimicamente neutro ou ligeiramente ácido, não devendo ultrapassar o pH 7,5 (SINGH et, al. 2006). Além do pH que confere maior estabilidade aos fotoprotetores, é importante que os produtos cosméticos tenham pH compatível com o da superfície da pele que varia entre 4,5 e 7,2 em diferentes partes do corpo (BARATA, 2003).

Neste trabalho foi avaliado o pH das formulações no tempo zero e em todos os ciclos. Os resultados obtidos podem ser observados na Tabela 4.

Tabela 4 - Valores de pH das formulações de fotoprotetores

FORMULAÇÃO	TEMPO ZERO	pH					
		CICLO 1	CICLO 2	CICLO 3	CICLO 4	CICLO 5	CICLO 6
A	5,93	5,98	5,54	5,57	5,79	5,77	5,65
Gel não iônico	6,42	6,01	5,93	6,0	6,10	6,17	6,49
B	5,88	5,53	5,56	5,59	5,56	5,5	5,56
Gel creme não iônico	6,02	5,99	5,81	6,07	6,16	6,08	6,39
C	7,88	6,03	5,92	5,46	5,52	5,42	5,61
Creme não iônico	6,73	6,31	6,0	6,31	6,58	6,20	6,19

Nas amostras A e B foi observado uma leve redução do pH das formulações após a adição dos ativos, quando comparado às respectivas formulações base (Tabela 4).

A amostra C apresentou pH acima de 7 no tempo zero, tendo uma redução nos demais ciclos. Este resultado foi o único que ficou fora da faixa de pH esperada.

Em um estudo semelhante realizado por Benevenuto e colaboradores (2012) que avaliou a estabilidade preliminar de fotoprotetores em amostras contendo diferentes associações destes ativos, os autores observaram valores de pH entre 5,8 e 6,2 para todas as formulações testadas.

Mundstock e Frasson (2005) também avaliaram o pH de fórmulas de bloqueadores solares com FPS 30, em um estudo realizado no Laboratório de Farmacotécnica e Cosmetologia da Unijuí (RS). Os resultados obtidos mostraram que após a incorporação dos filtros, houve uma redução no pH das amostras que se mantiveram na faixa de pH entre 5 e 6.

Em um estudo realizado por Schorro e colaboradores (2019), sobre a influência de diferentes ativos em formulações de produtos dermocosméticos com fator de proteção solar, os resultados da análise de pH se mantiveram dentro da faixa de 6,14 e 6,24, estando de acordo com o esperado para formulações de fotoprotetores faciais.

Os resultados dos estudos citados estão próximos dos obtidos no presente trabalho, indicando um mesmo comportamento para formulações contendo filtros solares.

3.4 DETERMINAÇÃO DA DENSIDADE

A densidade absoluta é uma propriedade física de cada substância, cujo valor se calcula pela relação entre certa massa da substância e o volume ocupado por essa massa (BRASIL, 2019).

Pode ser utilizado no controle de qualidade para avaliar a pureza das substâncias, podendo indicar incorporação de ar ou perda de componentes voláteis (MELO et al, 2018).

Foi avaliada a densidade das formulações no tempo zero e em todos os ciclos (Tabela 5). As amostras não apresentaram alteração significativa na densidade nos tempos avaliados.

Tabela 5 - Resultados da análise de densidade da formulação de fotoprotetores.

FORMULAÇÃO	TEMPO ZERO	DENSIDADE (g/mL)					
		CICLO 1	CICLO 2	CICLO 3	CICLO 4	CICLO 5	CICLO 6
A	0,97	0,99	0,99	0,98	0,98	0,99	0,98
Gel não iônico	0,98	0,97	0,97	0,99	0,97	0,97	0,98
B	0,99	0,99	0,99	1,00	0,99	0,99	0,99
Gel creme não iônico	0,98	0,97	0,97	0,98	0,98	0,97	0,98
C	0,96	0,95	0,97	0,95	0,94	0,93	0,93
Crema não iônico	0,95	0,95	0,94	0,95	0,95	0,94	0,95

Em um estudo de estabilidade preliminar realizado por Cassol e colaboradores (2016) que avaliou a influência da utilização de ultrassom e de agitador de alta velocidade no desenvolvimento

de protetores solares, a densidade obtida variou entre 0,87 a 1 g/mL, não apresentando variação considerável nos tempos analisados.

Este resultado vai ao encontro dos valores obtidos no presente trabalho, no qual foram obtidas densidades entre 0,93 a 1,00 g/mL, sem variação considerável entre os ciclos.

3.5 TESTE DE VISCOSIDADE

O intuito deste teste é determinar se um produto apresenta a consistência ou fluidez apropriada indicando sua estabilidade ao longo do tempo (BRASIL, 2004).

Neste trabalho foi realizada a análise da viscosidade das formulações, utilizando viscosímetro rotacional, com sensor de acoplamento com *spindle* barra T, com RPM 12. Os resultados estão descritos na Tabela 6.

Tabela 6 - Resultado da análise da viscosidade aparente das formulações de fotoprotetores realizada utilizando *spindle* barra T, velocidade de 12 rpm e na temperatura de 25 °C.

VISCOSIDADE (mPa·s)							
FORMULAÇÃO	TEMPO ZERO	CICLO 1	CICLO 2	CICLO 3	CICLO 4	CICLO 5	CICLO 6
A	15903	13428	11325	13747	13180	12199	13201
Gel não iônico	17824	16861	13900	16999	18012	16394	19226
B	15656	13376	11586	13328	13730	10200	10837
Gel creme não iônico	16491	15114	12790	16567	16307	15564	16207
C	-	-	-	-	-	-	-
Creme não iônico	-	-	-	-	-	-	-

Os resultados obtidos mostram que ocorreu uma redução da viscosidade das formulações do tempo zero ao decorrer dos ciclos. Devido a viscosidade elevada não foi possível medir a viscosidade da amostra C, considerando a configuração do equipamento e os acessórios disponíveis.

Em estudo realizado por Ferreira e colaboradores (2017), os autores realizaram a determinação da viscosidade em amostras de fotoprotetores adquiridas em farmácias magistrais do município de Cascavel (PR). Foram analisadas quatro amostras, e destas três permaneceram estáveis e uma apresentou aumento da viscosidade após a incorporação de filtro solar.

Diferente do descrito no estudo de Ferreira e colaboradores (2017), no presente trabalho foi observado uma redução da viscosidade após a incorporação dos ativos, nas três formulações analisadas.

3.6 ANÁLISE DO FPS

Protetor solar é qualquer preparação farmacêutica que tenha finalidade de proteção frente a radiação UVB e/ou UVA. O valor FPS é obtido pela dose mínima de radiação ultravioleta para produzir reação na pele protegida e a dose mínima na mesma pele, quando desprotegida (ANVISA, 2012).

A medida do FPS é uns dos principais métodos para a avaliação da eficácia fotoprotetora dos filtros solares (SCHALKA E REIS, 2010). Esta verificação pode ser realizada utilizando método *in vivo* com voluntários com diferentes tipos de pele de acordo com a RDC n° 237/02; ou utilizando a metodologia *in vitro* na qual a média é realizada por espectrofotometria, baseando-se nas propriedades de absorção e reflexão da amostra (RIBEIRO et, al. 2004).

Neste trabalho o FPS foi determinado segundo metodologia *in vitro* proposta por Mansur e colaboradores (1986). Os resultados obtidos encontram-se na Tabela 7.

Tabela 7 - Resultados da análise do fator de proteção (FPS) das formulações de fotoprotetores.

AMOSTRA	TEMPO ZERO	FPS					
		CICLO 1	CICLO 2	CICLO 3	CICLO 4	CLICO 5	CLICO 6
A	35,35	31,98	29,86	30,12	25,93	26,25	30,05
B	34,31	32,12	29,95	30,07	28,25	27,29	32,32
C	35,01	31,48	28,47	31,43	27,54	26,23	30,36

Em estudo realizado por Coelho e colaboradores (2015), sobre o desenvolvimento farmacotécnico de protetor solar e avaliação da eficácia e segurança, foram testadas *in vitro* amostras de fotoprotetores com FPS alto, médio e baixo. As amostras não apresentaram diferenças significativas no valor de FPS.

Em um estudo semelhante realizado por Secco e colaboradores (2018), os autores avaliaram *in vitro* o FPS de cosméticos fotoprotetores manipulados com FPS rotulado de 30, obtidos em estabelecimentos farmacêuticos da cidade de Caxias do Sul (RS). Neste estudo foram analisadas 10 amostras, sendo que duas formulações apresentaram FPS acima do rotulado e as demais apresentaram valores de FPS inferiores aos declarados nos rótulos.

Ferreira e colaboradores (2017) realizaram estudos de avaliação *in vitro* do fator de proteção solar de protetores solares FPS 15 adquiridas em farmácias magistrais do município de Cascavel-PR. Dentre as oito formulações analisadas, duas apresentaram o valor de FPS declarado, cinco

formulações apresentaram FPS menor que o declarado e uma apresentou FPS acima do declarado no rótulo.

Os resultados obtidos no presente estudo vão de encontro aos descritos nos trabalhos de Secco e colaboradores (2018) e Ferreira de colaboradores (2017), pois as formulações analisadas permaneceram bem próximo do valor estipulado de 30, demonstrando que o FPS não foi afetado durante o estudo de estabilidade.

4 CONCLUSÃO

Os testes de estabilidade preliminar são realizados na etapa de desenvolvimento da formulação, para prever possíveis alterações nos parâmetros de qualidade que possam influenciar na estabilidade do produto durante seu prazo de validade. São realizados com intuito de verificar estas instabilidades e alterar a formulação, evitando gastos desnecessários e problemas que só seriam detectados após a etapa de produção.

As três formulações testadas apresentaram bons resultados nos testes realizados, sendo aprovadas para produção em farmácia magistral.

O controle de qualidade de produtos manipulados, especialmente fotoprotetores, deve ser criteriosamente realizado pelas farmácias de manipulação, a fim de garantir a eficácia que o paciente espera daquele produto. Uma vez que a finalidade do uso de fotoprotetor é evitar danos irreversíveis na pele, como o câncer de pele, os testes de controle de qualidade, especialmente realizados pelo farmacêutico magistral vem dar segurança ao paciente quanto ao uso eficaz de um produto seguro.

REFERÊNCIAS

- ALVES, B. L.; PEREIRA J. A.; FERREIRA, R. C.; GOMES, A. J. P. S. Avaliação *in vitro* do fator de proteção solar a partir de fotoprotetores manipulados contendo agentes ativos de antienvhecimento. Colloquium Vitae, jun/dez 2010.
- ARAÚJO, T. S. de; SOUZA, S. O. de. Protetores solares e os efeitos da radiação ultravioleta. Scientia Plena, São Cristóvão, v. 4, n. 11, p.2-7, 27 ago. 2008.
- BARATA, E. A. F. A cosmetologia: Princípios Básicos. Tecnopress. Ed.1. São Paulo 2003.
- BENEVUTO, C. G. Avaliação da fotoestabilidade e da fototoxicidade de fotoprotetores contendo associação de filtros solares e vitamina C. Dissertação (mestrado). Faculdade de ciências farmacêuticas de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto, 2012.
- BRASIL, AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA; Farmacopeia Brasileira, volume 1. 6ª Ed. Brasília, 2019.
- BRASIL, AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA; Formulário Nacional Da Farmacopeia Brasileira, 2ª edição - Revisão 02. Brasília, 2012.
- BRASIL, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA; guia de estabilidade de produtos cosméticos, Brasília – DF, v. 1; maio, 2004.
- BRASIL, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA; guia de controle de qualidade de produtos cosméticos: Uma Abordagem sobre os ensaios físicos e químicos, Brasília, 2007
- BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 30 de 1º de junho de 2012. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 26 de junho de 2012.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC no 237, de 22 de agosto de 2002. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 26 de julho de 2002
- CASSOL, G. S.; Estudo da aplicação do ultrassom e de um agitador de alta velocidade no desenvolvimento de protetores solares. Trabalho de conclusão de curso. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, dezembro 2016.
- COELHO, L. C. S. Protetor solar: desenvolvimento farmacotecnico e avaliação da eficacia e segurança. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 2005.
- FERREIRA, F. S.; OLIVEIRA, S. M. M.; BARZOTTO, I. L. M. Avaliação *in vitro* do fator de proteção solar de protetores solares manipulados em um município do Paraná. Informative Geum Bulletin, v. 8, n. 2, p. 8-15, jun., 2017.
- FLOR, J; DAVOLOS, M. R; CORREA, M. A. Protetores solares. Revista Química Nova. São Paulo, v. 30, n. 1, p. 153-158, 2007.

FRIEDRICH, M.; PRIMO F. T.; FUNCK, J. A. B.; LAPORTA L. V.; ALVES M. P, BITTENCOURT, C. F.; ESCARRONE, A. L. V. Avaliação da estabilidade físico-química de creme não iônico inscrito no Formulário Nacional. *Latin American Journal of Pharmacy*, v. 26, n. 4, p. 558-562, 06 abr: 2007.

INCA – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, Câncer de pele não melanoma, Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-nao-melanoma>>. Acesso em: 14 jul. 2020.)

INCA – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, Câncer de pele melanoma. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-melanoma>>. Acesso em: 14 jul. 2020.)

LARENTES, I. A.; Avaliação preliminar da estabilidade de cremes fotoprotetores de farmácias magistrais. Monografia. Faculdade integrada da grande Fortaleza, Maringá, 2009.

MANSUR, J. S.; BREDER, M. N. R.; MANSUR, M. C. A.; AZULAY, R. D. Correlação entre a determinação do fator de proteção solar em seres humanos e por espectrofotometria. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v.61, 1986.

MELO, C. A. S.; DOMINGUES, R. J. S.; LIMA, A. B. de. Elaboração de géis e análises de estabilidade de medicamentos. EDUEPA. p. 28 Belém Pará 2018.

MUNDSTOCK, M. H; FRASSON A. P. Z.; Avaliação da estabilidade físico-química de bloqueadores solares FPS 30. *Revista contexto e saúde*, v.5 n°8 jul/dez 2005.

ORIQUI, L. R.; MORI, M.; WONGTSCHOWSK, P. Guia para a determinação da estabilidade de produtos químicos. *Química Nova*, vol.36 no.2 São Paulo 2013.

RIBEIRO, R. P.; SANTOS, V. M.; MEDEIROS, E. C. de; SILVA, V. A.; VOLPATO, N. M.; GARCIA, S. Avaliação do Fator de Proteção Solar (FPS) *in vitro* de produtos comerciais e em fase de desenvolvimento. *Infarma*, v.16, n° 7-8, 2004.

SCHALKA, S.; REIS, V. S. dos; Fator de proteção solar: significado e controvérsias. *Anais brasileiros de dermatologia*, vol.86 n°3, Rio de Janeiro, maio/junho 2011.

SCHORRO, J. R. S.; SILVA, T. P.; TEODORO, E. I. S.; CHIERRITO, D.; TESTON, A. P. M.; MELLO, J. C. P.; ARAÚJO, D. C. M. Influência de diferentes ativos em formulações de produtos dermocosméticos com fator de proteção solar. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, v. 6, n. 5, p.29741-29754, maio. 2020.

SECCO, G. G.; BELTRAME, B. M.; SCHWANZ, M. Avaliação *in vitro* do fator de proteção solar de cosméticos fotoprotetores manipulados. *Infarma*, Brasília v30 E.4 2018 pp 242-249.

SILVA, A. L. A.; SOUSA, K. F. S.; SILVA, A. F.; FERNANDES, A. B.; MATIAS, V. L. COLARES, A. V. A importância do uso de protetores solares na prevenção do fotoenvelhecimento e câncer de pele. *Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia*, Juazeiro do Norte, v. 3, n. 1, p.3-8, 25 ago. 2015.

Brazilian Journal of Development

SILVA, K. M. O.; FERRARI M. Determinação *IN VITRO* do fator de proteção solar de formulações de farmácias magistrais. Infarma, Brasília, v.19, nº 5/8, 2007.

SINGH, M. V.; GOMES J.P.; GUIMARÃES P.R.; BARANHUK B. F. Estabilidade de Emulsões Magistrais com FPS. Cosmet Toiletries 2006; 18: 66-70.

SOUZA, K. M. T. SILVA, T. P.; TEODORO, E. I. S.; TESTON, A. P. M.; MELLO, J. C. P.; ARAÚJO, D. C. M. de. Controle de qualidade de fotoprotetores produzidos em farmácia magistrais da cidade de Maringá/ PR. Brazilian Journal of Development, Curitiba, v. 6, n. 5, p. 25766-25779, maio. 2020.