UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos
Área de Produção e Controle Farmacêuticos

PROTETORES SOLARES DE ALTA PROTEÇÃO:
Estabilidade Física e Eficácia

VERA LÚCIA MAIA MENDONÇA

Tese para obtenção do grau de **Doutor**

Orientadora:

Profa. Titular ERIKA ROSA MARIA KEDOR

SÃO PAULO

1998

Ficha Catalográfica
Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Mendonça, Vera Lúcia Maia
M539p Protetores solares de alta proteção : estabilidade física e
 eficácia / Vera Lúcia Maia Mendonça. -- São Paulo, 1998.
 145p.

Tese (doutorado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da
Universidade de São Paulo. Departamento de Farmácia.
Orientador: Kedor, Erika Rosa Maria

1. Cosméticos 2. Proteção solar : Cosméticos 3. Fator de
proteção solar : Cosméticos I. T. II. Kedor, Erika Rosa Maria,
orientador.

668.55 CDD

VERA LÚCIA MAIA MENDONÇA

PROTETORES SOLARES DE ALTA PROTEÇÃO:

Estabilidade Física e Eficácia

**TESE PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE
DOUTOR**

COMISSÃO JULGADORA

Profa. Tit. Erika Rosa Maria Kedor
Orientadora e Presidente

Profa. Dra. Maria Palmira Daflon Gremião
1º Examinador

Profa. Tit. Elza Helena Guimarães Lara
2º Examinador

Profa. Dra. Maria Vitória Lopes Badra Bentley
3º Examinador

Prof. Dr. Jorge Luiz Seferin Martins
4º Examinador

São Paulo, 18 de março de 1998.

Agradecimentos

A Deus,

que faz parte constante das minhas orações, iluminando meu caminho, e me dando a capacidade de realização plena dos meus sonhos.

Aos meus pais, pelo carinho e preocupação constante. Mentores diretos da minha formação religiosa, moral e intelectual.

Ao meu sogro e sogra, pelo apoio às crianças, atenção e carinho que sempre me dedicaram.

À Profa. Tit. Erika Rosa Maria Kedor, pela orientação e confiança na minha capacidade de trabalho.

Ao bolsista Eduardo Pazini de Barros pela colaboração, na realização das análises microbiológicas.

À Profa. Dra. Maria Elena Santos Taqueda, pela colaboração no planejamento dos experimentos.

Aos professores e funcionários da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, por me terem proporcionado realizar este trabalho, em especial, os professores: Ida Caramico Soares, João Fernandes Magalhães, Maria Inês Rocha Miritello Santoro e Jorge Luiz Seferin Martins, pela atenção e solidariedade.

Às professoras Telma Mary Kaneko e Mitsuko Taba Ohara pelas sugestões e colaboração.

À Profa. Tit. Elza Guimarães Lima pela orientação nos cálculos e ensaios reológicos.

À Universidade Federal do Ceará, em especial à Faculdade de Farmácia, minha casa, um obrigado muito carinhoso aos amigos e professores Said Gonçalves da Fonseca, Verbena Lima Vale e aos funcionários Vanesca e Cleide, pelo grande apoio.

À bibliotecária Moema Rodrigues dos Santos, pela revisão das referências bibliográficas e por ser sempre solícita e dedicada.

Pela amizade e carinho dos colegas, Mayumi, Hyun, Vera, Nelson, José, Elton, Moacir, Fátima e das funcionárias, Regina e Iria, Bete, Celi e Elaine.

Às Colegas Salete e Virgínia pelo auxílio sempre que necessário.

Aos amigos Maria de Fátima Oliveira, Maria Gorete de Queiroz e cunhados Armando Matos Fontenelle e Maria Heloísa Mendonça Fontenelle, pela calorosa acolhida em suas residências.

As empresas ISP, High-Chem, Ionquímica e Chemyunion pelas matérias-primas fornecidas.

Ao técnico em eletrônica José Roberto Galvase pela montagem, manutenção e controle dos equipamentos.

Finalmente, à todos aqueles que de forma direta ou indireta possibilitaram a realização deste trabalho, o meu muito obrigada.

Meu agradecimento em especial, À CAPES-PICD, pelo apoio financeiro.

*Ao meu amado esposo, grande companheiro de todos os momentos, **Luíz Gonsaga de Mendonça Filho** e aos meus queridos filhos, **Isabela Maia Mendonça, Luís Rafael Maia Mendonça e Luís Ismael Maia Mendonça**, meu caçulinha, a quem deixei com quatro aninhos no início deste trabalho. O meu muito, muitíssimo obrigado por terem suportado a minha ausência e distância, com paciência, dedicação, amor, compreensão e muito carinho. À todos a minha eterna gratidão pelo consolo e força para transpor os momentos difíceis, possibilitando assim, a concretização de mais uma etapa de minha qualificação profissional.*

*"Estou de volta pro meu aconchego,
trazendo na mala bastante saudades,
querendo um sorriso sincero um abraço,
para aliviar meu cansaço... "*

(Domiguinhos)

Sumário

Agradecimentos

Resumo/Summary

Símbolos e Abreviaturas

Lista de tabelas

Lista de figuras

CAPÍTULO - I

	<i>Página</i>
<i>Introdução</i>	01
<i>Revisão da literatura</i>	10
1. Generalidades	10
1.1. Os Cosméticos	10
2. O sol: Radiações solares	12
2.1. O sol	12
2.2. Radiações ultravioleta	14
2.3. Radiação infravermelho	17
3. Pele: efeito geral das radiações	18
4. Câncer e pele	22
5. Fotoproteção	24
6. Os produtos solares	26
6.1. Histórico	26
6.2. Composição	27
6.3. Fator de proteção solar	29

	<i>Página</i>
7. Estabilidade de emulsões	33
7.1. Reologia e viscosidade	38
7.2. Tamanho de partículas	40
7.3. Parâmetros analíticos	41
7.4. Conservantes	42
7.5. pH	44

Objetivos	45
------------------------	----

CAPÍTULO - II

Materials e métodos	46
1. Materiais e vidrarias diversas	46
2. Filtros solares.....	48
3. Equipamentos	55
4. Métodos	56
4.1. Planejamento de produção	56
4.2. Metodologia de produção	62
4.2.1 Temperatura de inversão de fase	62
4.2.2 Fatores.....	62
4.2.3 Fontes de radiação	63
4.3. Distribuição das amostras	63
4.3.1 Condições de estresse	65
4.4. Parâmetros analíticos	66
4.4.1. Análise macroscópica	66

4.4.1.1. Análise sensorial e separação de fases	66
4.4.1.2. pH	67
4.4.1.3. Vibração ou agitação horizontal	67
4.4.1.4. Centrifugação	67
4.4.1.5. Comportamento reológico e viscosidade	68
4.4.1.6. Distribuição do tamanho das amostras	68
4.4.1.7. Eficácia protetora (FPS)	68
4.4.1.7.1. Cálculos	70

CAPÍTULO - III

<i>Resultados</i>	71
1. Observações macroscópicas	71
2. Avaliação do pH	72
3. Simulação do transporte	73
4. Centrifugação	73
5. Comportamento reológico e viscosidade	79
6. Distribuição do tamanho das partículas	91
7. Eficácia	98
8. Estatística	110

CAPÍTULO - IV

<i>Discussão</i>	115
-------------------------------	-----

CAPÍTULO - V

<i>Conclusões</i>	128
-------------------------	-----

CAPÍTULO - VI

<i>Referências bibliográficas</i>	129
---	-----

<i>ADENDO</i>	145
---------------	-----

Resumo

Protetores solares são eficientes em prevenir a produção de radicais livres, a queimadura solar, o envelhecimento precoce e câncer de pele associados com a exposição solar crônica.

Neste trabalho foi investigada a estabilidade física e eficácia de uma emulsão solar de alta proteção, contendo o filtro físico dióxido de titânio transparente (TiO₂) tamanho de partícula 0,02μm, em associação com filtros químicos *UVB* (salicilato de octila e metoxicinamato de octila) e *UVA* (Benzofenona-3).

O produto foi estudado quanto ao envelhecimento acelerado durante 84 dias, sob várias condições de estresse. Tendo as amostras, submetidas à estresse térmico e temperatura ambiente, sido avaliadas após 5, 42 e 84 dias, em vários aspectos físico-químicos. A determinação da eficácia foi avaliada por método espectrofotométrico (por dissolução), utilizando a equação de Mansur para cálculos da determinação do Fator de Proteção Solar.

Os resultados mostraram que o produto, apresenta boa estabilidade física frente à testes de envelhecimento acelerado. Igualmente leva a concluir que, o método para a determinação do fator de proteção solar, nas condições descritas é interessante e mostrou ser efetivo de acordo com o protocolo estabelecido.

Summary

Sun protectors are efficient to prevention of free-radicals, prevent sunburn, premature aging and skin cancer associated with chronic exposure to the sun.

In this work, we have investigated a physical stability and efficacy of sunscreens emulsions of high protection containing physical filter titanium dioxide transparent (TiO_2) $0,02\mu\text{m}$ in association with chemical filters *UVB* (octyl salicilate and octyl methoxycinnamate) and *UVA* (benzophenone-3) .

The product was submitted hasty aging during 84 days. The samples on thermal stress and room temperature were evaluated after 5, 42 and 84 days on some aspects physical chemical. The determination of efficacy was evaluated (by the dissolutuion) spectrofotometric method using the equation the Mansur for calculation of solar protection factor (SPF).

Results pointed that product presented good physical stability front hasty aging test. Likewise leading to conclude that the method for determination of solar protection factor at the described conditions is interesting and showed to be effective according with protocol establish.

Símbolos e Abreviaturas

Representação geral de símbolos, abreviaturas, legendas e esquemas de avaliação da estabilidade física de emulsões.

A = ***Amostras***

A = A1 A13; foram submetidas a diversas condições de estresse.

A α = Amostra a temperatura ambiente, guardada em prateleira, no escuro.

θ = ***Tempo em dias***

Tempo em que as amostras ficaram submetidas ao estresse, e em seguida foram analisadas.

θ^* = 2 dias após a produção

θ_0 = 5 dias após estresse (1 semana após a produção)

θ_1 = 42 dias após estresse (6 semanas)

θ_2 = 84 dias após estresse (12 semanas)

$^{\circ}t$ = ***temperatura***

t_a = temperatura ambiente

$^{\circ}t$ = 10 °C, 35 °C, 45 °C

Condições de armazenamento

S/L = ausência da luz

RUV = radiação ultravioleta

Ambiente de armazenamento e temperatura

ta - S/L = Temperatura ambiente na ausência da luz
G1 = Geladeira (10 °C/ RUV) $\Rightarrow$ G1(10 °C - RUV)
G2 = Geladeira (10 °C/escuro) $\Rightarrow$ G2(10 °C - S/L)
E1 = Estufa (45 °C/ RUV) $\Rightarrow$ E1 (45 °C - RUV)
E2 = Estufa (45 °C/ escuro) $\Rightarrow$ E2 (45 °C - S/L)
E3 = Estufa (35 °C / escuro) $\Rightarrow$ E3 (35 °C - S/L)

Esquema de estabilidade para emulsões cremosas:

(0) = Completa separação de fases
(3) = Separação distinta de fases
(6) = Separação fraca de água em óleo
(9) = Completamente homogênea, emulsão inalterada

Alterações de cor:

(+++) = intensa
(++) = moderada
(+) = suave
(-) = não houve mudança de cor

Abreviaturas:

Radiação ultravioleta - A $\Rightarrow$ R-UVA
Radiação ultravioleta - B $\Rightarrow$ R-UVB
Radiação ultravioleta - C $\Rightarrow$ R-UVC
Fator de Proteção Solar $\Rightarrow$ FPS
Dose Eritematógena Mínima = DEM
Temperatura de Inversão de Fases = TIF

Tipo de emulsões

O/A = Emulsão óleo em água
A/O = Emulsão água em óleo

Parâmetros Físico-Químicos

Smt = Sedimentação

Dtp = Distribuição do tamanho das partículas

CTFG = Centrifugação em rotações por minuto (rpm)

η_{aap} = Viscosidade aparente

Fatores independentes

Fator - A = X1 = Tempo (θ)

Fator - B = X2 = Radiação (RUV)

Fator - C = X3 = Temperatura ($^{\circ}t$)

Órgãos nacionais e internacionais

ABC = Associação Brasileira de Cosmetologia

ABIHPEC = Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal
Perfumaria e Cosméticos

SINPATESP = Sindicato da Indústria de Perfumaria e Artigos de Toucador
do Estado de São Paulo

FDA = Food and Drug Administration

CTFA = Cosmetic and Toiletries Administration Federation

COLIPA = Committee De Liaison Des Associations Europeans de
L'Industries de la parfumerie, De Produits Cosmetiques
et de Toilette (Associação comercial que representa a
indústria cosmética dos países membros do mercado
comum europeu)

Reologia/viscosidade

"Shear stress" = Força de cisalhamento

"Shear rate" = Tensão de cisalhamento

Outros:

DEM = Dose Eritematógena Mínima

ELC = Estrutura Líquida Cristalina

TIF = Temperatura de Inversão de Fases

LISTA DE TABELAS

TABELA	página
1.0 Matérias-primas e reagentes	47
2.0 Planejamento estatístico elaborado para o estudo da estabilidade de emulsões solares, não iônicas, O/A, a serem avaliadas durante 84 dias.....	58 e 59
3.0 Emulsão solar não iônica, O/A . Produção através do método de temperatura de inversão de fases (TIF), tendo sido utilizada nos testes de estabilidade acelerada	61
4.0 Planilha de resultados. Amostras estocadas à temperatura ambiente durante 84 dias	74
4.1. Planilha de resultados. Amostras submetidas à condições de estresse, durante 5 dias.....	75
4.2. Planilha de resultados. Amostras submetidas à condições de estresse, durante 42 dias.....	76
4.3 Planilha de resultados. Amostras submetidas à condições de estresse, durante 84 dias.....	77
5.0 Avaliação do pH de emulsões solares, submetidas à teste de estabilidade acelerada durante 84 dias	78
6.0 Avaliação do comportamento da distribuição do tamanho das partículas de emulsões solares. Amostras submetidas à teste de estabilidade acelerada durante 5 dias	92 a 94
7.0 Avaliação da eficácia de emulsões solares, através a determinação do fator de proteção solar (FPS) espectrofotométrico. Amostras submetidas à teste de estabilidade acelerada durante 84 dias	99 a 100
7.1 Resumo dos valores calculados, para os fatores de proteção solar espectrofotométrico	101

8.0 Comportamento reológico. Amostras submetidas à teste de estabilidade acelerada durante 84 dias	80
9.0 Viscosidade das amostras à temperatura ambiente e sob estresse durante 84 dias	87
10. Dados da avaliação estatística das variáveis: pH, viscosidade aparente (naap), e fator de proteção solar (FPS), em função dos fatores tempo (θ), radiação (RUV) e tempo ($^{\circ}t$), após as amostras terem sido submetidas à estabilidade acelerada durante 84 dias.....	111
11. Resultado da avaliação estatística das variáveis: pH, viscosidade aparente (naap), e fator de proteção solar (FPS), em função dos fatores tempo (θ), radiação (RUV) e tempo ($^{\circ}t$), após as amostras terem sido submetidas à estabilidade acelerada durante 84 dias.....	112

LISTA DE FIGURAS

FIGURA (s)	Página
1.0 Instabilidade de emulsões	35
2.0 Comportamento da eficácia (FPS) no tempo $\theta_0 = 5$ dias. Avaliado pelo método espectrofotométrico por diluição	102
2.1. Comportamento da eficácia (FPS) no tempo $\theta_1=42$ dias. Avaliado pelo método espectrofotométrico por diluição	103
2.2. Comportamento da eficácia (FPS) no tempo $\theta_2=84$ dias. Avaliado pelo método espectrofotométrico por diluição	104
2.3. Comparação da eficácia entre amostras de protetores solares comerciais, de máxima proteção, rotuladas com FPS=15, usadas como padrões, e amostras em testes, avaliadas durante os estudos preliminares, pelo método espectrofotométrico por diluição, usando a equação de Mansur	105
3.0 Comportamento reológico. Comparação entre as amostras $A\alpha/\theta_0$, $A\alpha/\theta_1$, $A\alpha/\theta_2$ estocadas a temperatura ambiente por 84 dias.....	81
3.1 Comportamento reológico. Comparação entre as amostras $A1/\theta_0$ e $A1/\theta_2$; submetidos à estresse térmico (10°C-S/L) durante 5 dias e 84 dias.....	82
3.2 Comportamento reológico. Comparação entre as amostras $A3/\theta_0$ e $A4/\theta_2$, submetidas à estresse térmico (10°C-RUV) durante 5 dias e 84 dias.....	83
3.3. Comportamento reológico. Comparação entre as amostras $A5/\theta_0$ e $A6/\theta_2$, submetidos à estresse térmico (45°C-S/L) durante 5 dias e 84 dias.....	84
3.4 Comportamento reológico. Comparação entre as amostras $A7/\theta_0$ e $A8/\theta_2$, submetidos à estresse térmico (45°C-RUV), durante 5 dias e 84 dias.....	85
3.5 Comportamento reológico.Comparação entre as amostras $A\alpha/\theta_1$ e $A11/\theta_1$, Estocada a temperatura ambiente e submetidas à estresse térmico (35°C-S/L), durante 5 dias e 42 dias respectivamente.....	86

FIGURA (s)	Página
4.0 e 4.1 Comportamento da viscosidade (η_{aap}). Comparação entre as amostras A1/ θ_0 e A2/ θ_2 , submetidas à estresse (10°C-S/L) e, amostras A3/ θ_0 e A4/ θ_2 , submetidos à estresse (10°C-RUV), respectivamente durante 5 dias e 84 dias.....	88
4.2 e 4.3 Comportamento da viscosidade (η_{aap}). Comparação entre as amostras A5/ θ_0 e A6/ θ_2 , submetidas à estresse (45°C-S/L) e, amostras A7/ θ_0 e A8/ θ_2 , submetidos à estresse (45°C- RUV), respectivamente durante 5 dias (θ_0) e 84dias (θ_2).....	89
4.4 e 4.5 Comportamento da viscosidade (η_{aap}). Comparação entre as amostras A α / θ_0 , A α / θ_1 e A α / θ_2 estocadas à temperatura ambiente e avaliadas respectivamente nos tempos 5, 42 e 84 dias. E comparação, entre as amostras A α / θ_1 à temperatura ambiente e A11/ θ_1 , submetidas à estresse (35°C-S/L), por 42 dias (θ_1).....	90
5.0 e 5.1 Distribuição do tamanho de partículas. Comparação entre as amostras A α / θ_0 , A1/ θ_0 e A2/ θ_2 submetidas à estresse térmico (10°C-S/L) e Amostras A α / θ_0 , A3/ θ_0 e A4/ θ_2 , submetidos à estresse térmico (10°C-RUV), respectivamente durante 5 dias e 84 dias	95
5.2 e 5.3 Distribuição do tamanho de partículas. Comparação entre as amostras A α / θ_0 , A5/ θ_0 e A6 / θ_2 submetidas à estresse (45°C-S/L) e amostras A α / θ_0 , A7/ θ_0 e A8/ θ_2 submetidos à estresse térmico (45°C-RUV), respectivamente durante 5 dias (θ_0) e 84 dias (θ_2).....	96
5.4 e 5.5 Distribuição do tamanho de partículas. Comparação entre as amostras A α / θ_0 , A α / θ_1 e A α / θ_2 , temperatura ambiente, avaliadas respectivamente durante 5, 42 e 84 dias e das amostras A α / θ_1 , A11/ θ_1 submetidas à estresse térmico (35°C-S/L), durante 42 dias.....	97
6.0 Espectro de absorção das curvas de absorção dos filtro solares químicos e suas misturas	106
7.0 Espectro de absorção da lâmpada ultravioleta, G6 TS GW, 15 cm, revestida com tubo de vidro transparente.....	107
8.0 e 8.1 Curvas de calibração. Cálculos com base nas concentrações de 4,8; 7,2; 9,6; 12,0 e 14,4 $\mu\text{g/ml}$ do filtro solar metoxicinamato de octila (MCO)	108 e 109

CAPÍTULO - I

Introdução

Revisão da literatura

- 1. Generalidades***
 - 1.1 Os cosméticos***
- 2. O sol: Radiações solares***
 - 2.1 Radiações ultravioleta***
 - 2.2 Radiação infravermelho***
- 3. Pele: Efeito geral das radiações***
- 4. Fotoproteção***
- 5. Os produtos solares***
 - 5.1 Histórico***
 - 5.2 Composição***
 - 5.3 Fator de proteção solar***
- 6. Estabilidade de emulsões***
 - 6.1 Reologia e viscosidade***
 - 6.2 Tamanho de partículas***
 - 6.3 Parâmetros analíticos***
 - 6.4 Conservantes***
 - 6.5 pH***

Introdução

A década em que vivemos, se destaca pela ascensão pessoal e profissional da mulher moderna. A conquista do seu espaço exige fatores essenciais: além da inteligência e competência, sua aparência é condição indispensável. Na atualidade, homens e mulheres utilizam os cosméticos e outros tratamentos médicos alternativos para conseguir uma pele mais saudável⁵¹. Na área artística, este uso sempre foi muito freqüente entre os homens. Entretanto, hoje, com a modernidade, e a preocupação da indústria cosmética, lançando freqüentemente novos produtos, específicos para homens, estes de um modo geral, passaram a se preocupar mais com a aparência e se tornaram consumidores mais assíduos.

Assume-se, que desde a antigüidade a beleza e a saúde caminham juntos¹¹² e sejam atualmente, fator de influência bem aceita na ascensão pessoal e profissional de milhares de pessoas tanto na área artística, como na área empresarial e intelectual.

As alterações ocorridas na camada de ozônio da Terra, tornaram o assunto “luz solar” e seus efeitos fotobiológicos sobre a pele humana, a cada dia mais importante⁹¹. Assim como o estudo dos fotoprotetores e suas avaliações sobre os mais variados aspectos, incluindo a eficiência do produto através de testes de determinação do Fator de Proteção Solar (FPS), *in vivo* e *in vitro*.

De um modo geral, o assunto “Proteção Solar” envolvendo todas as suas variáveis tem promovido bastante contradições nos últimos quinze anos em todo o mundo, bem como gerado inúmeras publicações científicas, tendo em vista, a curiosidade despertada por tratar-se de informações envolvidas com a saúde pública e aspectos ligados a sua prevenção.

Tomar sol e adquirir bronzeado tornou-se uma prática frequente e cosmeticamente desejável entre pessoas jovens neste final do século XX. Contudo, a ciência contemporânea vem mostrando que os danos causados pelo excesso de sol podem provocar efeitos agudos e crônicos, tais como queimaduras solares, fotossensibilidade induzida por medicamentos, envelhecimento precoce da pele, e câncer de pele²⁹.

Do ponto de vista fotobiológico a radiação solar ultravioleta se classifica em três zonas fundamentais: *UVC* (200-290nm); *UVB* (290-320nm) e *UVA* (320-400nm)^{4,12,70,100}.

A camada de ozônio (O₃), situada na estratosfera, entre 16 e 50 Km da atmosfera, absorve grande quantidade da radiação *UVB*, entretanto absorve pouco ou nenhuma radiação *UVA*. Visto que a radiação *UVC* é completamente absorvida pelo ozônio, apenas as radiações *UVA* e *UVB* alcançam a superfície da terra^{49,70,100}.

Os primeiros fotoprotetores continham apenas filtros *UVB*, visto que, resultados obtidos de estudos fotobiológicos realizados na época indicavam que a radiação solar implicada nas investigações fisiopatológicas era principalmente a radiação *UVB*^{70,77}.

A região ultravioleta (UV), possui mais curto comprimento de onda quando comparada as regiões do visível e infravermelho do espectro eletromagnético. A energia da radiação ultravioleta, está diretamente associada ao seu comprimento de onda, quanto menor seu comprimento de onda, maior é a sua energia e vice versa¹⁰⁰. Os raios UV são suficientemente energéticos para causar reações fotoquímicas na pele, resultando em lesões. Estas, podem ocorrer de forma aguda ou crônica³⁸.

Entretanto, estudos recentes⁷ comprovam que as radiações infravermelho podem afetar a pele e produzir uma ação mais forte que a radiação UV.

De acordo com o tipo de proteção que oferecem, os filtros solares podem ser classificados:

BLOQUEADORES FÍSICOS: São aqueles que refletem ou espalham a radiação ultravioleta danosas ao organismos. Exemplos destes incluem óxido de zinco, dióxido de titânio e petrolatum vermelho. Eles são frequentemente usados em combinação com absorvedores químicos para obtenção de altos fatores de proteção solar⁹⁸.

Nos últimos anos tem surgido no mercado mundial, o dióxido de titânio e óxido de zinco com tamanho bem reduzidos, ambos são óxidos inorgânicos que permitiram aos formuladores testar e analisar seu efeito em protetores solares²⁷. Com ele, em função das novas e modernas tecnologias de micronização, conseguiu-se obter produtos que possuem amplo espectro de absorção(UVA e UVB), são inertes e atuam tanto por absorção como por reflexão das radiações são conhecidos por ultrafino ou micronizado¹².

ABSORVEDORES QUÍMICOS: absorvem as radiações ultravioleta capazes de causar danos à pele humana. Estes são classificados em absorvedores UVA e UVB, dependendo do tipo de proteção oferecida ^{95,96,97}. São geralmente compostos aromáticos conjugados com um grupo carbonila. Esta configuração em função das duplas ligações favorece absorção dos raios solares, por excitarem os elétrons dos orbitais de mais baixa energia para orbitais de mais alta energia ^{94, 95, 98}.

Depois da primeira geração de fotoprotetores, os fotobiólogos se interessaram durante os últimos anos, em conhecer os efeitos biológicos produzidos na pele, pela radiação UVA ⁷⁰.

Atualmente, estudos sobre os efeitos biológicos desenvolvidos pelas radiações UVA, mostram que estas radiações podem induzir os mesmos efeitos produzidos pelas R-UVB, porém não tão intensamente.

A segunda geração de fotoprotetores ocorreu com a produção e lançamento no mercado de protetores solares contendo filtros UVA e UVB de largo espectro de absorção ⁷⁰.

Não há como fugir da exposição diária, em menor ou maior escala, dos raios solares. Vivendo no país mais ensolarado do mundo ^{36a}, onde a temperatura chega a atingir 40°C, todos estão sujeitos a exposição involuntária ao sol por cerca de uma hora ao dia ^{1,60}.

É tendência de mercado o uso de protetores solares contendo filtros químicos UVB e UVA, de amplo espectro de absorção, associados a filtros físicos ultrafinos ou micronizados e anti-radicais livres, bem como, outros componentes tais como extratos, óleos vegetais e outros que potencializam o fator de proteção solar ^{59,61}. A combinação destes componentes representa a mais moderna geração de fotoprotetores.

Estes produtos solares modernos apresentam uma ação eficiente frente a queimadura solar, prevenção do fotoenvelhecimento, câncer de pele e inibição da produção de radicais livres⁷⁰. Se possuírem bloqueadores solares em quantidade suficiente, poderão refletir quase o total das radiações ultravioleta, visível e infravermelho^{98,100}.

A proteção solar ocorre em função da absorção dos filtros químicos *UVA* e *UVB*, pela reflexão através dos filtros físicos e inibição da peroxidação lipídica pelos anti-radicais livres que por sua vez potencializam os filtros solares, promovendo o aumento do PFS⁷⁰.

A proteção solar é dada por um produto que possui a capacidade de absorver, refletir ou espalhar no mínimo 95% das radiações ultravioleta^{53,58,95,96}. Podem ser veiculados sob diversas formas farmacêuticas, sendo a emulsão (creme ou loção), atualmente, uma das mais aceitas e usadas em nível mundial.

A seleção das “emulsões” para o uso na maioria dos produtos cosméticos e para os “Protetores Solares”, se deve a obtenção de altos fatores de proteção oferecidos. As características físico-químico da fase aquosa e oleosa, favorecem a incorporação simultânea de princípios ativos (filtros solares) hidro e lipossolúveis, facilitando a obtenção de altos fatores de proteção^{1a}.

O objetivo de um protetor solar, é proteger a estrutura da pele, mantendo sua função e minimizando os efeitos adversos causados pelas radiações solares^{58,79}.

Com a recente diminuição do ozônio, da camada de ozônio, a tendência é diminuir também o escudo protetor oferecido contra a radiação *UVB*, danosa à vida, cuja intensidade deverá aumentar de acordo com KIRCHHOFF⁴⁹, em seu livro: "Ozônio e Radiação *UVB*".

O aumento da intensidade destas radiações já se faz sentir, freqüentemente, em períodos de verão, pela população do País, tendo levado à hospitais milhares de crianças com desidratação. Estas radiações, são portanto, elementos importantes, que merecem atenção especial, devendo ser evitados, por serem as principais responsáveis, por 90% de todos os casos de câncer de pele em todo o mundo, segundo a Fundação do Câncer de Pele dos Estados Unidos ^{4,12}.

Nos Estados Unidos só no ano de 1994 o câncer de pele cresceu para 700.000, comparado a 600.000 em 1990 e 400.000 em 1980³⁶.

Assim sendo, a interceptação dos raios *UV*, pelos filtros solares, é uma das ferramentas mais significativas para prevenir os danos causados pelas radiações solares^{33,59}.

A eficácia de uma substância antisolar, que por sua vez define a qualidade de um protetor solar, pode ser determinada por ensaios físico-químicos "*in vitro*" e por provas biológicas "*in vivo*" ¹².

A prova biológica realizada em humanos voluntários é a forma ideal de avaliar o Fator de Proteção Solar ou a eficácia de um produto fotoprotetor de uso tópico ^{12, 25}.

Os métodos oficiais de avaliação do FPS, são referendados por órgãos como FDA (*Food and Drug Administration*), nos Estados Unidos; DIN (*Deutsches Institut fuer Normung*), na Alemanha; SAA (*Standards Association of Australian*), na Austrália; COLIPA (Associação comercial que representa a indústria cosmética dos países membros do mercado comum europeu)^{37,58,72,85,107}.

Entretanto, historicamente, os testes para avaliar filtros solares "*in vitro*" de modo geral, tem sido de dois tipos: testes que medem as características de absorção de uma formulação solar, através de uma solução diluída^{22,23,86}, ou através da medida de transmissão da luz UV de um produto antisolar depositado sob a forma de um filme em placa de quartzo ou um substrato^{18,25,78,86,90}.

Segundo dados do Sindicato da Indústria, Perfumaria e Artigos de Toucador do Estado de São Paulo (SIPATESP) a venda de produtos antisolares e bronzeadores é muito aquém da expectativa, para um País de 150 milhões de habitantes, clima favorável e 8.000 Km de costa.

Os fatos acima comprovam dados recentes da ABIHPEC (Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos) que mostra existir ainda, um número muito alto de não usuários de protetores solares, em torno de 64% da população. O que significa que apenas 36% dos consumidores alvo utilizam protetores solares¹⁰³.

Por ser a pele o retrato da saúde e do bem estar de um indivíduo⁵¹, influencia diretamente na estética e no psíquico das pessoas, consequentemente em suas atividades sociais e profissionais. Por esta razão, merecem atenção todos os produtos que atuam nos cuidados de prevenção e manutenção do bem estar da pele e seus anexos.

Os protetores solares, merecem esta atenção em especial haja visto, que os efeitos desencadeados pelo sol geram radicais livres, que poderão desencadear uma série de reações dermatológicas indesejáveis com seqüelas irreversíveis.

A maioria destas reações indesejáveis sobre o organismo humano, poderia ser evitada com o uso freqüente de produtos antisolares, levando-se em consideração, o tipo de pele, o horário do dia, a estação do ano e a qualidade do produto.

Os protetores solares devem apresentar normalmente amplo espectro de absorção, em função dos filtros que contém e do uso de aditivos (vitaminas, extratos, etc) que potencializam estes efeitos. Hoje, filtros solares físicos e químicos, são incorporados aos cremes, loções, bases, batons, xampus, maquilagens e outras preparações para a pele e o cabelo⁹⁴ com a finalidade de evitar o acúmulo de radiações às quais nos expomos de forma voluntária ou involuntária^{60,61}.

Para prevenir ou minimizar os efeitos induzidos pelas radiações solares, o mecanismo de fotoproteção mais comumente utilizado e com ampla divulgação nos últimos tempos é a aplicação tópica de protetores solares, encontrados no mercado sob as mais variadas marcas e com diferentes Fatores de Proteção Solar (FPS).

Sabe-se, de antemão, que vários fatores interferem no consumo destes produtos, principalmente o custo. Realmente apenas uma pequena fatia do mercado se dá ao luxo de poder usar diariamente produtos que contenham filtros solares.

Por outro lado, a grande massa que se expõe de forma excessiva a estas radiações seja em função do lazer ou atividades ocupacionais, encontra-se totalmente desprotegida. Mesmo assim, dados recentes⁵, mostram que no Brasil, o uso de protetores solares aumentou de 39 para 60% e que a incidência de tumores de pele caiu de 28 para 15% durante o período de 1989 a 1995.

A proteção da pele mediante a aplicação de produtos cosméticos contendo substâncias filtrantes das radiações solares ultravioleta, não substitui a proteção natural porém a fortalece e reforça¹¹.

Revisão da Literatura

1. Generalidades

1.1 Os Cosméticos

Os cosméticos hoje, são melhores e mais seguros quanto ao aspecto físico, químico e biológico¹⁰⁴. O conceito de "Produtos Cosméticos" evoluiu, deixando de ser meramente decorativos passando à "Produtos Cosmecêuticos" em países como Estados Unidos, Alemanha, Austrália e Europa, constituindo um protetor da saúde de muita importância social⁸⁴.

No Brasil, infelizmente, os produtos solares continuam classificados como cosméticos. Entretanto, esforços foram realizados pelo Ministério da Saúde para oferecer aos profissionais uma legislação moderna, que inclua o aperfeiçoamento das ações de controle sanitário na área de produto de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, visando a proteção e a saúde da população, segundo a Portaria Nº. 348 de 18 de março de 1977^{56b}.

A valorização da aparência física em nossa sociedade é visivelmente crescente, haja visto, o grande número de métodos alternativos na medicina estética para disfarçar os efeitos do envelhecimento, seja ele cronológico ou precoce. A aparência do indivíduo é portanto, muito importante para o seu bem estar emocional, por esse motivo se busca a juventude da pele, que se caracteriza por seu aspecto sem manchas, homogeneamente pigmentada, macia e rosada⁵⁴, razão pela qual o consumidor tem se tornado cada vez mais exigente em relação aos cosméticos que irá consumir, buscando sempre a melhor qualidade.

O mercado de produtos cosméticos a cada dia, torna-se uma atividade mais complexa. Os consumidores em todo o mundo, estão se tornando mais exigentes. Os avanços na já sofisticada tecnologia de fabricação de produtos e embalagens, assim como os métodos de análises de produtos e matérias primas e a intensa competição de mercado além da globalização das exigências em nível de Secretaria da Saúde e a criação do código de defesa do consumidor, enfatizam os desafios que os fabricantes tem que vencer para garantir a qualidade dos produtos do mercado¹¹⁰.

2. O Sol: Radiações Solares

2.1 O Sol

Dentre os vários fatores externos que prejudicam a beleza da pele e a aparência das pessoas ao longo dos anos, o sol merece atenção especial.

O sol, fonte de luz, calor e energia, proporciona uma sensação de bem estar e felicidade que tanto necessitamos nos dias menos alegres¹¹².

Do sol depende a vida na terra e nisto reside seu principal benefício, porém, também contém elementos prejudiciais, o que se torna evidente quando se examinam os perigos que representa uma exposição incontrolada a essa energia radiante solar⁸⁴.

A exposição excessiva e inconseqüente ao sol, em especial durante os períodos de verão, tem deixado nas pessoas, seqüelas agudas (perda de água, aspecto opaco, perda de elasticidade, enrugamento, perda de textura e suavidade formação de eritema e queimadura solar de diferentes graus) e crônicas (envelhecimento precoce, elastose actínica e câncer de pele)^{11, 27, 59, 74}.

Embora conhecendo os perigos da exposição exagerada ao sol, as pessoas se expõem indiscriminadamente, procurando obter o bronzeamento, que é considerado sinal de beleza, saúde e "status". Como resultado, pagam com conseqüências futuras, caso não se protejam adequadamente^{11, 27, 59, 74}.

Algumas das radiações não bloqueadas ou absorvidas, são transmitidas penetrando profundamente dentro da pele gerando radicais livres e agindo negativamente sobre o sistema imune. Entretanto a adição de antioxidantes tais como: vitamina C, E e betacaroteno aos protetores solares podem aumentar o desempenho e promover amplo espectro de absorção com ótima proteção contra o estresse ambiental^{16a, 115}.

Pessoas sensíveis, de pele clara, que se vêem submetidas desprevenidamente ao sol, quer por diversão, trabalho ou necessidade, poderão adquirir com maior facilidade diversas sintomatologias cutâneas. Elas podem desencadear reações indesejáveis, produzir fotodermatoses ou agravar dermatoses já existentes⁸⁴.

A vasta literatura e as discussões sobre o assunto em nível nacional e internacional, são conclusivas ao afirmar os efeitos deletérios das radiações solares sobre o organismo humano. Mesmo assim, o número de pessoas que utilizam protetores solares (em detrimento das campanhas de alerta, tanto do meio científico quanto da mídia) como forma de proteção em virtude de suas atividades diárias de trabalho e lazer, é muito restrito⁵⁹.

O espectro solar terrestre compreende três zonas fundamentais de interesse. As radiações ultravioleta que induzem reações fotoquímicas compreendidas entre (200-400nm), atingem a superfície da terra numa proporção de 5% e são as que têm mais alta energia e mais curtos comprimentos de onda. A radiação visível (400-800nm), chega em aproximadamente 45% na forma de luz visível e a infravermelha (>800nm), fornece à terra 50% de radiação em forma de luz e calor^{4,74,112}.

2.2 Radiações ultravioleta (R-UV)

Embora compreendendo somente cerca de 5% do espectro solar, a radiação ultravioleta causa aproximadamente 99% dos efeitos colaterais da luz solar⁴. Estas radiações pode ser absorvidas, refletidas e transmitidas pela pele⁶⁶.

Os raios ultravioleta, que são biologicamente mais danosos, podem ser divididos em três regiões^{4,93}: região *UVA*, *UVB*, e *UVC*. Estas radiações ao interagirem com a matéria, produzem efeitos biológicos diversos²⁸.

• **UVC** (200-290nm) - Esta região também chamada de bactericida é a mais danosa das radiações *UV*, por ter mais alta energia associada com mais baixo comprimento de onda⁹³. São conhecidas por serem altamente eritematógenas e prejudiciais sobre o tecido vivo, porém afortunadamente é filtrada pela camada atmosférica de ozônio²⁸, de maneira que a quantidade de radiação deste tipo que atinge a população é muito pequena³¹.

• **UVB** (290-320nm) - Representa somente cerca de 0,5% do total do espectro solar que chega até a Terra, possui alta energia, é responsável pela queimadura solar e pigmentação indireta. Afeta a estrutura e o sistema celular cutâneo, causando degeneração das fibras elásticas, envelhecimento precoce e câncer de pele por danificar o DNA após exposição crônica. Provocam desordens morfológica ou estrutural em nível de epiderme e derme. O efeito imediato causado por estas radiações é a formação do eritema (vermelhidão), a queimadura solar, e subsequente-mente descamação da pele (hiperplasia e "peeling")^{28,58,66,74,112}.

Além disso, a radiação *UVB* é suspeita de afetar o sistema imune pela depleção das células de Langerhans na epiderme o qual tem um papel muito importante no “sistema imunológico da pele”^{20,35}.

Os raios *UVB* além de inibir DNA, RNA e síntese de proteínas promovem a formação de mitoses, são mutagênicos e induzem facilmente a formação de eritemas²⁸.

Hoje, já se sabe que além das *R-UVB*, as *R-UVA* também possuem o papel importante nas reações biológicas da pele¹². As primeiras, por terem mais energia, promovem 1000 vezes mais danos na epiderme que as *R-UVA*. A radiação *UVB* do espectro eletromagnético foi até bem pouco tempo, a principal responsável por reações indesejáveis na pele^{66,74,112}.

•**UVA** (320-400nm) - As radiações *UVA* penetram mais profundamente que as radiações *UVB* dentro da derme, por serem menos absorvidas pela capa córnea⁶⁶. Destroem as fibras colágenas e elásticas, danificando as células que as produzem. Ao meio dia as radiações *UVA* são responsáveis por 10% de eritema que um indivíduo poderá receber¹², os outros 90% são causados por *UVB*. Uma maior proporção de eritemas é causado pelas radiações *UVA* nos extremos da luz do dia¹².

A proporção de raios *UVA* que alcançam a terra, é bem maior que a dos raios *UVB*. Entretanto, a radiação *UVA*, é de 100 a 1000 vezes menos efetiva do que *R-UVB* em produzir queimadura solar⁴. Isto ocorre, em função do poder eritematígeno da *R-UVA*, que é inferior quando comparado ao da *R-UVB*, e isto está diretamente relacionado ao comprimento de onda e energia de cada um^{66,74,112}.

Entretanto, estas radiações em diferentes comprimentos de onda, são de grande importância, porque, são na maioria dos casos, responsáveis pela grande proporção de reações de fotossensibilização e fototoxicidade que ocorrem na pele humana^{4,28}.

Nos últimos anos tem ocorrido uma valorização do fator de proteção frente a radiação *UVA*, que tem sido objeto, de diversos trabalhos científicos, porém, não se conseguiu chegar a um método padronizado para a avaliação *FPS-UVA*, até o presente momento⁵¹.

As radiações *UVA* contribuem com a promoção da carcinogênese causada pela *R-UVB*, induzindo reações de fotossensibilização, contribuindo com as lesões dos fibroblastos dérmicos do colágeno e da elastina (fotoenvelhecimento).

As radiações *UVA* em excesso, produzem na pele humana lesão das células de Langerhans e das funções do sistema imunológico, também alteram os melanócitos e o DNA nos pacientes com lupo eritematoso^{28,51}.

2.3 Radiações infravermelho (IV)

As radiações infravermelho induzem especificamente vibrações moleculares, que se manifestam por aumento de temperatura. Elas atuam, aumentando os efeitos das radiações ultravioleta.

Dentre os muitos efeitos deletérios que são atribuídos às *R-IV*, cita-se o seu envolvimento na produção de elastoses cutâneas e efeitos sobre o DNA, podendo contribuir para a carcinogênese⁷⁰.

3. Pele : Efeito geral das radiações

A pele é considerada um dos órgãos mais complexos do corpo humano, sendo responsável por uma infinidade de funções⁵⁷, dentre elas, a defesa contra elementos físicos, químicos e imunológicos; é ainda^{66,74,112} dotada de importante capacidade renovadora e de reparação^{16,74,112}.

A pele retrata os sinais característicos de modificações da estética que se delineiam ao longo dos anos, seja por força do tempo ou de influências outras que surgem através de determinados fatores, que são comumente classificados de *internos*: quando influenciados por fatores genéticos (cronológico), diminuição das defesas imunológicas, diminuição de hormônios androgênicos; e *externos*: radiação ultravioleta, poluição, estresse, má alimentação, fumo, álcool e outros⁵⁷.

A pele é o órgão que reveste o corpo e assegura as relações entre o meio exterior e o interior. Compõe-se essencialmente de três camadas importantes de tecidos, epiderme, derme e hipoderme^{16,74,112}.

Na epiderme se encontram 4 (quatro) tipos de células diferenciadas estrutural e funcionalmente. São elas as células epiteliais, os melanócitos, as células de Langerhans e as células de Merkel. Em relação as células epiteliais, pode-se distinguir 5 (cinco) camadas que, da periferia para o centro, são as seguintes: estrato córneo, lúcido, granuloso, espinhoso e estrato germinativo^{16,74}. Todas elas possuem extrema importância no processo de proteção natural e defesa do organismo, relacionados à proteção solar.

A epiderme é um epitélio versátil, cujas células se multiplicam, diferenciam e renovam periodicamente. São fundamentalmente protetoras, através de uma proteína chamada queratina (queratos=córneo) que cornifica a superfície cutânea; e sintetiza o pigmento melanina (lelos=negro).

A derme é um tecido eminentemente fibroso (constituído por fibras de colágeno, elastina e reticulina). A hipoderme desempenha várias funções. É considerada um isolante do calor, cuja atividade é basicamente amortizar traumas físicos ou mecânicos^{16,74,112,114}.

Melanina, ácido urocânico^{112,114} e o espessamento da capa córnea¹¹⁴, são os fatores responsáveis pela proteção natural da pele, frente às queimaduras solares^{11,112,114}.

Dose Eritematógena Mínima (DEM) é definida como sendo a quantidade mínima de energia radiante necessária para produzir uma primeira reação perceptível e inequívoca de vermelhidão, com bordas claramente definidas, conforme avaliação efetuada entre 16 a 24 horas depois da exposição à radiação ultravioleta^{29,72}.

A importância da função protetora do pigmento melanina se faz evidente, pela comprovação da presença de queratoses actínicas, câncer de pele nos albinos, hipersensibilidade ao sol que se manifesta na pele de pessoas com pele vitiliginosa, além do que, a dose eritematógena mínima (DEM) é mais elevada na raça negra, que na raça branca. Sendo ainda, a melanina decisiva, no mecanismo de absorção e reflexão da luz^{11,112}.

As queimaduras solares e a perda de imunidade, ocorrem quando a melanina que migrou em direção ao estrato córneo e superfície da pele sofre oxidação pela radiação UVA. A pele se desprende durante a descamação deixando a mesma desprotegida. Novo processo tem início através da pigmentação direta ou indireta dependendo dos tipos de radiação incidentes, se UVA ou UVB^{11,112}.

Ao ácido urocânico se atribui o papel fisiológico da absorção da luz ultravioleta, protegendo a pele das radiações solares, prevenindo a queimadura solar e não o bronzeado. Este ácido é um produto de degradação metabólica da histidina, um aminoácido encontrado na pele humana. O ácido migra para o extrato córneo e sua retirada da pele durante o banho de mar ou piscina ou ainda pela evaporação, explica o aumento de sensibilidade da pele e da queimadura solar, pós exposição¹¹⁴.

Por outro lado, o espessamento da capa córnea ocorre em função das radiações solares, que promovem um aumento da velocidade mitótica das células epidérmicas no transcorrer de 4 a 7 dias. Deste modo, a epiderme torna-se mais grossa e impermeável à penetração dos raios eritematógenos, promovendo uma proteção natural sobre a pele^{11,114}.

Por outro lado, pouco se comenta dos efeitos benéficos destas radiações. Entretanto, CRESSONI¹⁹, reúne em seu trabalho, alguns efeitos benéficos atribuídos ao sol (fototerapia). Como por exemplo o efeito anti-raquitismo produzido pela vitamina D, normalização do metabolismo basal e diminuição da taxa de glicemia. Favorece a degradação do ácido urico, sendo ainda indicado no caso de icterícia patológica de recém-nascido. Previne o infarto do miocárdio, aumenta a resistência contra doenças contagiosas, estimula a diminuição de anti-corpos, atua no tratamento de psoríase, vitiligo e ainda se tem bons resultados na dermatite seborreica e outros¹⁹.

As radiações solares podem promover a formação de radicais livres, que desencadeiam outra cadeia de reações químicas produzindo milhares de radicais livres. Estes podem gerar efeitos desastrosos sobre a pele humana, conduzindo à alterações irreversíveis dos tecidos (dermatose solar crônica), podendo até chegar ao câncer de pele^{85,115}.

As radiações luminosas pertencentes ao espectro ultravioleta tem ação importante sobre a pele quando em quantidade moderada em horário antes das 10:00hs e após as 15:00hs^{74,112}. Segundo CRESSONI¹⁹, inúmeras patologias tem indicações terapêuticas comprovadas com o uso das radiações ultravioleta. Quando são bem indicadas e usadas sem exagero, estas radiações tem excelente valor terapêutico.

A pele humana, tem uma importante função relacionada à atividade imunológica, e a radiação *UVB* pode interferir com o sistema imunológico humano através da pele²⁰. É sabido que a supressão da capacidade imunológica enfraquece o sistema de defesa contra o câncer de pele, e debilita a defesa contra doenças infecciosas⁴⁹. Por esta razão se deve interceptar as radiações danosas ao organismo, através do uso de métodos da indispensável proteção conferida pelos protetores solares^{36a}.

Por outro lado, trabalhos recentes como o de GILLES³⁵, questionam o uso de protetores solares de uso diário, como forma de proteção dos efeitos prejudiciais da exposição crônica a *R-UV* e a queimadura solar. Considera que não se justifica a indicação do Fator de Proteção Solar nestes produtos. Ressalta ainda, que neste contexto, os produtos para uso diário, devem proteger os elementos celulares estritamente epidérmicos do sistema imunológico da pele, as células de Langerhans (CLs) e os queratinócitos (KCs) contra o fotoenvelhecimento e prevenir alterações da função de imunodefesa da pele.

4. Câncer de pele

Os tipos de câncer mais comumente produzidos pela radiação ultravioleta são os basocelulares e os espinocelulares^{2,59,112}.

A radiação solar é inegavelmente o principal fator de risco para o câncer de pele embora nem todos os mecanismos biológicos estejam totalmente esclarecidos para todos os tipos de tumores².

No Brasil, a proximidade da linha do Equador, a grande quantidade praias, os hábitos populares e o trabalho rural, favorecem fortemente a exposição à radiação solar. Por outro lado a grande miscigenação de etnia dilui em parte o outro importante fator de risco que é a pele clara^{2, 11}.

Nas regiões Sul e Sudeste onde é mais intensa a concentração de imigrantes europeus, existem comunidades que por razão geográficas, sociais e culturais, sofreram pouco ou nenhuma miscigenação racial, conseqüentemente, estas comunidades expressam risco importante por suas características inerentes ao tipo de pele para desenvolver o câncer de pele.

A exposição crônica à radiação *UVB* danifica o tecido conjuntivo, e constitui o estímulo carcinogênico primário de câncer de pele, basocelular e espinocelular^{29,112}.

Embora todos os tipos de câncer de pele sejam graves, nem todos põe a vida imediatamente em risco⁵². Os tumores basocelulares e espinocelulares têm como característica uma evolução lenta, e um comportamento relativamente benigno, o que acarreta um índice baixo de mortalidade². Porém, com o melanoma o caso é diferente. Este tumor das células pigmentadas é por definição uma doença potencialmente fatal^{2,52,112}.

O melanoma tem início a partir de poucas células pigmentadas (melanócitos) que se multiplicam de maneira desorganizada. Inicialmente, se vê uma fina mancha, que cresce e engrossa atingindo tecidos mais profundos. É interessante que seja lembrado, que neste tipo de câncer de pele (melanomas), o tempo de diagnóstico é muito crítico⁵².

No Brasil, a grande maioria da população com tumores de pele se trata a nível ambulatorial, não ocorrendo a notificação compulsória, o que leva a falta de informações detalhadas e abrangentes, impossibilitando assim, que se trace um perfil real do problema^{2,59}.

Entretanto, segundo registros brasileiros de base populacional, o melanoma, apresenta uma taxa de incidência em São Paulo e Porto Alegre maior que em Recife e Fortaleza, como reflexo da grande quantidade de imigrantes europeus que apresentam pele clara^{2,59}.

Os protetores solares são usados para tratamento de alterações dermatológicas severas, sendo indicados como parte integrante do tratamento nos casos clínicos onde as radiações solares atuam como fator desencadeante⁸³. Entretanto, seu uso é mais sistemático nos casos de exposições ao ar livre. Nos últimos anos tem se convertido em verdadeiros protetores, que impedem as insolações, previnem o câncer de pele (espino e basocelular), os melanomas malignos e o envelhecimento prematuro da pele¹¹.

5. Fotoproteção

A exposição aos raios solares faz parte de nossa vida diária, sendo esta considerada uma agressão ao nosso organismo quando a ela nos expomos de forma excessiva e sem proteção adequada⁶⁰.

Todas as agressões do meio ambiente incidem diretamente sobre a pele⁵⁷ e se manifestam, seja por meio de manchas, ressecamento, desidratação, eritema, envelhecimento precoce e até por meio de seqüelas irreversíveis como o câncer; daí a literatura em geral ser muito clara em especificar a epiderme e a derme como sedes importantíssimas de produção de compostos indispensáveis à vida da pele⁷⁴. Nela ocorrem numerosas metabolizações fisiológicas e também processos de desintoxicação^{16,112,114}.

A pele confere, portanto, a aparência que cada indivíduo exhibe de acordo com seu estilo ou qualidade de vida e, ao longo dos anos nelas se notam as marcas deixadas pela idade ou por desastrosas exposições ao meio ambiente^{57,74}.

É lógico pois, que estas agressões de forma cumulativa, poderão promover importantes alterações em nível funcional e metabólico que exigem preocupação crescente e medidas de prevenção.

É particularmente importante que esta prevenção seja realizada desde a infância. A proteção às crianças deve ser incentivada, principalmente porque elas recebem uma grande dose de raios ultravioleta durante a sua vida antes dos 18 anos. Crianças despendem muitas horas brincando fora de casa, é aí que começam acumulando raios danosos UV⁶⁰.

O uso regular de protetores com fator de proteção solar (FPS - 15), durante os 18 primeiros anos de vida poderá reduzir a incidência de câncer de pele (melanoma) em 78%. As crianças podem ser ensinadas a evitar o sol do meio dia, cobrir-se com roupas, claras e camisetas brancas molhadas quando em piscinas ou durante o banho de mar e usar protetores solares nas regiões mais expostas como colo, pescoço, face, nariz, testa, braços e pernas^{9,60}.

É vital, entretanto, que se dê ênfase aos mecanismos ou processos físicos de proteção natural. As atividades poderão ser programadas para antes das 10:00 horas da manhã ou à tarde após as 16:00 horas para reduzir a exposição para 75%. A presença de sombras e chapéus de abas largas poderão reduzir a exposição pela metade^{60,66}.

A pele sensível dos bebês menores de 1 (um) ano, não deverá ser exposta aos raios UV, após 8:00 horas da manhã. Não é recomendável o uso de protetores solares químicos para bebês com menos de 6 meses de idade, em função da alta absorção deste tipo filtro, que poderá ocorrer através da sua pele jovem e, principalmente, por apresentarem subdesenvolvimento dos sistemas metabólico e de excreção, o que dificultaria sua eliminação. Entretanto, os bebês poderão ser protegidos fisicamente da exposição direta ao sol^{9,60}, ou usar formulações isentas de filtros químicos.

Infelizmente, as defesas naturais contra os danos da luz solar, não são suficientes para prevenir o fotoenvelhecimento e o câncer de pele. O espessamento da capa ou estrato córneo e o aumento da queratinização, são provavelmente as melhores defesas naturais induzidas pela radiação UV, mas este processo requer quantidades arriscadas de exposição ao UV³¹.

6. Os produtos solares

6.1 Histórico

Em 1928 ocorreu nos Estados Unidos a primeira referência ao uso de protetores solares em nível mundial^{70,97}.

Salicilato de benzila e cinamato de benzila, foram os primeiros filtros usados em preparações solares na forma de emulsões^{70,97,100}.

Os primeiros produtos solares não obtiveram o sucesso comercial esperado⁴⁵ porém, promoveram o interesse pelo assunto em vários países, culminando na Austrália com o lançamento de um produto contendo 10% de salicilato de fenila (SALOL), no início dos anos 30⁹⁷.

Em 1936 foi introduzido na França o primeiro fotoprotetor comercial. Porém, somente em 1943, o PABA (ácido paraminobenzóico) foi o primeiro filtro solar a ser patenteado abrindo caminho para a incorporação dos seus derivados em formulações fotoprotetoras^{45,97,100}.

Nos anos subsequentes uma grande quantidade de filtros ultravioleta (UV) foram desenvolvidos, incluindo as mais variadas famílias químicas¹⁰⁰ e, com a necessidade da comparação da eficiência, foi introduzido o termo "FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR" (FPS)¹⁷.

6.2 Composição

Ao contrário de outros produtos cosméticos para o cuidado da pele, um protetor solar contém "componentes ativos". São substâncias que promovem a proteção, sendo conhecidas como filtros solares ou substâncias antisolares.

Normalmente, os produtos solares são formulados com base na ação dos seguintes componentes: filtros solares, veículos, conservantes, antioxidantes, hidrorrepelentes e, quando desejado, os corantes e perfumes¹¹.

Atualmente, na maioria dos casos se utiliza mais de um veículo no desenvolvimento de uma formulação solar, já que é praticamente impossível obter com um só, todas as características desejadas para a formulação do produto. É necessário entretanto que estes sejam capazes de solubilizar completamente o agente antisolares ativo, prevenindo sua recristalização e também para obter a concentração desejada e o FPS calculado¹¹.

A escolha correta do veículo é muito importante para se obter altos FPS. Deve, também ser evitado o uso de matérias primas de má qualidade. Recomenda-se utilizar combinação de filtros solares eficientes e combinar parâmetros de solubilidade. Além do que, para otimizar estas formulações, é necessário que se entenda, não somente à química da absorção dos filtros UV, mas também, de possíveis interações com outros componentes do sistema¹⁰¹.

De um modo geral as emulsões são os veículos mais fáceis de proporcionar altos fatores de proteção solar e que se apresentam de forma mais agradável esteticamente¹⁰⁷. Por outro lado, outros veículos tais como, géis, óleos, géis-cremosos, bastões etc, não propiciam altos fatores, por dificultarem a incorporação de filtros de diferentes solubilidades e suas associações que permitem a obtenção de altos fatores de proteção..

6.3 Fator de Proteção Solar (FPS)

Desde o início do século, os cientistas discutem entre si, métodos para medir o valor de proteção dos filtros solares⁷².

Os produtos de proteção solar, encontrados no mercado, classificam a sua eficácia protetora de acordo com o FPS rotulado. A padronização do método é fundamental para a quantificação uniforme destes valores³⁰. O cálculo do FPS se baseia na dose eritematogênica mínima (DEM) individual³⁵.

O FPS é definido como sendo a energia necessária para produzir uma dose mínima de eritema (DEM) na pele protegida, dividida pela energia UV necessária para produzir uma DEM na pele desprotegida⁷².

O FPS é determinado oficialmente até o presente momento, apenas para a radiação UVB, entretanto, as metodologias para determinação do grau de proteção UVA estão sendo alvo das atenções nos grandes centros de pesquisas internacionais^{37,107}.

As metodologias para determinação do grau de proteção da radiação UV mudaram muito desde os primeiros testes comparativos para filtros solares realizados na década de 50 com os estudos de SCHUELLER citados por MANSUR^{55,56}. Estes estudos resultaram numa contribuição valiosíssima que foi a criação do Fator de Proteção Solar.

Entretanto, somente em 1978, com a publicação pelo United States Food Drug Administration (FDA) nos Estados Unidos, de uma monografia sobre filtros solares, é que o primeiro método sobre testes "in vivo" para produtos solares foi padronizado^{30,63,90}.

Vários pesquisadores, ao longo dos tempos tem contribuído com trabalhos importantes, com a finalidade de obtenção de métodos eficientes baseados em técnicas “*in vivo*” e “*in vitro*”^{26,55,56,90}, entretanto não se dispõe ainda de um método de consenso universal para as indústrias e órgãos governamentais que regulam estes produtos. Visto que, as metodologias recomendadas pela maioria dos órgãos oficiais até o presente momento, utilizam padrões diferentes e conseqüentemente obtem-se variações de FPS¹⁰⁶.

Por outro lado, pela importância e repercussão do assunto em nível mundial, a COLIPA (Committee De Liaison Des Associations Europeans de L' Industries, De Produits Cosmetiques et de Toilette)⁴⁴, juntamente com órgãos oficiais de outros países, formaram um grupo de trabalho empenhado em definir métodos de padronização para os produtos solares, incluindo a determinação do FPS.

No Brasil não há metodologias oficiais aprovadas para a determinação do FPS. Entretanto, há um grupo de trabalho, instituído pela Associação Brasileira de Cosmetologia (ABC), que realizou trabalhos com relação à propostas de atualização e modernização da atual Legislação Brasileira em termos de metodologias para determinação do FPS (UVB) e classificação dos fotoprotetores por tipo de pele³⁷.

No Brasil, a grande maioria dos trabalhos voltados para a avaliação do FPS (UVB) está relacionada aos métodos espectrofotométricos. Embora não seja ainda um método reconhecido oficialmente, vale salientar, que os mesmos tem sido sugeridos como métodos de avaliação da proteção contra UVA.

Os japoneses desenvolveram o primeiro método de avaliação de proteção-UVA realizado por métodos *in vivo*, o qual foi oficializado em janeiro de 1996¹⁰⁶.

Nos Estados Unidos não há, até o presente momento, uma metodologia aprovada ou reconhecida pelo FDA para medir a proteção contra UVA. Na Austrália e Nova Zelândia a metodologia para determinação da proteção contra os raios UVA realizada “*in vitro*”, por método espectrofotométrico (por transmissão ou espalhamento do filme protetor em um substrato) a qual, já se encontra oficializada^{37,107}.

As metodologias “*in vitro*” envolvem normalmente dois métodos espectrofotométrico. Um deles é baseado na absorção de uma solução diluída do filtro sob investigação em um solvente apropriado para uso espectrofotométrico e o outro se baseia na transmissão através de um filme fino do produto em uma placa de quartzo, com uma fenda de capacidade de $2\text{mg}/\text{cm}^2$ ⁹⁰. Em comprimentos de onda de 290 a 320nm.

Dois aspectos são muito importantes, na determinação da magnitude do Fator de Proteção Solar de uma formulação em particular. São eles: a estabilidade da radiação UV e a medida da absorbância da luz UV, levando em consideração a posição e altura da curva de absorbância, dentro do espectro ultravioleta, em comprimentos de onda correspondentes aos dos filtros e de suas associações^{97,101}.

As moléculas dos filtros absorvedores contidos no protetor solar, contém numerosas duplas ligações em sua configuração, seja no anel benzênico ou na cadeia linear. Este arranjo permite que muitos dos elétrons que se encontram em orbitais de mais baixa energia, absorvam a radiação ultravioleta incidente e sejam excitados para orbitais de mais alta energia. Realizando o mecanismo de conversão das radiações de alta energia e pequenos comprimentos de onda (altamente danosas), em radiações de pequena energia e altos comprimentos de onda relativamente danosos ao organismo humano^{9,17,98,100}.

A eficácia dos filtros solares absorventes depende da quantidade de energia que conseguem absorver, ou seja, da absortividade molar⁷⁴. Ela é específica de cada substância e depende de vários fatores, dentre eles a concentração do filtro absorvente expresso em gramas por litro, da natureza do solvente, do comprimento de onda de máximo absorção ($\lambda_{\text{máx}}$) e da temperatura.

A equação da absortividade molar é descrita como: a absorção em determinado comprimento de onda máximo vezes o peso molecular da substância absorvente em relação a sua concentração e medida da cubeta (1 cm^3)^{94,95,98}, conforme a Eq.(1).

$$\varepsilon = A_{\lambda_{\text{máx}}} \cdot \text{PM} / c \text{ (g/L)} \quad (1)$$

A absortividade molar de um fotoprotetor depende, pois da espessura do filme, assim como também pode ser influenciada por outros componentes da fórmula(solvente).^{74,98}.

Quando o $\text{pH} > 9$, poderá haver formação de ânions que tendem a elevar o movimento de elétrons e diminuir a energia necessária para a transição eletrônica no espectro *UV* e assim gerar o efeito batocrômico (deslocamento da curva para a direita). Quando o $\text{pH} < 4$, poderá ocorrer formação de cátions com aminas aromáticas, que requerem maior quantidade de energia e conduzir ao efeito hypsocrômico (deslocamento da curva para a esquerda).⁹⁸.

O uso de diferentes solventes (polares e apolares) em formulações cosméticas poderá influenciar profundamente a efetividade de um filtro químico. A alteração que ocorre no espectro ultravioleta se dá em função do grau relativo de solvatação do solvente (interação entre hidrogênios do solvente e filtros químicos) quando este se encontra no estado de fundamental⁹⁸.

7. *Estabilidade de emulsões*

As emulsões são as formas farmacêuticas mais utilizadas em preparações cosméticas e isto ocorre por várias razões, dentre elas: a sua elegância, a facilidade de aplicação e principalmente, devido às suas características físico-químicas que permitem a incorporação de vários princípios ativos lipo e hidrossolúveis simultaneamente ^{1a}.

O desenvolvimento de emulsões cosméticas com boa estabilidade física é uma das tarefas mais difíceis com que se depara o formulador da indústria cosmética ⁷⁵.

Segundo a Farmacopéia Americana 23^o ed. as emulsões são sistemas constituídos de 2 fases nos quais o líquido é disperso em outro líquido, na forma de pequenas gotículas.

Há 2 tipos de emulsões óleo em água e água em óleo. No primeiro caso (O/A), o óleo é a fase dispersa e a água é a fase contínua da emulsão. No caso contrário, onde a água ou solução aquosa, é a fase dispersa e o óleo é a fase contínua, o sistema é conhecido como emulsão água em óleo (A/O).

As emulsões são estabilizadas por agentes emulsificantes e, dependendo do seu comportamento iônico em solução aquosa as emulsões são classificadas em emulsão aniônica, catiônica e não iônica e tem grande influência no comportamento reológico das emulsões. Visto que, o comportamento reológico é uma função da estrutura interna de seus componentes.

Os tensoativos aniônicos se caracterizam por apresentarem a parte polar carregada negativamente em solução aquosa, enquanto o tensoativo catiônico apresenta-se carregada positivamente¹¹⁴.

A emulsão é dita não iônica em função do seu agente emulsificante, cuja parte polar da molécula, geralmente constituída por uma multiplicidade de pequenos grupos polares, apresenta ausência de carga iônica em solução²¹.

Os sistemas emulsificados óleo em água ou água em óleo são considerados termodinamicamente instáveis⁸¹. O uso do agente emulsificante é indispensável para a formação da emulsão pois exibe a habilidade para baixar a tensão superficial da água ou para reduzir a tensão interfacial entre duas substâncias imiscíveis^{21,114}.

Quando os cosméticos são planejados seguindo as orientações técnicas e básicas de boas normas de fabricação, devem permanecer estáveis por vários meses após a sua produção, sujeitos às mais variadas espécies de agressões do meio ambiente, como por exemplo: luz (radiações ultravioleta, visível e infravermelho), calor (altas e baixas temperaturas), oxigênio do ar, estresse mecânico em função do transporte, reações químicas e contaminação microbiana^{13,73,75,82,92,110}.

Pode-se dizer que uma emulsão é considerada estável quando mantiver as devidas proporções entre seus constituintes e conservar a superfície interfásica entre suas partículas, mesmo após ser exposta a tensões decorrentes de fatores externos, como temperatura, aceleração da gravidade, agitação e vibração.

A emulsão deverá manter suas características originais de forma aceitável por um período finito, o qual normalmente é denominado prazo de validade^{13,50,73,75,81,82,93,110}.

O prazo de validade deverá ser de não menos que 02 (dois) anos e não mais que 05 (cinco) anos(período previsto pelos estudos de determinação da meia vida para alguns produtos farmacêuticos e cosméticos), e considerado como de expectativa de consumo da maioria dos produtos⁸¹.

O estudo da estabilidade tem por objetivo prever se o produto suportará as condições adversas do ambiente por determinado tempo, em condições normais de estocagem. Para isso, procede-se ao teste de envelhecimento acelerado do produto.

Este teste poderá fornecer antecipadamente uma indicação dos problemas, que poderão ocorrer nas formulações e dizer se o produto é ou não estável^{13,50,73,75,81,82,93,110}.

Não existe uma regra estabelecida sobre quais os testes a serem efetuados nos estudos de estabilidade e tempo de vida dos produtos de higiene e cosméticos. Cada formulador estabelecerá suas metas e traçará seu plano de estudo de estabilidade dentro das sugestões citadas na literatura, embora, as pesquisas em nível científico e industrial estejam em busca desta opção. Ou seja, não existe uma metodologia padronizada oficial, apenas recomendações de quais testes são mais eficientes em demonstrar a estabilidade dos produtos ao longo do tempo^{75,110}.

Dentre os fatores que afetam o tempo de vida e merecem atenção especial num planejamento do estudo de estabilidade envolvendo emulsões solares, destacam-se a temperatura, luz, umidade e efeitos mecânicos, distribuição do tamanho das partículas, comportamento reológico e viscosidade, assim como a eficácia de conservantes^{75,110}.

A estabilidade de uma emulsão está relacionada, sobretudo, com a "viscosidade da fase interna", enquanto esta última atua sobre as partículas da fase dispersa, dificultando o movimento de origem térmica e retardando o afloramento à superfície ou sedimentação. Este fenômeno é explicado pela lei de Stokes, relativa ao movimento de partículas esféricas, segundo a Eq.(2)⁶

$$v = \frac{g d^2 (\sigma_d - \sigma_c)}{18\eta} \quad (2)$$

onde:

V = velocidade de separação, cm/s;

g = constante de gravidade, 981 cm/s²;

d = diâmetro das partículas esféricas, cm ;

η = viscosidade da fase contínua, p;

σ_d = densidade da fase dispersa;

σ_c = densidade da fase contínua.

A instabilidade de uma emulsão cosmética pode manifestar-se de várias maneiras que incluem desde a cremagem, sedimentação, até a inversão e separação de fases ou " *breaking* ". Na agregação de gotículas, as partículas permanecem discretas e não fazem coalescer aumentando exageradamente o seu tamanho. A ligação entre estas gotículas pode entretanto, ser coesiva o bastante para causar a floculação^{6,42,43,50,80,81}.

A cremagem ocorre por separação em função do efeito da gravidade causada pela diferença de gravidade entre as duas fases. E o "breaking" ocorre por coalescência das partículas da fase interna, que aglomeram em agregados maiores, até a formação de uma fase oleosa homogênea, que se separa da fase aquosa⁶.

A coalescência ocorre quando duas (02) ou mais partículas se aproximam umas das outras com suficiente energia para fundir e formar uma grande partícula na fase dispersada. Este fenômeno pode continuar até separação das fases interna e externa, conforme o esquema abaixo^{34,75,81}.

"FIGURA - 1.0" Instabilidade das emulsões.

Os fenômenos de inversão e separação de fases são considerados graves, pois promovem a inutilização das emulsões; entretanto, a coalescência e a sedimentação, em modestas proporções, são defeitos reversíveis que se anulam sob agitação⁶.

7.1 Reologia e viscosidade

A reologia é um parâmetro importante no estudo da estabilidade física de produtos cosméticos. Tem por objetivo avaliar o comportamento do material, determinando como estes fluem e deformam, sob a influência de forças externas⁶⁴.

Quando se avaliam as propriedades das emulsões em viscosímetros rotacionais, obtém-se reogramas com características semelhantes aos do tipo plástico, pseudoplástico e dilatante⁶⁵.

A propriedade do fluxo de um líquido é expressa segundo a equação de Newton, que apresenta uma relação linear entre força aplicada e velocidade. Entretanto, a maioria das emulsões farmacêuticas são tixotrópicas e fogem a equação do fluxo Newtoniano, obedecendo ao fluxo de Bingham¹⁴.

As emulsões cosméticas, de um modo geral, exibem características plásticas, apresentam tixotropia e "valor de cedência". Sua viscosidade é tempo dependente. Diminui com a velocidade e com a força de cisalhamento. O "valor de cedência" é uma força crítica mínima necessária para iniciar o fluxo do material⁶⁴.

A tixotropia é definido como sendo a diminuição da viscosidade quando o sistema esta sob a ação de força externas (estresse) e sua gradual recuperação quando estresse é eliminado.

A curva característica dos pseudoplásticos passa pela origem ou próximo a ela, enquanto, a curva dos materiais plásticos não passa pela origem. Daí serem estes últimos definidos como fluídos pseudoplásticos que exibem valor de cedência ^{14,64}.

Além do ponto do “valor de cedência, distância entre a origem e o início da curva, o material muda o comportamento passando de sólido a líquido e poderá mudar em função do gradiente de velocidade ^{14,64,65}.

A viscosidade é defenida como a resistência que o produto oferece à deformação do fluxo, sendo esta uma função de sua estrutura molecular.

→ A viscosidade de cada produto é determinada tomando-se o valor do gradiente da velocidade de cisalhamento, comum as curvas de subida e descida do ciclo de cisalhamento. É importante que se considere, também, a temperatura em que o teste ocorre, pois esta afeta a viscosidade da emulsão⁷⁶.

→ A viscosidade aparente do produto (η_{aap}) é obtida quando se divide a força ou tensão de cisalhamento, pelo gradiente da velocidade em cada ponto da curva ^{14,64,65,75}.

7.2 *Tamanho das partículas*

Dentre os métodos para avaliar a estabilidade de emulsões, o mais antigo, confiável e, provavelmente, o mais amplamente utilizado, é o do exame microscópico, para determinar o tamanho, a forma e a distribuição das gotículas da fase dispersa das emulsões.

A distribuição irregular do tamanho e a agregação de partículas, são sinais de alerta quando se avalia o comportamento de um dado sistema em função do seu agente emulsificante. Conseqüentemente, deve-se optar pelas emulsões que forneçam gotículas menores, quando tratadas em condições semelhantes¹¹⁴ visto que estas tornam-se mais estáveis quanto menores e mais uniformes forem o tamanho de suas partículas⁵⁰.

A distribuição do tamanho de partículas determina a estabilidade ou instabilidade da emulsão, em função do aumento do tamanho das partículas, desde que estejam dentro dos padrões especificados pela literatura de 0.5-10 μm ^{34,50,75,81}.

7.3 Parâmetros analíticos

Parâmetros analíticos importantes e indispensáveis quando se avalia uma emulsão solar através de testes de envelhecimento acelerado:

- Aspecto sensorial: Cor, odor, brilho, suavidade, elegância, espalhabilidade e sobre a pele;
- Separação de fases: Separação em duas ou mais fases (sedimentação, “creaming” e floculação);
- Vibração ou agitação horizontal: Este teste, simula o transporte do produto final, com vibração e impacto do transporte;
- Centrifugação: Separação de fases através de força centrífuga;
- Eficácia: Determinada através do fator de proteção solar.

7.4 Conservantes

O manuseio e a conservação inadequada de uma emulsão leva ao crescimento bacteriano, que poderá causar a separação da emulsão. Estes microrganismos se reúnem na interface da emulsão O/A, onde poderão afetar a sua estabilidade mediante ação direta sobre: eficiência do emulsificante, mudança do pH pela precipitação de ácidos gordurosos, alteração da carga elétrica das gotículas de óleo e mudança do grau de hidratação de espessantes hidroalcoólicos⁸⁴.

Para obter uma proteção adequada é necessário, também, contar com um conservante de boa qualidade, utilizado em concentração correta e que não seja neutralizado ou inativado por nenhuma outra substância que se encontre junto, fazendo parte do produto^{56a,114}.

Os conservantes devem ser atóxicos e não-irritantes, além do que, deve-se considerar sua própria estabilidade, frente à grandes variações de temperatura e pH. A temperatura e o pH são parâmetros que poderão inibir ou inativar a ação dos conservantes dentro da formulação em função do tipo de conservante utilizado¹¹⁴.

É bastante comum o uso de conservantes em associação na área farmacêutica e cosmética. Isto se deve, em função dos componentes da fórmula. Isto é, da presença de matérias primas que possam interagir com os conservantes inibindo sua ação, como por exemplo: o uso de tensoativos não iônicos que inibem a ação dos parabenos, a presença de bioativos, dióxido de titânio e outros. Por outro lado, considera-se as vantagens que a associação de conservantes apresenta (potencialização de efeitos), quando comparadas ao uso de conservantes de forma isolada¹¹⁴.

A água é o fator chave da contaminação. Os microorganismos necessitam de água para crescer. Sendo ela o principal componente da maioria dos cosméticos emulsionados, podem fornecer nutrientes suficientes para o crescimento de microorganismos⁶⁷.

Dentre as vantagens apresentadas pelo uso da associação de conservantes (dependendo do tipo) observa-se: 1) ampliação do espectro de atividade antimicrobiano; 2) uso de concentrações mais baixas de cada um dos conservantes, de forma que evitem problemas de toxicidade ou insolubilidade; 3) redução da possibilidade de sobrevivência de um microorganismo resistente a um dos conservantes, de modo que o outro conservante atue por mecanismo diferente; 4) a atividade microbiana da associação possa ser superior aos efeitos aditivos dos conservantes em separado¹¹⁴.

Para avaliar a eficiência de conservantes, com o objetivo de verificar se realmente está havendo proteção eficaz contra microorganismos, o produto deve passar por testes rigorosos exigidos pelo Cosmetic and Toiletries Administration Federation (CTFA), que desafia o produto contra determinados microorganismos, tais como: *Staphylococcus áureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Cândida albicans* e *Aspergillus niger*⁵⁰.

7.5 pH

O pH é uma medida da atividade do íon hidrogênio no meio aquoso, aplicado estritamente para a emulsão óleo em água¹¹⁴. É um valor que representa a acidez ou alcalinidade de uma solução aquosa. É definido como o logaritmo do inverso da concentração do íon hidrogênio da solução⁹⁹.
Eq. (3)

$$\text{pH} = \ln \frac{1}{[\text{H}]} \quad (3)$$

A medida do pH pode ser realizada através de métodos colorimétricos (indicadores universais) ou de determinações potenciométricas (pH metro), cujo aparelho deve ser aferido com soluções tampões padronizados para pH específicos⁷⁶.

Objetivos

O presente trabalho tem por objetivo a busca de métodos científicos, que nos permitam desenvolver e por em prática uma linha de pesquisa, com aproveitamento dos recursos naturais da região norte e nordeste, muito rico em extratos vegetais e óleos essenciais de grande aproveitamento na área cosmética;

tendo em vista que o assunto “proteção solar” é atual, polêmico e benéfico para a comunidade mundial e;

bem como, preocupados com o aumento descontrolado de novos casos de câncer de pele no Brasil, em consequência de exposições excessivas aos raios solares, e da diminuição da camada de ozônio;

nos propusemos a estudar “Protetores Solares de Alta Proteção”, através da avaliação da estabilidade física e da eficácia destes produtos, sob a forma de emulsões, utilizando o método de determinação do fator de proteção solar espectrofotométrico (por dissolução).

CAPÍTULO - II

Materiais e Métodos

- 1. Materiais e vidrarias diversas***
- 2. Matérias-primas e reagentes***
- 3. Equipamentos***
- 4. Métodos***
 - 4.1 Planejamento de produção***
 - 4.2 Metodologia de produção***
 - 4.2.1 Temperatura e inversão de fase***
 - 4.2.2 Fatores***
 - 4.2.3 Radiação***
 - 4.3 Distribuição das amostras***
 - 4.4 Parâmetros analíticos***
 - 4.4.1 Análise Macroscópica***
 - 4.4.1.1 Análise sensorial e separação de fases***
 - 4.4.1.2 pH***
 - 4.4.1.3 Vibração ou agitação horizontal***
 - 4.4.1.4 Centrifugação***
 - 4.4.1.5 Comportamento reológico e viscosidade***
 - 4.4.1.6 Distribuição do tamanho das amostras***
 - 4.4.1.7 Eficácia (FPS)***
 - 4.4.1.7.1 Cálculos***

Materiais e Métodos

1. Materiais e vidrarias diversas

- Termômetro graduado de 100° C,
- Espátulas de aço inox, de madeira e de plástico,
- Bastões de vidro de várias dimensões e espessura,
- Embalagens plásticas transparentes e opaca de capacidade 60ml, com tampa e batoque,
- Frascos de vidro cor âmbar capacidade 60 ml, com tampa,
- Seringas descartáveis, capacidade de 1 e 10ml,
- Lâminas de vidro e lamínulas,
- Pipetas volumétricas de 5 e 10 ml,
- Becker de 20 e 50ml,
- Cubetas de quartzo, 1cm.

TABELA – 1.0 Matérias-primas e reagentes.

	Denominação Química	Características	Denominação Comercial	Procedência
1.	Composto contendo álcoois graxos, óleos vegetais e álcool graxo etoxilado	Base auto - emulsionante	Chembase - super®	High Chem
2.	Álcool cetostearylílico etoxilado 20 moles	Co-emulsionante	Eumugin - B2®	Henkel
3.	Palmitato de octila, misturado de isopropila	Emoliente	Ceraphil- 368®, Methilan-MIP®	ISP-Van Dyk , lonquímica
4.	Óleo de silicone, 1-Ethinil, 2 –Pyrrolidine	Agentes condicionadores da pele	Antaron-660®.	lonquímica, Basf
5.	Imidazolidinil úreia, Metilparabeno, Propilparabeno	Conservantes	Abiol®, Nipagin®, nipasol®	Chemunion , Basf
6.	Acetato de tocoferol, Butilhidroxitolueno	Antioxidantes	Vitamina -E Oleosa® ; BHT®,	lonquímica, Basf
7.	Propilenoglicol	Umeclante	Propilenoglicol	Basf
8.	Carbômer	Espessante	comercial: Carbopol - 940®	Goodrick
9.	Óleo mineral	Formador de película	Óleo mineral 70/80	Basf
10.	Ácido etileno diamino tetracético	Sequestrante	EDTA- dissódico®	Chemunion
11.	Dióxido de titânio transparente (ultrafino- 0,02µ)	Filtro físico ou Barreira Física	Tiofil - PT®	lonquímica
12.	Salicilato de Octila, Benzofenona-3, Metoxicinamato de octila	Filtros Químicos	Escalol-587®, Escalol-567®, Escalol-557®	ISP- Van Dyk
13.	Água destilada, Álcool etílico – PA	Solventes	Água destilada, Etanol-95%®.	Merck
14.	Trietanolamina - 20%	Tamponante	Trietanolamina	Basf
15.	Salicilato de Octila, Benzofenona-3, Metoxicinamato de octila e Dióxido de titânio transparente (ultrafino-0,02µ)	Padrões comerciais	Escalol-587®, Escalol-567®, Escalol-557® e Tiofil PT®.	ISP- Van Dyk e lonquímica

2. *Filtros solares:*

Bloqueadores físicos:

Dióxido de titânio transparente (Tiofil PT) - É um óxido inorgânico conforme a fórmula: TiO_2 . É um corante, agente opacificante e pode ser usado como um filtro solar.^{21,111}

É uma evolução do filtro solar inorgânico, composto por partículas nanométricas (diâmetro médio $0,020\mu$). É um filtro solar ultravioleta, denominado dióxido de titânio transparente. Isto por que ao ser aplicado em fina camada sobre a pele, apresenta transparência e grande capacidade em filtrar a radiação ultravioleta A, B.

É tendência mundial de uso em protetores solares não químicos e não irritantes, pois sua ação protetora ocorre de forma física, pela reflexão dos raios solares, diferentemente dos produtos que reagem e protegem a pele através de fenômenos químicos^{39,46,48,59}.

Especificações: Boletim técnico do fornecedor

Códigos internacionais

Color index	77891.
Cas	13463-67-7.
FDA	Certificado exigido.
CTFA	Cosmetic ingredient handbook I ed.
Aparência	Pó ultrafino, cor branco aveludado.
Odor	Inodoro.
Estrutura cristalina	70% anatase, 30% rutilo.
Diâmetro médio das partículas primárias	20 nm.
Superfície específica	30 - 40 m ² / g.
Densidade aparente	120 ± 20 g /L
Índice de refração	2,5 ± 0,10.
Resíduo seco	Min. 98%.
Teor de TiO ₂	Min. 96,5%.
Solubilidade	Insolúvel em solventes orgânicos e aquosos.
Dispersibilidade	Têm boa dispersibilidade em óleos vegetais, óleos minerais, ácidos e álcoois graxos. As hidrodispersões deverão ser feitas na presença de tensoativos.
Faixa de absorção no espectro	
UV-220-400nm	Em suspensão 1/1000 em 2 butanol/ palmitato de isopropila.
Prazo de validade	36 meses a partir da data de fabricação.
Condições de estocagem	Deve ser estocado hermeticamente fechado ^{21,98} .

Absorvedores químicos:

A melhor classificação dos absorvedores químicos encontrados no mercado é baseada em suas propriedades químicas de filtros solares.

Os filtros químicos são geralmente compostos aromáticos conjugados com um grupo carbonila. Em muitos exemplos, um elétron é liberado de um grupo(amina ou metoxil) e é substituído na posição orto ou para do anel aromático como mostram as estruturas químicas⁹⁸.

y= OH, OCH₃, NH₂, N(CH₃)₂

x= -CH=CH

R= C₆H₄Y, OH, OR'

R'= metila, octila amila, mentila, homentila

• **Salicilato de octila** (ESCALOL-587) - É um agente protetor solar. É um salicilato substituído. Efetivamente absorve luz através do *UVB*, absorve pouco ou não absorve *UVA*. Os salicilatos foram os primeiros filtros *UV* usados em protetores solares⁹⁸.

É o éster do 2-álcool-etilhexil e ácido salicílico^{21,98,111}. Cujá fórmula estrutural é vista abaixo:

Especificações: Boletim técnico do fornecedor

Classe Química	Ester, fenol
Nome Químico	salicilato, 2-etilhexil Ac benzóico, 2-hidróxi, 2-etilhexil ester
PM	250
Fórmula empírica	C ₁₅ H ₂₂ O ₃
Descrição	Líquido amarelo palha
Odor	Caracteristicamente brando
Índice de acidez @ 25°	2,0 máx.
Índice de Saponificação	200 - 230
Gravidade específica @ 25°	1.013 - 1.022
Índice de refração @ 25°	1.539 - 1.505
Solubilidade à 5% @ 25°	
Solúvel	Insolúvel
Isopropanol	água
Óleo mineral	
Etanol	
Dimeticone	
Ciclometicone	
Octilpalmitato	
Oleato de isodecil ^{21,111}	

• **Benzofenona-3** (Escalol-567) - É uma benzofenona substituída, usada para aplicação tópica como agente protetor solar na concentração de até 6%. São normalmente usados em combinação com outros grupos químicos ^{21,95,98,111}.

É uma benzofenona orgânica derivado da mesma conforme a fórmula:

Especificações: Boletim técnico do fornecedor

Nome químico	Benzofenona-3 Oxibenzona 2-hidróxi,4-metoxi-benzofenona
Descrição	Pó cristalino fino, fortemente amarelado.
Peso molecular	228
Fórmula empírica	C ₁₄ H ₁₂ O ₃
Odor	Característico
Gravidade específica	1.339
Ponto de fusão	62° C
Ensaio de pureza	97 - 103%
Perda por secagem	2,0 máx
Solubilidade	solúvel Óleo de amendoim Álcool etílico a 70 ,95 e100% Miristato de Isopropila Polietilenoglicol-80
Aplicações	Categoria.I (UV), <i>exibe larga absorbância UVA e UVB</i> ^{21,95,96,97,98,111}

• **Metoxicinamato de octila** (Escalol 557) - É um ester do álcool etilhexil e ácido metoxicinamato conforme a fórmula:

É um cinamato substituído usado como protetor solar para aplicação tópica em concentrações efetivas, na absorção da luz *UVB*, entretanto, absorve pouco *UVA*. É o mais popular dos agentes protetores solares da porção *UVB* do espectro eletromagnético^{8,111}.

Especificações: Boletim técnico do fornecedor

Descrição	Líquido amarelo palha
Odor	Característico
Nome CTFA	Octyl metoxycinnamate
Índice de acidez(@ 25° C)	1,0 máx
Índice de saponificação	189 min.
Gravidade específica(@ 25° C	1.005 - 1.013
Índice de refração(@ 25° C	1.542 - 1.548
Pureza (GLC)	98% min.

Solubilidade

Solúvel	Insolúvel
Óleo de amendoim	Água
Álcool etílico 70,95e 100%	Óleo mineral 65/70
PEG-8	Propilenoglicol
Óleo de castor	Glicerina
Miristato de isopropila	Ciclometicone ^{21,98}

3. Equipamentos

- Balança analítica - marca SARTORIUS, capacidade 100g, 110 watts.
- Balança de precisão - eletrônica BG (GEHAKA), capacidade de 2000g.
- Banho maria - marca ÉTICA com controle de temperatura e ajuste fino de $\pm 1^{\circ}\text{C}$, temperatura máxima de 100°C .
- Potenciômetro marca DIGIMED, modelo DM-20, 220 watts.
- Viscosímetro marca BROOKFIELD - modelo RVT, com spindle modelo SC-4 21/13R.
- Centrífuga modelo EXCELSA-3, marca FANEN Ltda, com cronômetro modelo 204N e regulagem de velocidade.
- Estufas Ética e FANEN, controladas termostaticamente a 35 e 45°C respectivamente.
- Estufa FANEM, acoplada à lâmpada ultravioleta e controlada termostaticamente à 45°C.
- Refrigerador Slim, marca CONSUL, controlada termostaticamente a 10°C, acoplada com lâmpada ultravioleta.
- Lâmpada ultravioleta G6Ts GW, 15 cm.
- Refrigerador TROPICAL, marca PEDEBODY controlada a 10°C.
- Espectrofotômetro BECKMANN- DU série-70, acoplado a computador e impressora, com cubetas de quartzo de 1 cm.
- Microscópio óptico NICON, acoplado a máquina fotográfica e acessórios da mesma marca e modelo, respectivamente Fx-35WA e UFX-IIA.
- Placa de quartzo, com fenda optica de 0.02 mm .
- Banho maria marca ÉTICA.
- Shake horizontal, marca ÉTICA, com controle fino de temperatura e velocidade.
- Agitador tipo MIX WALITA.
- Paquímetro marca MITUTUYO, escala 0.05mm, 15cm/6".

4. Métodos

4.1 Planejamento de produção

Após, estudos preliminares realizados em algumas etapas, sob várias condições, foi planejada a produção de uma emulsão solar óleo em água, não iônica. Em seguida, procedeu-se à elaboração de um cronograma a ser executado, tendo em vista as preparações exigidas pelo planejamento estatístico previamente organizado "TABELA - 2.0 ", página 58.

Os estudos preliminares envolveram a avaliação das matérias-primas, suas características físico-químicas, interações compatibilidades e incompatibilidades.

Foram desenvolvidas quatro formulações em função das características desejadas ou seja: emulsão solar, óleo em água e não iônica.

As formulações foram submetidas a estresse térmico de 45° C durante 30 dias e choque térmico durante 7 dias à temperatura de 45°C e -5°C em ciclos alternados de 24 horas.

A seleção levou em consideração o aspecto geral do produto como: cor, odor, elegância, espalhabilidade, suavidade, brilho, pH e os resultados dos testes de envelhecimento acelerado. Após eliminado os fatores que tiveram influência negativa procedeu-se a pequenos ajustes para melhorar a qualidade da formulação. Em seguida, novos testes foram realizados conforme ensaios prévios. Selecionou-se a melhor formulação. Foi então aplicado o plano de testes acelerado definitivo baseado no desenho estatístico elaborado na "TABELA -02", página 58.

A emulsão contém em sua composição filtro físico {TiO₂-1% (0,02 μ) } e filtros químicos (UVB) metoxicinamato de octila (MCO - 6%), salicilato de octila (SO-1%) e filtro (UVA) benzofenona-3 (Bf-3%). A formulação contém ainda vitamina E (anti-radicais livres), conservantes, seqüestrante, antioxidantes, formadores de filme, emolientes e outros, compondo uma base hidratante.

A emulsão está constituída de 5% de emulsionantes não iônicos; 20% de componentes oleosos; 75% de fase aquosa. Todas as medidas foram registradas em porcentagem, peso por peso (p/p), de acordo com a "TABELA - 3.0", página 61.

"TABELA – 2.0" Planejamento estatístico elaborado para o estudo da estabilidade de emulsões solares, não iônicas, O/A, a serem avaliadas durante 84 dias.

Amostras (A)	X1 Tempo	X2 Luminosidade	X3 Temperatura	Tempo em dias (θ)	Luminosidade UV / Escuro	Temperatura ($t^{\circ}\text{C}$)
1	-1	-1	-1	5	Escuro	10
2	+1	-1	-1	84	Escuro	10
3	-1	+1	-1	5	RUV/Claro	10
4	+1	+1	-1	84	RUV/Claro	10
5	-1	-1	+1	5	Escuro	45
6	+1	-1	+1	84	Escuro	45
7	-1	+1	+1	5	RUV/Claro	45
8	+1	+1	+1	84	RUV/Claro	45
9	0,063	-1	0,43	42	Escuro	35
10	0,063	-1	0,43	42	Escuro	35
11	0,063	-1	0,43	42	Escuro	35
12	0,063	-1	0,43	42	Escuro	35
13	0,063	-1	0,43	42	Escuro	35

TABELA - 2.0 (Continuação) Planejamento estatístico. Variáveis e códigos

	VARIÁVEIS	REAL	CÓDIGO	REAL	CÓDIGO	REAL	CÓDIGO
X1	Tempo(θ)	5	-1	42	0,063	84	+1
X2	Luz/Radiação	Escuro	-1	Escuro	0	RUV	+1
X3	Temperatura($t^{\circ}C$)	10 $^{\circ}C$	-1	35 $^{\circ}C$	0,43	45 $^{\circ}C$	+1

DESCRIMINAÇÃO	TEMPO (θ) / (DIAS)	NÍVEL DA VARIÁVEL
(-1)	Mínimo (5 dias)	(-) = Mais baixo
(0)	Médio (42 dias)	(0) = Médio
(+1)	Máximo (84 dias)	(+) = Mais alto

$$X = (VR) - (VM) / [(Vmáx - Vmin)] / 2$$

V = valores de (θ) e de ($^{\circ}C$)

VR = Valor real

VM = Valor médio

Vmáx = valor máximo

Vmin = valor mínimo

Cálculos da parte estatística:

Tempo(dias)

$\theta_0 = 5$ dias

$\theta_1 = 42$ dias

$\theta_2 = 84$ dias

$$X = (VR) - (VM) / [(V_{\text{máx}} - V_{\text{min}})] / 2$$

$$\text{Valor Médio} = (84,0 + 5,0) / 2 = 44,5$$

Valores de X_1

$$X_{1(\theta_0)} = 5 - 44,5 / 39,5 = -1$$

$$X_{1(\theta_1)} = 42 - 44,5 / 39,5 = -0,063$$

$$X_{1(\theta_2)} = 84 - 44,5 / 39,5 = +1$$

Temperatura ($^{\circ}\text{t}$)

$^{\circ}\text{t}_0 = 10^{\circ}\text{C}$

$^{\circ}\text{t}_1 = 35^{\circ}\text{C}$

$^{\circ}\text{t}_2 = 45^{\circ}\text{C}$

Valores de X_3

$$X_{3(^{\circ}\text{t}_0)} = t - 27,5 / [(45 - 10)] / 2 = -17,5 / 17,5 = -1$$

$$X_{3(^{\circ}\text{t}_1)} = 35,0 - 27,5 / 17,5 = 0,43$$

$$X_{3(^{\circ}\text{t}_2)} = 45,0 - 27,5 / 17,5 = +1$$

Obs.: X_2 , não é valor numérico, portanto, não pode ser calculado.

"TABELA - 3.0" Emulsão solar não iônica, O/A. Produção através do método de temperatura de inversão de fases (TIF), tendo sido utilizada nos testes de estabilidade acelerada.

Fase-1 (oleosa)	Concentração
Composição	%peso
1. Composto (Alcoóis graxos, óleo vegetais e álcool graxo etoxilado) 2. Álcool cetoestearílico etoxilado 20 moles 3. Palmitato de octila 4. Óleo mineral 70/80 5. Miristato de isopropila 6. Óleo de silicone 7. Derivado da pirolidina 8. Butilhidroxitolueno 9. Ácido diamino tetracético dissódico	5% de emulsionantes não iônicos 20% de componentes oleosos
a - Dióxido de Titânio	1%
b - Salicilato de octila	1%
c – Benzofenona-3	3%
d – Metoxicinamato de octila	6%
Fase - 2 (aquosa)	
10. Propilenoglicol 11. Metilparabeno* 12. Propilparabeno* 13. Carbômer – 940 14. Água destilada 15. Trietanolamina	75% de fase aquosa
Fase - 3	
16. Acetato de Vitamina-E 17. Imidazolidinil uréia*	

- Estabilizantes biológicos

• 4.2 Metodologia de produção

4.2.1 Temperatura de inversão de fases

A metodologia de produção utilizada envolveu o método TIF ou de inversão de fases em altas temperaturas, em que a fase aquosa e oleosa foram aquecidas a 80-85°C. Quando ambas as fases atingiram a mesma temperatura, a fase aquosa foi vertida sobre a fase oleosa e agitada por 10 minutos mantendo a temperatura. Em seguida, o aquecimento foi interrompido e o produto foi agitado com mix até atingir a temperatura de 30°C, logo então, adicionou-se a fase-3 (Imidazolidinil uréia solubilizada em propilenoglicol) e em seguida a vitamina-E oleosa. Posteriormente o produto foi alcalinizado com trietanolamina a pH 7,7.

4.2.2 Fatores

De acordo com o planejamento foram considerados três fatores em relação às variáveis em estudo, sendo eles, representados por X₁, X₂ e X₃, respectivamente tempo, luminosidade e temperatura; "TABELA - 2.0", página 58.

X₁ - tempo (θ)

X₂ - luminosidade

S/L - ausência de luz

RUV - radiação ultravioleta

X₃ - temperatura (°f).

4.2.3 Radiação (Fontes de Radiação)

A lâmpada ultravioleta (UV), referência G6Ts GW, 15cm, selecionada segundo avaliações prévias, demonstra apresentar espectros de emissão de 250-750nm, tendo picos de emissão bem acentuados em torno de 250nm. Para eliminar estes picos que são bactericidas, envolveu-se a lâmpada com um tubo de vidro transparente, que filtrou as radiações emitidas, abaixo de 290nm, conforme espectro da "FIGURA –7.0", página 107. As radiações acima de 290nm "FIGURA-7.0", mantiveram-se ativas sendo, por esta razão, utilizadas neste trabalho. Estas foram montadas e instaladas à temperatura de 10°C em geladeira e 45°C em estufa. As amostras foram, então, submetidas à estas condições durante 5, 42 e 84 dias de forma ininterrupta.

4.3 Distribuição de amostras

O produto foi deixado em repouso por 48 horas. Em seguida, amostras idênticas numeradas de um a treze foram pesadas, envasadas e rotuladas nas seguintes embalagens, previamente taradas.

13 amostras de 10g em provetas de vidro pirex, graduadas, capacidade de 25mL, com tampa esmerilhada.

13 amostras de 75g em erlenmeyer de vidro pirex, graduado, capacidade de 125mL, com tampa esmerilhada.

26 frascos plásticos levemente transparentes, com capacidade de 60g, contendo, cada um, 50g da amostra.

13 potes com capacidade de 50g, opacos, vitrificados, contendo cada um 25g da amostra.

As amostras foram distribuídas nas condições especificadas conforme planejamento estatístico "TABELA-2.0", páginas 58 e 59 a fim de serem avaliadas sob vários parâmetros analíticos nos tempos pré-estabelecidos.

As amostras foram armazenadas a 10°C e a 45°C com incidência de raios *UV* e sem incidência luminosa (S/L) e analisadas em diferentes intervalos de tempo de acordo com o planejamento estatístico:

As amostras 1, 3, 5 e 7 identificadas como A1/ θ_0 , A3/ θ_0 , A5/ θ_0 e A7/ θ_0 foram submetidas durante 5 dias (θ_0) às seguintes condições de ensaio:

A1/ θ_0 — geladeira 10°C - S/L;

A3/ θ_0 — geladeira 10°C - RUV;

A5/ θ_0 — estufa - 45°C - S/L;

A7/ θ_0 — estufa - 45°C - RUV.

As amostras 9, 10, 11, 12 e 13, identificadas como A9, A10, A11, A12 e A13/ θ_1 foram submetidas durante 42 dias (θ_1), seis semanas, as seguintes condições de ensaio:

A9, A10, A11, A12 e A13/ θ_1 em estufa 35°C - S/L.

As amostras 2, 4, 6 e 8 identificadas como A2/θ2, A4/θ2, A6/θ2 e A8/θ2, foram submetidas durante 84 dias (θ2), 12 semanas, às seguintes condições de estresse:

A2/θ2 — geladeira 10°C - S/L;

A4/θ2 — geladeira 10°C - RUV;

A6/θ2 — estufa 45°C - S/L;

A8/θ2 — estufa 45°C - RUV.

Oito amostras de 50g, foram reservadas para serem utilizadas como parâmetro de comparação, em cada tempo de avaliação. Estas foram acondicionadas em frascos plásticos, envoltas em papel alumínio e guardadas em prateleira.

4.3.1 Condições de estresse

As amostras foram submetidas à estresse térmico em altas temperaturas (35°C e 45°C) e em baixas temperaturas (10°C)^{34,75}, na presença e ausência de radiação ultravioleta. Todas foram avaliadas nos períodos de 5, 42 e 84 dias.

4.4 Parâmetros analíticos

As amostras submetidas a estocagem à temperatura ambiente e aquelas submetidas a estresse, após terem sido comparadas, nos tempos pré-estabelecidos, foram avaliadas sob vários parâmetros físico-químicos conforme descrição abaixo:

- Aspecto sensorial: separação de fases; pH; vibração ou agitação horizontal; centrifugação; comportamento reológico e viscosidade; distribuição do tamanho de partículas e eficácia solar.

4.4.1 Análise macroscópica

4.4.1.1 Análise sensorial e separação de fases

Cada amostra foi analisada após ter sido submetida às condições de estresse e tempo pré-estabelecidos. Observou-se a ocorrência ou não de separação de fases, variação de cor, odor, brilho, suavidade, elegância (modificação do aspecto geral) e espalhabilidade^{75,76,81,93,94}.

4.4.1.2 pH

Para a determinação do pH foi empregado o método sugerido por Prista⁷⁴; para emulsões O/A, onde se diluiu 1g da emulsão para 9 g de água e determinou-se o pH com o auxílio de um potenciômetro, à temperatura de 25°C.

4.4.1.3 Vibração ou agitação horizontal

Utilizou-se temperaturas elevadas e agitação intermitente. A análise foi realizada em um equipamento conhecido como “shake” ou agitador horizontal.

Amostras de 75g acondicionadas em erlenmeyer foram presas ao suporte e submetidas à temperatura de 45°C, durante 3 horas sob agitação intermitente^{75,81}.

4.4.1.4 Centrifugação

Após submetidas às condições de estresse, as amostras foram pesadas em tubos graduados de vidro pirex, próprios para centrifugação, com capacidade de 30g.

Cada amostra contendo 10g à temperatura ambiente, foi submetida durante 1 hora à ação da força centrífuga à velocidade de 3000 rpm^{34,43,75}.

4.4.1.5 Comportamento reológico e viscosidade

Análises foram realizadas à temperatura ambiente, utilizando 8mL da amostra, em viscosímetro rotacional Brookfield e “spindle” para pequenos volumes. As amostras foram submetidas aos seguintes gradientes de velocidade (shear rate)^{14,64,65,75,81}: 0.47; 0.93; 2.40; 4.70; 9.30 e 18.7 expressos em s⁻¹. O tempo estabelecido para cada leitura do torque foi de 3 minutos.

4.4.1.6 Distribuição do tamanho de partículas

Para avaliar o tamanho das partículas e sua distribuição, foi utilizado um microscópio óptico NIKON, acoplado à máquina fotográfica e acessórios da mesma marca com objetivo de ajustar e realizar as fotos de forma automática. A técnica utilizada foi a contagem de 100 partículas por campo, tomando-se por base as fotomicrografias com aumento de 832 vezes. A contagem e medida do diâmetro das partículas foi realizado com o auxílio de paquímetro^{34,75,81}.

4.4.1.7 Eficácia protetora (FPS)

O Método utilizado para a avaliação da eficácia foi o teste "in vitro" ^{18,23,25,78,86,90,106} de espectrofotometria (por dissolução).

Foram pesadas rigorosamente, 10g das amostras, submetidas aos testes de envelhecimento e das amostras controle, guardadas à temperatura ambiente e que contém os filtros solares: dióxido de titânio, salicilato de octila, benzofenona-3 e metoxicinamato de octila. Estas amostras foram dissolvidas em etanol-95%, sob agitação intermitente por aproximadamente 2 minutos para cada diluição. Obteve-se concentrações final de 2,0; 2,0; 6,0 e 12,0 mg/L dos respectivos filtros, cuja concentração final se apresentou completamente translúcida ^{23,90}.

Suas leituras foram realizadas em espectrofotômetro, com varredura compreendida entre 200 e 400nm. As absorbâncias foram registradas entre 290-320nm de 5 em 5 nm e aplicadas a equação de MANSUR⁵⁵ para fins de cálculos dos fatores de proteção solar (FPS).

Eq. (4)

$$FPS = Fc \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \cdot I(\lambda) \cdot abs(\lambda) \quad (4)$$

- $EE(\lambda \cdot I(\lambda))$ = Fator de Ponderação (encontrada na tabela de Sayre)
 $Abs(\lambda)$ = Leitura espectrofotométrica, para cada (λ) de 290 a 320nm.
 FC = Fator de correção (=10) obtidos com 2 filtros solares de FPS conhecidos e de tal forma que um creme contendo 8% de homoxalato de octila desse 4 de FPS.
 $EE(\lambda)$ = Efeito eritematogênico da radiação de comprimento de onda (λ) .
 $I(\lambda)$ = Intensidade do sol no comprimento de onda (λ) .
 $Abs(\lambda)$ = Leitura espectrofotométrica de Absorbância da solução do filtro solar no (λ) .

4.4.1.7.1 Cálculos

(λnm)	290	295	300	305	310	315	320
$Abs(\lambda)$	1,4359	1,4684	1,4737	1,4992	1,5363	1,4835	1,3256
$EE(\lambda \cdot I(\lambda))$	0,0150	0,0817	0,2874	0,3278	0,1864	0,0839	0,0180

$$FPS = 10 \cdot \Sigma (0,0150 \times 1,4359) + (0,0817 \times 1,4684) + \dots$$

$$(0,0180 \times 1,3256) = 14,92 \pm 0,03$$

Como padrão utilizou-se um protetor solar de marca conhecida e grande aceitação no mercado, contendo os mesmos filtros da amostra teste, porém com concentrações diferentes e rotulados com FPS-15, através de ensaios realizados por método oficial internacional, o qual denominou-se padrão-1 ou Pc.

Como forma de comparar a eficácia do método, avaliou-se também uma amostra à temperatura ambiente no tempo θ_0 (5 dias) pelo método espectrofotométrico do filme do produto, onde $2,0 \text{ mg/cm}^2$ da emulsão solar foram aplicados uniformemente sobre a superfície óptica de placa de quartzo e analisado no mesmo aparelho. Suas leituras foram registradas de 5 em 5nm e os resultados aplicados a equação de MANSUR^{23,55,86} conforme o método realizado por espectrofotometria.

CAPÍTULO - III

Resultados

- 1. Observações macroscópicas***
 - 2. Avaliação do pH***
 - 3. Simulação do transporte***
 - 4. Centrifugação***
 - 5. Comportamento reológico e viscosidade***
 - 6. Distribuição do tamanho das partículas***
 - 7. Eficácia***
 - 8. Estatística***
-

Resultados

1. Observações macroscópicas

As amostras observadas visualmente quanto ao aspecto sensorial, de cor, odor, brilho, etc., obedeceram a um esquema representado por sinais positivos e negativos segundo a grafia vista em SÍMBOLOS E ABREVIATURAS. Para mensurar a separação de fases foi utilizado o esquema de estabilidade para emulsões cremosas⁷⁵, que classifica os estágios de separação de (0-9), sendo aplicado o valor zero (0) para aquelas amostras com completa separação em fase aquosa e oleosa e o valor nove (9) para aquelas completamente homogêneas ou inalteradas.

De acordo com as Tabelas - 4.0, 4.1, 4.2, 4.3, página 74 a 77; as amostras (A_α , A_1 A_{13}) mostraram ser completamente homogêneas ou inalteradas para os tempos θ_0 e θ_1 . Por outro lado, algumas observadas no tempo θ_2 , TABELA 4.3 sofreram alterações quando sob ação direta da luz UV em temperaturas de 10 e 45°C em geladeira e estufa, respectivamente. A amostra A_2/θ_2 (geladeira 10°C-S/L) se apresentou de forma mais grosseira, menos suave, enquanto, A_4/θ_2 em geladeira 10°C-RUV, exibiu modificação de cor, que de branca passou a amarelo moderado. Esta modificação ocorreu unicamente em regiões próximas as embalagens. A modificação foi observada em todas as formas de acondicionamento quando comparadas com a amostra A_α/θ_2 .

A amostra A_6/θ_2 estufa (45°C-S/L) apresentou também um aspecto menos delicado, menos suave, ao ser comparada com o padrão A_α/θ_2 , após observações visuais e táteis. Foi ainda verificado que, 24 horas após estas amostras terem sido retiradas de suas condições de estresse e deixadas sob a ação da luz natural e lâmpada fluorescente, exibiram discreta modificação de cor, passando de branca para amarelo claro.

2. Avaliação do pH

O pH inicial da amostra alcalinizada, foi de 7,7, se mantendo inalterada nos tempos θ_0 , θ_1 e θ_2 , para as amostras A_α/θ_0 , A_α/θ_1 e A_α/θ_2 . Entretanto, observou-se alterações de pH nas amostras submetidas a estresse térmico à altas temperaturas, tendo caído de 7,7 para 7,4 em ($t=35^\circ\text{C}$) e 7,3 em ($t=45^\circ\text{C}$), conforme TABELAS - 4.0 ; 4.1; 4.2; 4.3 e 5.0, página 74 a 78.

3. Simulação do Transporte

Nas condições experimentais em que foram avaliadas, todas as amostras se mostraram extremamente satisfatórias não demonstrando qualquer sinal de instabilidade, de acordo com o esquema de estabilidade⁷⁵. Seus resultados encontram-se numeradas de A1 a A13, nas TABELAS - 4.0; 4.1; 4.2 e 4.3, página 74 a 77.

4. Centrifugação

De forma semelhante aos testes realizados para a simulação do transporte, todas as amostras se mostraram completamente homogêneas, não demonstrando qualquer tipo de alteração em função da força centrífuga, nas condições experimentais em que foram realizadas. Os resultados podem ser observados nas TABELAS - 4.0; 4.1; 4.2 e 4.3, página 74 a 77.

TABELA – 4.0 Planilha de resultados. Amostras estocadas à temperatura ambiente durante 84 dias.

Ensaio de Estabilidade - $\Delta\alpha/\theta$							
Amostras	Aspecto Geral (SENSORIAL)	pH	Agitação 45°C	CTFG 3000rpm	Smt	Dtp $\times 100 \text{ (}\mu\text{m)}$	Eficácia (FPS)
$\Delta\alpha/\theta_0$ (ta - S/L)	(-)	7,7	9	9	9	0,70	14,92
$\Delta\alpha/\theta_1$ (ta - S/L)	(-)	7,7	9	9	9	0,85	15,06
$\Delta\alpha/\theta_2$ (ta - S/L)	(-)	7,7	9	9	9	0,83	15,25
Padrão Comercial (ta - S/L)		7,7					14,97
							2.900,0
							4.200,0
							5.000,0
							4.200,0

Legenda:

θ_0	=	5 dias após estresse	Smt	=	Sedimentação
θ_1	=	42 dias após estresse	Dtp	=	Distribuição do tamanho das partículas
θ_2	=	84 dias após estresse	CTFG	=	Centrifugação em rotações por minuto (rpm)
$\Delta\alpha$	=	Amostra estocada à temperatura ambiente	η_{aap}	=	Viscosidade aparente
			FPS	=	Fator de Proteção Solar

TABELA - 4.1 Planilha de resultados. Amostras submetidas à condições de estresse, durante 5 dias.

Ensaio de Estabilidade - θ_0								
Amostras	Aspecto Geral (SENSORIAL)	pH	Agitação 45°C	CTFG 3000rpm	Smt	Dtp x 100 (µm)	Eficácia (FPS)	η_{aap}
A1/ θ_0 G2(10°C- S/L)	(-)	7,6	9	9	9	0,80	14,57	3.330,0
A3/ θ_0 G1(10°C-RUV)	(-)	7,7	9	9	9	0,71	14,64	2.800,0
A5/ θ_0 E2(45° C-S/L)	(-)	7,6	9	9	9	0,81	14,29	3.750,0
A7/ θ_0 E1(45°C-RUV)	(-)	7,7	9	9	9	1,10	14,69	3.900,0
Padrão Comercial (ta - S/L)		7,7					14,97	4.200,0

Legenda:

θ_0 = 5 dias após estresse
 $A\alpha$ = Amostra estocada à temperatura ambiente
 η_{aap} = Viscosidade aparente

Smt = Sedimentação
 Dtp = Distribuição do tamanho das partículas
 CTFG = Centrifugação em rotações por minuto (rpm)
 FPS = Fator de Proteção Solar

TABELA - 4.2 Planilha de resultados. Amostras submetidas à condições de estresse, durante 42 dias.

Ensaio de Estabilidade - $\theta 1$								
Amostras	Aspecto Geral (SENSORIAL)	pH	Agitação 45°C	CTFG 3000rpm	Smt	Dtp $\bar{x} \times 100$ (μm)	Eficácia (FPS)	η_{aap}
A α /01 (ta - S/L)	(-)	7,7	9	9	9	0,85	15,06	4.200,0
A9/01 E3(35°C-S/L)	(-)	7,4	9	9	9	0,87	15,06	4.000,0
A10/01 E3(35°C-S/L)	(-)	7,4	9	9	9	0,86	15,06	4.200,0
A11/01 E3(35°C-S/L)	(-)	7,4	9	9	9	0,99	15,07	3.900,0
A12/01 E3(35°C-S/L)	(-)	7,4	9	9	9	0,81	14,99	4.450,0
A13/01 E3(35°C-S/L)	(-)	7,4	9	9	9	0,95	14,57	4.450,0
Padrão Comercial (ta - S/L)		7,7					14,97	4.200,0

Legenda: $\theta 1$ = 42 dias após estresseA α = Amostra estocada à temperatura ambiente

Smt = Sedimentação

 η_{aap} = Viscosidade aparente

Dtp = Distribuição do tamanho das partículas

FPS = Fator de Proteção Solar

CTFG = Centrifugação em rotações por minuto (rpm)

TABELA - 4.3 Planilha de resultados. Amostras submetidas à condições de estresse, durante 84 dias.

Ensaio de Estabilidade - 02							
Amostras	Aspecto Geral (SENSORIAL)	pH	Agitação 45°C	CTFG 3000rpm	Smt	Dtp $\times 100$ (μm)	Eficácia (FPS)
A2/02 G2(10°C-S/L)	(-)	7,6	9	9	9	1,14	15,50
A4/02 G1(10°C-RUV)	(++)	7,6	9	9	9	0,90	15,51
A6/02 E2 (45°C-S/L)	(-)	7,3	9	9	9	1,50	16,86
A8/02 E1(45°C-RUV)	(++)	7,3	9	9	9	1,01	15,32
Padrão Comercial (ta - S/L)		7,7					14,97
							17.400,0
							18.900,0
							37.000,0
							44.000,0
							4.200,0

Legenda:

Smt = Sedimentação

 $\theta 2$ = 84 dias após estresse

Dtp = Distribuição do tamanho das partículas

A α = Amostra estocada à temperatura ambiente

CTFG = Centrifugação em rotações por minuto (rpm)

 η_{aap} = Viscosidade aparente

FPS = Fator de Proteção Solar

TABELA - 5.0 Avaliação do pH de emulsões solares, submetidas a teste de estabilidade acelerada durante 84 dias.

Amostras/Tempo	Condições de estresse	**pH (n=3)
$A\alpha/\theta^*$, $A\alpha/\theta_0$	ta - S/L	7,7
$A\alpha/\theta_1$	ta - S/L	7,7
$A\alpha/\theta_2$	ta - S/L	7,7
$A1/\theta_0$	G2 (10° C - S/L)	7,6
$A2/\theta_2$	G2 (10° C - S/L)	7,6
$A3/\theta_0$	G1 (10° C - RUV)	7,7
$A4/\theta_2$	G1 (10° C - RUV)	7,6
$A5/\theta_0$	E2 (45° C - S/L)	7,6
$A6/\theta_2$	E2 (45° C - S/L)	7,3
$A7/\theta_0$	E1 (45° C - RUV)	7,7
$A8/\theta_2$	E1 (45° C - RUV)	7,3
$A9/\theta_1$	E3 (35° C - S/L)	7,4
$A10/\theta_1$	E3 (35° C - S/L)	7,4
$A11/\theta_1$	E3 (35° C - S/L)	7,4
$A12/\theta_1$	E3 (35° C - S/L)	7,4
$A13/\theta_1$	E3 (35° C - S/L)	7,4
Padrão Comercial	ta - S/L	7,7

Legenda:

A = A1 A13.

$A\alpha/\theta^*$ = Amostra a temperatura ambiente, 2 dias após a produção.

θ = Tempo em dias, em que as amostras ficaram submetidas ao estresse e em seguida foram analisadas.

θ^* = 2 dias após a produção.

θ_0 = 5 dias após estresse.

θ_1 = 42 dias após estresse (6 semanas).

θ_2 = 84 dias após estresse (12 semanas).

5. Comportamento reológico e viscosidade

Os dados referentes ao comportamento reológico das diversas amostras, encontraram-se distribuídas nas TABELA - 8.0, página 80 e FIGURAS - 3.0; 3.1; 3.2; 3.3; 3.4 e 3.5, página 81 a 86 e de suas viscosidades na TABELA - 9.0, página 87 e FIGURAS - 4.0; 4.1; 4.2; 4.3; 4.4 e 4.5, página 88 a 90.

TABELA - 8.0 Comportamento reológico. Amostras submetidas ao teste de estabilidade acelerada durante 84 dias.

$A\alpha/\theta_0$ θ_1/θ_2 (ta - S/L)	A1/ θ_0 A2/ θ_2 G2(10°C - S/L)	A3/ θ_0 A4/ θ_2 G1(10°C- RUV)	A5/ θ_0 A6/ θ_2 E2(45°C - S/L)	A7/ θ_0 A8/ θ_2 E1(45°C - S/L)	A11/ θ_1 E3 (35°C - S/L)	Gradiente de Velocidade s ⁻¹
$A(x)/\theta$ $A(x)1$ $A(x)2$	$A1(x)/\theta$ $A2(x)2$	$A3(x)/\theta$ $A4(x)2$	$A5(x)/\theta$ $A6(x)2$	$A7(x)/\theta$ $A8(x)2$	$A11(x)1$	$B(y)$
17,4 12,4 15,7	16,5 27,7	13,9 30,3	20,0 26,0	22,2 25,8	14,1	0,47
18,8 23,3 22,2	19,9 34,3	18,4 35,8	24,9 34,4	26,5 40,9	22,3	0,93
22,1 33,6 28,8	24,0 41,7	20,4 45,3	27,4 -	29,6 -	30,0	2,40
23,1 34,7 35,0	26,1 -	23,0 -	29,9 -	31,5 -	30,3	4,70
26,7 39,0 45,8	30,5 -	26,5 -	34,9 -	36,8 -	36,0	9,30
26,7 39,0 45,8	30,5 -	26,5 -	34,9 -	36,8 -	36,0	9,30
23,5 34,3 31,2	24,0 -	21,6 -	29,6 -	29,6 -	29,9	4,70
21,0 33,1 27,8	22,8 41,7	20,2 45,3	25,4 -	27,8 -	-	2,40
18,0 21,8 22,0	17,9 34,1	18,1 35,3	24,4 34,4	25,8 40,9	20,9	0,93
17,4 12,4 15,7	16,5 27,4	13,9 30,0	19,5 26,0	20,2 25,8	14,1	0,47

Legenda :

Ensaio: Temperatura ambiente
 Tempo de cada leitura = 3 min
 $A(x)$ = Tensão ou força de cisalhamento
 $B(y)$ = Gradiente de cisalhamento

$A\alpha$ = Amostra à temperatura ambiente
 θ^* = 2 dias após a produção
 θ_0 = 5 dias de estresse
 θ_1 = 42 dias de estresse
 θ_2 = 84 dias de estresse

FIGURA -3.0 Comportamento reológico. Comparação entre as amostras $A\alpha/\theta_0$, $A\alpha/\theta_1$, $A\alpha/\theta_2$, estocadas à temperatura ambiente por 84 dias.

$A\alpha/\theta_0$ = 5 dias

$A\alpha/\theta_1$ = 42 dias

$A\alpha/\theta_2$ = 84 dias

FIGURA -3.1 Comportamento reológico. Comparação entre as amostras A1/θo e A1/θ2 submetidas ao estresse térmico (10°C-S/L) durante 5 dias e 84 dias.

A1/θo = 5 dias

A1/θ2 = 84 dias

FIGURA - 3.2 Comportamento reológico. Comparação entre as amostras $A3/\theta_0$ e $A4/\theta_2$, submetidas ao estresse térmico (10°C -RUV) durante 5 dias e 84 dias.

$A3/\theta_0$ = 5 dias

$A4/\theta_2$ = 84 dias

FIGURA - 3.3 Comportamento reológico. Comparação entre as amostras A5/θo e A6/θ2 submetidas ao estresse térmico (45°C-S/L) durante 5 dias e 84 dias.

A5/θo = 5 dias

A6/θ2 = 84 dias

FIGURA -3.4 Comportamento reológico. Comparação entre as amostras A7/θo e A8/θ2 submetidas ao estresse térmico (45°C-RUV) durante 5 dias e 84 dias.

A7/θo = 5 dias

A8/θ2 = 84 dias

FIGURA -3.5 Comportamento reológico. Comparação entre as amostras Aα/θ1 e A11/θ1 estocada à temperatura ambiente e submetida ao estresse térmico (35°C-S/L) durante 5 dias e 42 dias respectivamente.

TABELA - 9.0 Viscosidade das amostras à temperatura ambiente e sob estresse durante 84 dias.

A_{α} / θ_0 / θ_1 / θ_2 (η_{α} - S/L) (η_{α} cps)	A1/ θ_0 e A2/ θ_2 G2 (10°C - S/L) (η_{α} cps)	A3/ θ_0 e A4/ θ_2 G1 (10°C - RUV) (η_{α} cps)	A5/ θ_0 e A6/ θ_2 E2 (45°C - S/L) (η_{α} cps)	A7/ θ_0 e A8/ θ_2 E1 (45°C - RUV) (η_{α} cps)	A11/ θ_1 E3 (35°C - S/L) (η_{α} cps)	Gradiente de velocidade
37,70 26,30 33,40	35,10 59,00	29,50 64,4	42,50 55,5	43,0 55,0	30,0	0,47
20,20 25,00 23,90	21,30 36,90	19,70 38,5	26,70 37,0	25,5 44,0	24,0	0,93
9,20 14,00 12,00	10,00 17,30	8,50 18,9	11,40 -	12,2 -	12,6	2,40
4,90 7,40 7,44	5,50 -	4,90 -	6,35 -	6,70 -	6,40	4,70
2,80 4,20 4,90	3,30 -	2,80 -	3,75 -	3,90 -	3,87	9,30
2,80 4,20 4,90	3,30 -	2,80 -	3,75 -	3,90 -	3,87	9,30
4,50 7,20 6,63	5,30 -	4,60 -	6,30 -	6,30 -	6,30	4,70
8,10 13,70 11,50	9,50 17,30	8,40 18,9	10,60 -	11,6 -	12,0	2,40
19,30 23,40 23,60	19,20 36,70	19,50 38,5	26,20 37,0	25,0 44,0	22,5	0,93
37,0 26,30 33,40	35,10 58,90	29,50 63,8	41,50 55,3	43,0 55,0	30,0	0,47

Legenda :

 θ = tempo em dias θ^* = 2 dias após a produção θ_0 = 5 dias de estresse θ_1 = 42 dias de estresse θ_2 = 84 dias de estresse

S/L = sem luz

RUV = radiação ultravioleta

 A_{α} = Amostra estocada à temperatura ambiente (prateleira)

A = A1,2,3,4,5,6.....A13

FIGURAS - 4.0 e 4.1 Comportamento da viscosidade (η_{aap}). Comparação entre as amostras A1/ θ_o e A2/ θ_2 submetidas ao estresse (10°C-S/L) e, amostras A3/ θ_o e A4/ θ_2 submetidas ao estresse (10°C-RUV), respectivamente durante 5 dias (θ_o) e 84 dias (θ_2).

FIGURAS - 4.2 e 4.3 Comportamento da viscosidade (η_{aap}). Comparação entre as amostras A5/ θ_0 e A6/ θ_2 submetidas ao estresse (45°C-S/L) e, amostras A7/ θ_0 e A8/ θ_2 submetidas ao estresse (45°C-RUV), respectivamente durante 5 dias (θ_0) e 84 dias (θ_2).

FIGURAS - 4.4 e 4.5 Comportamento da viscosidade (η_{aap}). Comparação entre as amostras $A\alpha/\theta_0$, $A\alpha/\theta_1$ e $A\alpha/\theta_2$ estocadas à temperatura ambiente, e avaliadas respectivamente nos tempos 5, 42 e 84 dias. E comparação entre as amostras $A\alpha/\theta_1$ à temperatura ambiente e $A11/\theta_1$ submetidas ao estresse (35°C-S/L) por 42 dias (θ_1).

6. Distribuição do tamanho das partículas

Os dados obtidos com a contagem e avaliação do diâmetro das partículas e respectivos tamanhos médios estão demonstrados na TABELA - 6.0, página 92 a 94 e FIGURAS - 5.0; 5.1; 5.2; 5.3; 5.4 e 5.5, página 95 a 97.

TABELA - 6.0 Avaliação do comportamento da distribuição do tamanho das partículas de emulsões solares. Amostras submetidas à teste de estabilidade acelerada durante 5 dias.

A α / θ_o (ta - S/L)		A1/ θ_o G2(10°C-S/L)		A3/ θ_o G1(10°C-RUV)		A5/ θ_o E2(45°C-S/L)		A7/ θ_o E1(45°C-RUV)	
%	μm	%	μm	%	μm	%	μm	%	μm
1	1,71	1	3,20	1	2,80	1	2,30	1	4,50
4	1,49	1	2,60	1	2,45	3	2,10	1	3,64
8	1,28	1	2,06	2	1,89	2	1,90	1	3,51
10	1,03	3	1,90	3	1,61	5	1,60	1	2,43
17	0,75	1	1,51	1	1,40	4	1,30	2	2,26
60	0,50	5	1,40	2	1,04	2	1,26	4	1,77
		1	1,30	1	1,03	8	0,97	3	1,68
		2	1,13	12	0,84	21	0,83	2	1,60
		12	1,08	18	0,67	6	0,62	1	1,53
		6	0,92	59	0,57	35	0,51	14	1,30
		5	0,70			13	0,50	21	1,06
		7	0,63					20	0,86
		8	0,51					7	0,77
		47	0,50					25	0,50
$\bar{X}_{100} = 0,70$		$\bar{X}_{100} = 0,80$		$\bar{X}_{100} = 0,71$		$\bar{X}_{100} = 0,81$		$\bar{X}_{100} = 1,10$	

Legenda:

Fotomicrografia aumento 832 vezes

Nº de partículas avaliadas: 100 por campo

θ_o = 5 dias após estresse

S/L = sem luz

RUV = radiação ultravioleta

A = Amostras (A1.....A13)

ta = temperatura ambiente

A α = Amostra estocada à temperatura ambiente

* Medida do tamanho das partículas, realizada com paquímetro (μm) .

TABELA - 6.0 (continuação-1) Avaliação do comportamento da distribuição do tamanho das partículas de emulsões solares. Amostras submetidas à teste de estabilidade acelerada durante 42 dias.

A α /θ1 (ta - S/L)		A9/θ1 E3(35°C-S/L)		A10/θ1 E3(35°C-S/L)		A10/θ1 E3(35°C-S/L)		A10/θ1 E3(35°C-S/L)		A10/θ1 E3(35°C-S/L)	
%	μm	%	μm	%	μm	%	μm	%	μm	%	μm
1	2,67	1	3,60	1	2,84	2	2,67	1	3,20	1	2,46
1	2,08	2	2,60	1	2,75	2	2,38	2	2,53	2	2,10
1	2,05	1	2,40	1	2,51	1	2,29	1	2,22	2	2,00
1	1,95	2	2,09	2	2,13	1	2,10	1	1,90	2	1,78
1	1,92	1	1,83	1	1,79	1	1,95	1	1,70	6	1,60
2	1,90	1	1,76	3	1,50	1	1,92	1	1,57	1	1,52
1	1,70	3	1,71	8	1,35	2	1,88	4	1,40	2	1,50
2	1,64	1	1,60	4	1,28	1	1,86	1	1,15	5	1,42
2	1,54	2	1,42	1	1,26	4	1,83	2	1,20	11	1,26
2	1,40	3	1,40	2	1,20	1	1,81	1	1,13	1	1,15
1	1,30	1	1,35	1	1,06	1	1,74	9	1,11	3	1,08
1	1,26	2	1,26	1	0,90	3	1,53	1	1,09	1	1,03
1	1,25	5	1,20	9	0,85	1	1,47	2	0,97	2	0,99
1	1,22	2	1,06	20	0,75	6	1,45	3	0,95	7	0,91
1	1,18	1	1,04	11	0,56	2	1,43	2	0,92	2	0,87
1	1,16	2	0,99	9	0,43	1	1,23	5	0,91	5	0,77
2	1,13	2	0,94	12	0,41	2	1,21	1	0,67	1	0,74
1	1,11	7	0,89	34	0,50	2	1,20	6	0,61	5	0,72
1	1,07	1	0,82			4	0,97	1	0,51	4	0,67
3	0,96	1	0,70			4	0,92	55	0,50	1	0,60
1	0,93	5	0,62			5	0,84			11	0,55
4	0,89	54	0,50			17	0,68			25	0,50
1	0,86					28	0,50				
1	0,77										
1	0,73										
1	0,70										
1	0,63										
2	0,58										
60	0,50										
$\bar{X}_{100} = 0,85$		$\bar{X}_{100} = 0,87$		$\bar{X}_{100} = 0,86$		$\bar{X}_{100} = 0,99$		$\bar{X}_{100} = 0,81$		$\bar{X}_{100} = 0,95$	

Fotomicrografia: aumento 832 vezes

Nº de partículas avaliadas: 100 por campo

θ1= 42 dias após estresse

* Medida do tamanho das partículas, realizada com paquímetro (μm) .

TABELA - 6.0 (continuação - 2) Avaliação do comportamento da distribuição do tamanho das partículas de emulsões solares. Amostras submetidas à teste de estabilidade acelerada durante 84 dias.

A α /02 (ta - S/L)		A2/02 G2(10°C-S/L)		A4/02 G1(10°C-RUV)		A6/02 E2(45°C-S/L)		A8/02 E1(45°C-RUV)	
%	μm	%	μm	%	μm	%	μm	%	μm
1	3,10	2	4,80	3	3,70	1	4,70	1	4,10
1	2,90	3	2,90	3	3,00	2	3,70	2	3,30
1	2,70	2	2,40	3	2,30	1	3,30	4	2,80
1	2,30	7	2,20	7	1,80	7	3,00	2	2,70
3	1,90	6	1,95	7	1,20	5	2,50	3	2,20
4	1,80	15	1,50	14	0,78	1	2,30	7	1,80
6	1,50	20	0,96	22	0,51	11	1,90	13	1,40
8	1,20	45	0,50	41	0,50	13	1,40	11	1,30
10	0,70					20	1,30	25	0,50
15	0,51					1	1,10	23	0,40
50	0,50					17	1,00	9	0,50
						13	0,90		
						8	0,50		
$\bar{X}_{100} = 0,83$		$\bar{X}_{100} = 1,14$		$\bar{X}_{100} = 0,90$		$\bar{X}_{100} = 1,50$		$\bar{X}_{100} = 1,01$	

Legenda:

Fotomicrografia aumento 832 vezes

Nº de partículas avaliadas: 100 por campo

02 = 84 dias após estresse

S/L = sem luz

RUV = radiação ultravioleta

A α = Amostra estocada à temperatura ambiente

* Medida do tamanho das partículas, realizada com paquímetro (μm) .

FIGURAS - 5.0 e 5.1 Distribuição do tamanho de partículas. Comparação entre as amostras A_α/θ_0 (ta-S/l), $A1/\theta_0$ e $A2/\theta_2$ submetidas ao estresse térmico (10°C-S/L) e amostras A_α/θ_0 (ta-S/l), $A3/\theta_0$ e $A4/\theta_2$ submetidas ao estresse térmico (10°C-RUV) respectivamente durante 5 dias (θ_0) e 84 dias (θ_2).

FIGURAS - 5.2 e 5.3 Distribuição do tamanho de partículas. Comparação entre as amostras $A\alpha/\theta_o$ (ta-S/l), $A5/\theta_o$ e $A6/\theta_2$ submetidas ao estresse térmico (45°C-S/L) e amostras $A\alpha/\theta_o$ (ta-S/l), $A7/\theta_o$ e $A8/\theta_2$ submetidas ao estresse térmico (45°C-RUV), respectivamente durante 5 dias (θ_o) e 84 dias (θ_2).

FIGURAS - 5.4 e 5.5 Distribuição do tamanho de partículas. Comparação entre as amostras $A\alpha/\theta_0$, $A\alpha/\theta_1$ e $A\alpha/\theta_2$ temperatura ambiente, avaliadas respectivamente durante 5 dias (θ_0), 42 dias (θ_1) e 84 dias (θ_2) e das amostras $A\alpha/\theta_1$ (ta-S/l) e $A11/\theta_1$ submetida à estresse térmico (35°C-S/L) durante 42 dias (θ_1).

7. *Eficácia*

As TABELAS - 7.0 e 7.1, página 99 a 101 e FIGURAS - 2.0, 2.1 e 2.2, página 102 a 104 resumem os resultados obtidos no teste de avaliação da eficácia, onde as amostras numeradas de 1 a 13 e padrão, foram avaliadas por método espectrofotométrico (por dissolução) através da absorção dos filtros em solução²², e da transmitância da radiação ultravioleta do filme protetor depositado em placa de quartzo²⁶.

Já a "FIGURA – 2.3", página 105 mostra a comparação da eficácia entre amostras de protetores solares comerciais utilizadas como padrões, durante os testes preliminares, a fim de padronizar o método.

A "FIGURA - 6.0", página 106 retrata o espectro de absorção dos filtros solares químicos e suas misturas utilizados na formulação. A "FIGURA - 7.0", página 107 por sua vez, mostra o espectro de emissão e características da lâmpada ultravioleta usada no experimento.

A curva do espectro de absorção da região *UV*, pode ser observado nas "FIGURAS - 8.0 e 8.1", páginas 108 e 109 realizadas com base na utilização do filtro químico metoxicinamato de octila, nas concentrações de 4,8; 7,2; 9,6; 12,0 e 14,4 µg/mL.

TABELA - 7.0 Avaliação da eficácia de emulsões solares, através da determinação do fator de proteção solar (FPS) espectrofotométrico. Amostras submetidas à teste de estabilidade acelerada durante 84 dias.

Medidas da Absorbância									
	A_λ/θ₀ ta - S/L	A1/θ₀ G2-10°C-S/L	A2/θ₂ G2-10°C-S/L	A3/θ₀ G1-10°C-RUV	A4/θ₂ G1-10°C-RUV	A5/θ₀ E2-46°C-S/L	A6/θ₂ E2-46°C-S/L	A7/θ₀ E1-46°C-RUV	A8/θ₂ E1-46°C-RUV
(λ nm)	$\bar{x}$ abs	$\bar{x}$ abs	$\bar{x}$ abs	$\bar{x}$ abs	$\bar{x}$ abs	$\bar{x}$ abs	$\bar{x}$ abs	$\bar{x}$ abs	$\bar{x}$ abs
290	1,4359	1,4020	1,4864	1,4048	1,4867	1,3746	1,6157	1,4131	1,4679
295	1,4684	1,4347	1,5238	1,4377	1,5237	1,4063	1,6513	1,4464	1,5039
300	1,4737	1,4406	1,5293	1,4435	1,5291	1,4121	1,6632	1,4519	1,5094
305	1,4992	1,4647	1,5592	1,4639	1,5610	1,4369	1,6976	1,4769	1,5420
310	1,5363	1,5014	1,6003	1,5040	1,6018	1,4726	1,7432	1,5147	1,5829
315	1,4835	1,4476	1,5466	1,5064	1,5454	1,4192	1,6819	1,4593	1,5272
320	1,3256	1,2900	1,3846	1,2946	1,3801	1,2644	1,5012	1,3038	1,3627
máx(108)	1,5304	1,4952	1,5937	1,4979	1,5957	1,4665	17,358	1,5078	1,5789
FPS	14,92±0,03	14,57±0,03	15,50±0,03	14,64±0,03	15,51±0,03	14,29±0,03	16,86±0,03	14,69±0,03	15,32±0,03

Legenda :

n = 6 leituras $\bar{x}$ abs = Média da absorbância de (n)

θ₀ = 5 dias após estresse

θ₁ = 42 dias após estresse (6 semanas)

θ₂ = 84 dias após estresse (12 semanas)

S/L = ausência de luz

RUV = radiação ultravioleta

TABELA - 7.0 (continuação) Avaliação da Eficácia de emulsões solares, através da determinação do fator de proteção solar (FPS) espectrofotométrico. Amostras submetidas à estresse durante 84 dias.

Medidas da Absorbância									
(λ nm)	A9/ θ 1 E3(35°C-S/L) $\bar{x}$ abs	A10/ θ 1 E3(35°C-S/L) $\bar{x}$ abs	A11/ θ 1 E3(35°C-S/L) $\bar{x}$ abs	A12/ θ 1 E3(35°C-S/L) $\bar{x}$ abs	A13/ θ 1 E3(35°C-S/L) $\bar{x}$ abs	A α / θ 1 (ta - S/L) $\bar{x}$ abs	A α / θ 2 (ta - S/L) $\bar{x}$ abs	A* 2mg/cm ² $\bar{x}$ abs	Padrão comercial $\bar{x}$ abs
290	1,4483	1,4483	1,4486	1,4434	1,4439	1,4491	1,4609	1,0088	1,4352
295	1,4830	1,4837	1,4811	1,4753	1,4789	1,4864	1,4968	1,2917	1,4705
300	1,4894	1,4889	1,4913	1,4845	1,4854	1,4918	1,5022	1,4441	1,4749
305	1,5139	1,5130	1,5144	1,5038	1,5054	1,5119	1,5364	1,4908	1,5080
310	1,5526	1,5508	1,5535	1,5420	1,5444	1,5500	1,5775	1,6048	1,5470
315	1,4989	1,4983	1,5018	1,4951	1,4930	1,4978	1,5219	1,7278	1,4930
320	1,3359	1,3395	1,3417	1,3330	1,3331	1,3392	1,3542	1,4901	1,3350
máx(108)	1,5460	1,5427	1,5466	1,5351	1,5773	1,5427	1,5723	1,5581	1,5413
FPS	15,06 $\pm$ 0,03	15,06 $\pm$ 0,03	15,07 $\pm$ 0,03	14,98 $\pm$ 0,03	14,99 $\pm$ 0,03	15,06 $\pm$ 0,03	15,25 $\pm$ 0,11	14,95 $\pm$ 0,12	14,97 $\pm$ 0,03

Legenda:

n = 6 leituras $\bar{x}$ abs = Média da absorbância de (n)

θ_0 = 5 dias após estresse

θ_1 = 42 dias após estresse (6 semanas)

θ_2 = 84 dias após estresse (12 semanas)

ta-S/L = Temperatura ambiente no escuro.

A α = Amostra estocada à temperatura ambiente (prateleira)

TABELA – 7.1 Resumo dos fatores de proteção espectrofotométrico. Representação em números inteiros.

Amostras/ Tempo	Condições de estresse	FPS $\pm \delta$ (n=6)	FPS (Final)
A α / θ_0	ta - S/L	14,92 $\pm$ 0,03	15
A α / θ_1	ta - S/L	15,06 $\pm$ 0,03	15
A α / θ_2	ta - S/L	15,25 $\pm$ 0,11	15
A1/ θ_0	G2 (10 ⁰ C - S/L)	14,57 $\pm$ 0,03	15
A2/ θ_2	G2 (10 ⁰ C - S/L)	15,50 $\pm$ 0,03	15
A3/ θ_0	G1(10 ⁰ C- RUV)	14,64 $\pm$ 0,03	15
A4/ θ_2	G1(10 ⁰ C - RUV)	15,51 $\pm$ 0,03	15
A5/ θ_0	E2 (45 ⁰ C - S/L)	14,29 $\pm$ 0,03	14
A6/ θ_2	E2 (45 ⁰ C - S/L)	16,86 $\pm$ 0,03	17
A7/ θ_0	E1(45 ⁰ C- RUV)	14,69 $\pm$ 0,03	15
A8/ θ_2	E1(45 ⁰ C - RUV)	15,32 $\pm$ 0,03	15
A9/ θ_1	E3 (35 ⁰ C - S/L)	15,06 $\pm$ 0,03	15
A10/ θ_1	E3 (35 ⁰ C - S/L)	15,06 $\pm$ 0,03	15
A11/ θ_1	E3 (35 ⁰ C - S/L)	15,07 $\pm$ 0,03	15
A12/ θ_1	E3 (35 ⁰ C - S/L)	14,99 $\pm$ 0,03	15
A13/ θ_1	E3 (35 ⁰ C - S/L)	14,99 $\pm$ 0,03	15
A α / θ^* (Filme /placa quartzo)	ta - S/L	14,95 $\pm$ 0,12	15
Padrão Comercial	ta - S/L	14,97 $\pm$ 0,03	15

Legenda :

θ = tempo em dias

θ^* = 2 dias após a produção

θ_0 = 5 dias após estresse

θ_1 = 42 dias após estresse (6 semanas)

θ_2 = 84 dias após estresse (12 semanas)

S/L = sem luz

RUV = radiação ultravioleta

ta = temperatura ambiente

A α = Amostra estocada à temperatura ambiente (prateleira)

FIGURA- 2.0 Comportamento da eficácia (FPS) no tempo $\theta_0 = 5$ dias. Avaliado por método espectrofotométrico.

$A\alpha/\theta_0$	FPS = $14,92 \pm 0,03$
$A1/\theta_0$	FPS = $14,57 \pm 0,03$
$A3/\theta_0$	FPS = $14,64 \pm 0,03$
$A5/\theta_0$	FPS = $14,29 \pm 0,03$
$A7/\theta_0$	FPS = $14,69 \pm 0,03$
A^*	FPS = $14,95 \pm 0,12$
P_c	FPS = $14,97 \pm 0,03$

A = Amostra

P_c = Padrão comercial

A^* = Método espectrofotométrico (por transmissão do filme do protetor solar) em placa de quartzo ($2\text{mg}/\text{cm}^2$).

FIGURA- 2.1 Comportamento da eficácia (FPS) no tempo $\theta_1 = 42$ dias. Avaliado por método espectrofotométrico.

A9/ θ_1	FPS = $15,06 \pm 0,03$
A10/ θ_1	FPS = $15,06 \pm 0,03$
A11/ θ_1	FPS = $15,07 \pm 0,03$
A12/ θ_1	FPS = $14,98 \pm 0,03$
A13/ θ_1	FPS = $14,99 \pm 0,03$
A*	FPS = $14,95 \pm 0,12$
Pc	FPS = $14,97 \pm 0,03$

A = Amostra

Pc = Padrão comercial

A* = Método espectrofotométrico (por transmissão do filme do protetor solar) em placa de quartzo ($2\text{mg}/\text{cm}^2$).

FIGURA- 2.2 Comportamento da eficácia (FPS) no tempo $\theta_2 = 84$ dias. Avaliado através do método espectrofotométrico.

$A\alpha/\theta_2$	FPS	$= 15,06 \pm 0,03$
$A2/\theta_2$	FPS	$= 15,50 \pm 0,03$
$A4/\theta_2$	FPS	$= 15,51 \pm 0,03$
$A6/\theta_2$	FPS	$= 16,86 \pm 0,03$
$A8/\theta_2$	FPS	$= 15,31 \pm 0,03$
A^*	FPS	$= 14,95 \pm 0,12$
Pc	FPS	$= 14,97 \pm 0,03$

A = Amostra

Pc = Padrão comercial

A^* = Método espectrofotométrico (por transmissão do filme do protetor solar) em placa de quartzo ($2\text{mg}/\text{cm}^2$).

"FIGURA - 2.3" Comparação da eficácia entre amostras de protetores solares comerciais de alta proteção, rotuladas com FPS=15 e usadas como padrões, e das amostras em testes, avaliadas durante os estudos preliminares, pelo método espectrofotométrico (por dissolução).

B→ Padrão-1	FPS = 14.97 ± 0.17
C→ Padrão-2	FPS = 15.18 ± 0.18
D→ Padrão-3	FPS = 16.07 ± 0.18
E→ Padrão-4	FPS = 14.10 ± 0.17
F→ Teste-1	FPS = 15.18 ± 0.17
G→ Teste-2	FPS = 15.98 ± 0.18

FIGURA - 6.0 Espectro das curvas de absorção no UV, dos filtros solares químicos e suas misturas.

A = SO Salicilato de octila - 2mg/L

B = Bf Benzofenona-3 - 6 mg/L

C = MCO Metoxicinamato de octila - 12mg/L

D = Misturas

FIGURA - 7.0 Espectro de absorção da lâmpada ultravioleta, G6 Ts GW, 15 cm, revestida com tubo de vidro transparente.

FIGURA - 8.0 Curva de Calibração. Cálculos com base nas concentrações de 4,8; 7,2; 9,6; 12,0; e 14,4 $\mu\text{g/mL}$ do filtro solar UV metoxicinamato de octila (MCO). Valores do pico máximo em 310nm.

"FIGURA - 8.1" Curva de Calibração. Cálculos com base nas concentrações de 4,8; 7,2; 9,6; 12,0; e 14,4 µg/mL do filtro solar UV metoxicinamato de octila (MCO). Valores do pico máximo em 310nm.

8. Estatística

As TABELAS 9.0 e 10, páginas 111 e 112 resumem respectivamente os dados e os resultados das avaliações estatísticas.

Foram avaliadas as variáveis dependentes: pH , viscosidade aparente (η_{ap}), distribuição do tamanho de partículas (Dtp), e fator de proteção solar (FPS) em função do tempo(θ), radiação (RUV) e temperatura ($^{\circ}t$), após as amostras terem sido submetidas à teste de estabilidade acelerada durante 84 dias.

O método estatístico utilizado foi o Teste " t " de Student.

O erro padrão utilizado foi de 6 graus de liberdade.

O "t" calculado foi igual ao "t" estimado= 2.447.

TABELA – 10. Dados para avaliação estatística das variáveis : pH , viscosidade aparente(η_{aap}), distribuição do tamanho das partículas(DTP), e fator de proteção solar (FPS) em função dos fatores tempo(θ), radiação(RUV) e temperatura($^{\circ}$ t), após as amostras terem sido submetidas a teste de estabilidade acalorada durante 84 dias.

Amostras (A)	X1 (θ)	X2 (RUV)	X3 ($^{\circ}$ t)	Var-1 (pH)	Var-2 (η_{aap}/cps)	Var-3 (Dtp)	Var-4 (FPS)
A1/ θ o	-1,00	-1,00	-1,00	7,6	3.300,00	0,80	14,57
A2/ θ 2	1,00	-1,00	-1,00	7,6	17.400,00	1,14	15,50
A3/ θ o	-1,00	1,00	-1,00	7,7	2.800,00	0,71	14,64
A4/ θ 2	1,00	1,00	-1,00	7,6	18.900,00	0,90	15,51
A5/ θ o	-1,00	-1,00	1,00	7,6	3.750,00	0,81	14,29
A6/ θ 2	1,00	-1,00	1,00	7,3	37.000,00	1,50	16,86
A7/ θ o	-1,00	1,00	1,00	7,7	3.900,00	1,10	14,69
A8/ θ 2	1,00	1,00	1,00	7,3	44.000,00	1,01	15,32
A9/ θ 1	0,06	-1,00	0,43	7,4	4.075,20	0,87	15,06
A10/ θ 1	0,06	-1,00	0,43	7,4	4.225,80	0,86	15,06
A11/ θ 1	0,06	-1,00	0,43	7,4	3.870,90	0,99	15,07
A12/ θ 1	0,06	-1,00	0,43	7,4	4.451,60	0,81	14,99
A13/ θ 1	0,06	-1,00	0,43	7,4	4.451,60	0,95	14,99

Legenda :

Var = Variável , Tempo (θ)

X1 = Fator - A $\Rightarrow$ Tempo (θ), em dias

X2 = Fator - B $\Rightarrow$ Radiação (RUV)

X3 = Fator - C $\Rightarrow$ Temperatura ($^{\circ}$ t), em graus centígrados

Mínimo = 5 dias (-1)

Médio = 42 dias (0,06)

Máximo = 84 dias (+1)

TABELA - 11 Resultados estatísticos obtidos através da avaliação das variáveis dependentes: pH , viscosidade aparente(η_{aap}), distribuição do tamanho de partículas(Dtp), e fator de proteção solar (FPS) em função do tempo(θ), radiação(RUV) e temperatura($^{\circ}t$), após as amostras terem sido submetidas à teste de estabilidade acalorada durante 84 dias.

	Valor do p			
Efeito	pH	η_{aap}	Dtp	FPS
Fator-A	0,005	0,004	0,060	0,007
Fator-B	0,085	0,119	0,850	0,994
Fator-C	0,003	0,186	0,195	0,713
AB	0,144	0,668	0,107	0,176
AC	0,006	0,119	0,908	0,318
BC	0,304	0,457	0,521	0,565

	Efeitos			
Variação	pH	η_{aap}	Dtp	FPS
Fator-A	- 0,178 $\pm$ 0,042	25437,946 $\pm$ 5830,555	0,275 $\pm$ 0,119	1,233 $\pm$ 0,315
Fator-B	0,076 $\pm$ 0,037	9173,272 $\pm$ 5047,371	-0,020 $\pm$ 0,103	0,001 $\pm$ 0,272
Fator-C	- 0,196 $\pm$ 0,041	8494,118 $\pm$ 5696,297	0,169 $\pm$ 0,111	0,120 $\pm$ 0,307
AB	- 0,071 $\pm$ 0,042	2662,053 $\pm$ 5830,555	-0,225 $\pm$ 0,119	-0,483 $\pm$ 0,315
AC	- 0,176 $\pm$ 0,042	10594,191 $\pm$ 5832,927	0,014 $\pm$ 0,119	0,342 $\pm$ 0,315
BC	0,046 $\pm$ 0,041	4605,881 $\pm$ 5696,297	0,080 $\pm$ 0,116	-0,190 $\pm$ 0,307

Legenda:

Método estatístico = Teste "t" de Student, através de software statgraphics^{104*}.

Erro padrão estimado com 6 graus de liberdade.

$$t_{\text{calculado}} = t_{\text{estimado}} = 2,447$$

Fator-A= (x1) Tempo (θ)

Fator-B= (x2) Radiação (UV)

Fator-C= (x3) Temperatura ($^{\circ}t$)

AB, AC e BC $\Rightarrow$ Representam a ação conjunta dos fatores: tempo, radiação e temperatura.

CAPÍTULO - IV

Discussão

Discussão

Atualmente os protetores solares representam uma importante categoria de produtos de consumo, cujo uso, permite desfrutar atividades ao ar livre e reduz os efeitos danosos da luz ultravioleta sobre a pele quando fotoexposta⁷⁸.

As pesquisas nesta área tem aumentado numa proporção impressionante, haja visto a necessidade de novos e melhores protetores solares. Às mesmas respondem aos recentes avanços médicos⁸⁴. A introdução no mercado de novas matérias primas, à expansão da demanda tanto da indústria como dos consumidores. Tudo ocorre em consequência principalmente: do grande aumento de novos casos de câncer de pele (melanoma) em todo o mundo; das discussões sobre o assunto em nível nacional e internacional. As discussões ocorrem por uma variedade de classes profissionais, preocupados se não em resolver, pelo menos em esclarecer, divulgar, discutir e orientar sobre as melhores condutas para prevenir as possíveis seqüelas de uma exposição excessiva à radiação solar⁵⁸.

Com o objetivo de desenvolver uma formulação solar com boa estabilidade física e alta eficiência, dentro dos padrões de um produto solar moderno, foram realizados ensaios preliminares do desenvolvimento de formulações, testes destrutivos e estudos da avaliação do sinergismo do dióxido de titânio e filtros químicos *UVA* e *UVB*, a fim de definir a melhor formulação a ser empregada, assim como padronizar e validar o método de determinação da eficácia do produto " TABELA - 3.0 ", página 61.

O desenvolvimento de emulsões cosméticas com boa estabilidade física e de estocagem frente as diversas agressões por parte de fatores externos durante a sua vida útil, é um dos desafios mais frequentes com o qual se depara o formulador cosmético no dia a dia⁷⁵. Ele deve procurar definir uma estrutura do produto que apresente o máximo de aproveitamento das matérias-primas, relacionando o qualitativo com o quantitativo de cada item da formulação, com o objetivo de obter um produto adequado dentro dos parâmetros de qualidade, eficácia e segurança, sem esquecer a relação custo-benefício e aceitação pelo consumidor⁴⁸.

É importante que se considere que cada componente da formulação, seja ele ativo ou não, poderá afetar a estabilidade de um produto. Além disso, o tamanho das partículas, variáveis de processo de fabricação, natureza química dos componentes da fórmula, pH, viscosidade, microrganismos, água e contaminantes presentes nas matérias-primas são fatores de riscos intrínsecos que alteram a estabilidade do produto. Os fatores de risco externos são classificados como aqueles que agem indiretamente sobre o produto tais como, as condições de transporte e estocagem e interferência de temperatura, umidade do ar e radiações ultravioleta^{38,79,114}.

As TABELAS – 10 e 11, páginas 111 e 112 apresentam, respectivamente, o resumo dos resultados diretos e estatísticos das variáveis pH, η_{ap} , Dtp e FPS dos testes de estabilidade acelerado realizados durante 84 dias sob diversas condições de estresse.

Considerando-se, então, os três fatores X1, X2 e X3 respectivamente tempo (θ) radiação (RUV) e temperatura ($^{\circ}t$) à que as amostras foram submetidas, observou-se haver variação do pH de forma significativa em relação ao tempo e a temperatura, com valores de p respectivamente 0,005 e 0,003 indicando forte influência destes fatores sobre os valores de pH das amostras, ao nível de significância de $p = 0,05$. Houve uma influência negativa de ambos fatores tempo e temperatura em relação ao pH, em nível respectivamente de $(-0,178 \pm 0,042)$ e $(-0,196 \pm 0,047)$. A ação conjunta do tempo e temperatura ($X1 \bullet X3$) também exerceu influência de forma negativa sobre o pH $(-0,176 \pm 0,042)$.

Por outro lado, os efeitos da radiação e sua ação conjunta com tempo e temperatura não tiveram influências significativas sobre o pH. X2 ($pH=0,076 \pm 0,037$);

$$X1 \bullet X2 (pH = -0,071 \pm 0,042);$$

$$X2 \bullet X3 (pH = 0,046 \pm 0,041).$$

Entretanto, a ação conjunta, tempo e radiação ($X1 \bullet X2$), poderá influenciar o pH em um estudo mais prolongado.

O tempo ($X1$) e a temperatura ($X3$), assim como sua ação conjunta ($x1 \times x3$) propiciaram a queda do pH, de 7,7 para 7,3 indicando a forte influência destes fatores na estabilidade do produto. Grandes variações de pH poderão predizer com segurança se o produto está se tornando menos estável com o tempo, sob a ação da temperatura, isto é, caso o pH venha sair dos valores previstos para obtenção de sua estabilidade $(7,2 \pm 7,5)$.

Em relação à distribuição do tamanho das partículas (Dtp), apenas o tempo teve influência sobre esta variável, em nível de significância de $p = 0,1$; cujo valor de $p = 0,060$. Houve um efeito positivo, embora pequeno, do tempo em relação a distribuição do tamanho das partículas ($0,275 \pm 0,119$), levando-se em consideração a medida de 100 partículas e em conformidade com a média obtida na distribuição. Os dados sugerem uma boa estabilidade para o produto em função da obtenção do tamanho médio das partículas que se situam dentro dos valores referidos pela literatura como padrões apresentados pela maioria das emulsões cosméticas ($0,5 - 10 \mu\text{m}$)⁷⁵.

No que se refere à influência da radiação e sua interação com as outras variáveis, não houve efeito a esse mesmo nível de significancia, conforme os valores de p , respectivamente para radiação, ação conjunta tempo-radiação e ação conjunta radiação-temperatura 0,858, 0,107; 0,521.

Em relação à variável dependente Eficácia (FPS) o tempo (X1) influenciou de forma significativa no fator de proteção solar em nível de significância de p de 0,05 cujo valor encontrado foi de 0,007. Os efeitos estimados neste modelo, demonstraram que houve uma variação positiva da eficácia (FPS) em relação ao tempo $1,233 \pm 0,315$ corroborado pela literatura para este método de avaliação sob investigação. Este efeito está diretamente ligado à viscosidade do produto. Se aumentar a viscosidade, aumenta o FPS⁴⁰. Houve perda de água, conseqüentemente concentrou os filtros. Quando a amostra foi pesada para análise conduziu à porcentagem de filtros, maior que a inicial promovendo o aumento do FPS.

A temperatura e a radiação não influenciaram sobre os valores na determinação do FPS (eficácia), $p = 0,713$; $p = 0,994$; respectivamente, o que é muito importante, visto que, alterações bruscas nesta variável em função da temperatura e da radiação tenderiam a comprometer a eficácia do produto que tem por função absorver radiações solares *UVA* e *UVB* e refletir radiações visíveis e infravermelho, quando espalhadas uniformemente sobre a pele^{89,114}. Ao longo de um estudo mais prolongado e com outra fonte de luz, de maior intensidade, é possível que haja uma ação conjunta do tempo e radiação, tendo em vista os dados que demonstram esta tendência $p = 0,176$.

O erro padrão das amostras numeradas de 1 a 13, foram estimados de um total de 6 graus de liberdade, cujo valor de t calculado foi 2,447. Este valor foi encontrado em função das 4 quatro variáveis: pH, viscosidade aparente(η_{ap}), distribuição do tamanho das partículas(D_{tp}) e Fator de Proteção Solar (FPS), em relação aos três fatores X_1 , X_2 e X_3 em estudo, respectivamente tempo, radiação e temperatura.

Tendo em vista os diversos efeitos danosos cumulativos causados à pele em função de exposições às radiações solares, seja de forma voluntária ou involuntária, e ainda, a questão da diminuição da camada de ozônio da estratosfera e do aumento da radiação *UV* em nível de solo, principalmente da radiação *UVB* e *UVA*, se considera, hoje em dia, a fotoproteção, através do uso de protetores solares, a medida de prevenção mais adequada.

Os filtros *UV* protegem contra os eritemas, reduzindo-os de 75-95%. Entretanto, estudos recentes alertam para o perigo do uso destes produtos com FPS altos, no uso diário em grandes áreas do corpo, pois tendem a aumentar os riscos de fotossensibilização, visto que, a quantidade de energia não absorvida pelo filtro solar é suficiente para induzir a supressão da hipersensibilidade de contato³⁵.

A aceitação ou não, pelo consumidor, de um cosmético, depende das propriedades exibidas pelo produto, como por exemplo características de textura, aparência, odor, sensação de suavidade de aplicação, facilidade de espalhamento, tato e sensação de oleosidade depois da aplicação⁸².

Para avaliar a qualidade de um produto cosmético, há diversas metodologias, que garantem a eficiência dos vários métodos disponíveis para tal fim.

Infelizmente, não existe um único manual de métodos universalmente aceito para garantir a qualidade, eficiência e segurança na química cosmética. Ao contrário, cada pesquisador, cada empresa, escolhe entre as diversas metodologias ao estabelecer seus procedimentos de avaliação, dentre aquelas que garantem melhores resultados. Para cada caso em particular, estabelece-se um plano de testes acelerados de acordo com a formulação do produto e os resultados dos testes destrutivos^{13,42,43,50,75,76,93}.

O teste de estabilidade fornece indicações sobre a sua performance, no decorrer de um intervalo de tempo, fornecendo dados sobre a manutenção de suas características até a expiração do seu prazo de validade.

A temperatura mais realística para se basear o estudo de estabilidade a longo prazo, seria uma temperatura controlada a 25°C. Segundo BENETT referendado por QUACK⁷⁵, um aumento na temperatura de estocagem de 10°C, dobra a velocidade de reação. A estocagem durante 3 meses a 45°C- 50°C, poderá corresponder à estocagem por um período de um ano a 25°C, para a maioria dos sistemas. Entretanto, segundo RIBEIRO⁷⁹, quando se trata de filtros solares, a velocidade de reação triplicará. Por esta razão, um produto solar estocado durante 6 semanas a 45°C corresponderá a aproximadamente 1 ano a temperatura ambiente de 20-25°C e 12 semanas corresponderá à aproximadamente 2 anos.

Observações em nível macroscópico, e tátil demonstraram que o produto ao longo de três a seis meses apresentaram boa performance, quando estocadas a temperatura ambiente.

Ao comparar os diferentes testes e resultados descritos e ilustrados de acordo com o protocolo experimental, pode-se verificar que: não houve alteração do produto quanto a cor, odor, brilho, espalhabilidade e performance geral do produto solar quando estocado em prateleira à temperatura ambiente e na ausência de luminosidade, nos tempos em que foram avaliados: 5, 42 e 84 dias.

O teste de centrifugação para emulsões cremosas requer velocidade e rotação e tempo relativamente altas para que possam mostrar resultados satisfatórios. Isto é, se houve ou não separação de fases. Este tipo de teste avalia a instabilidade termodinâmica de emulsões, que se manifesta através do "creaming" ou sedimentação. A instabilidade termodinâmica do produto pode ser consideravelmente acelerada pela alteração do campo gravitacional, atuando sobre todas as partículas, onde o campo gravitacional natural é substituído pela força centrífuga conduzindo ao "creaming" ou sedimentação no caso da emulsão apresentar instabilidade^{34,75,81}. Entretanto, nenhum sinal de instabilidade foi observado nos testes realizados pela centrifugação e simulação do transporte, "TABELAS - 4.0 a 4.3", páginas 74 a 77.

Por outro lado, entre as amostras submetidas à condições de estresse térmico, apenas as emulsões submetidas à temperaturas de 10°C e 45°C, sob irradiação da luz ultravioleta, durante 42 dias apresentaram modificação no que diz respeito à alteração de cor. De branca passaram a amarelo, refletindo a ação dos raios ultravioleta sobre o produto, quando este não é acondicionado em uma embalagem adequada.

Trabalhos como os de PICKETT e MOORE⁷¹; BERSET e GONZENBACH³ discutem a fotoestabilidade de filtros UV e garantem que a fonte de irradiação e o protocolo experimental são fundamentais no comportamento fotoquímico dos produtos solares em estudo.

Visualiza-se na planilha de resultados, "TABELAS 4.0; a 4.3", páginas 74 a 77 visualiza os efeitos representados por sinais negativos que indicam que não houve alterações significativas para as amostras submetidas à diversas condições de estresse e estocadas à temperatura ambiente, todas avaliadas nos tempos de 5 dias (θ_0), 42(θ_1) e 84 dias (θ_2).

Assim sendo, se considera o produto estável quanto à avaliação dos aspectos sensorial, simulação de transporte, vez que, não houve separação de fases durante o processo de agitação horizontal durante o tempo de três horas, em que sofreram movimentação intensa de forma intermitente, à temperatura de 45°C.

A garantia de obtenção de um produto estável se dá mediante observações de que o produto não apresente, as seguintes condições que se manifestam numa emulsão termodinamicamente instável:

- "creaming" (com ou sem agregação e aumento do tamanho das partículas);
- agregação (com ou sem "creaming");
- aumento no diâmetro da partícula; ou diminuição da área interfacial;
- coalescência por separação de fases, que separa o óleo da fase contínua^{34,75,81}.

Como se sabe, o pH é uma medida da atividade do íon hidrogênio no meio aquoso. Como a emulsão óleo em água possui água na fase contínua ou externa, há influência direta destes íons na fase aquosa deste tipo de emulsão. No caso, os íons móveis em solução, na fase externa, são atraídos pelas gotículas carregadas da fase dispersa. O potencial zeta cai conforme se encontram eletrólitos e isto diminui a estabilidade da emulsão. Embora, com concentrações relativamente elevadas de eletrólitos e potenciais zetas próximo a zero, muitas emulsões se mantêm estáveis.

A estabilidade pode ocorrer em função da estabilização estérica e da barreira mecânica reforçada por uma película interfacial de boa qualidade, formada durante o processo de emulsificação¹¹⁴.

Em paralelo, com os vários métodos de avaliação visual a determinação do tamanho das partículas e sua distribuição, são sem dúvidas, fatores muito importantes na avaliação da viscosidade de um sistema e na interpretação de dados que estabelecem a sua meia vida⁴³.

Os resultados das análises das amostras submetidas a envelhecimento acelerado e avaliadas nos tempos de 5, 42 e 84 dias, mostraram-se satisfatórios, em função do tamanho médio de suas partículas, as quais se encontram dentro dos limites apresentados pela literatura (0,5-10 μm), como pode ser observado na "TABELA – 6.0", página 92 a 94 e "FIGURAS - 5.0 a 5.5", página 95 a 97 .

Quase sempre a formação de partículas grandes na fase interna da emulsão, fora dos padrões citados pela literatura^{75,43}, indica que poderá ocorrer aumento do tamanho de partículas em função de vários fatores: baixa concentração de emulsificante utilizada na formulação, aumento da velocidade de reação em função do tempo e altas temperaturas, penetração da barreira de proteção interpartículas, instabilidade da fase contínua da emulsão óleo e água. Este último indica que a emulsão não foi estabilizada adequadamente por um polímero ou goma, apresentando sinal de instabilidade, ao influenciar diretamente na queda da viscosidade da emulsão⁴².

Ainda segundo IDSON⁴² o principal fator de prevenção da coalescência em emulsões floculadas e não floculadas, é a resistência mecânica da barreira interfacial. Isto ocorre especialmente em sistemas de emulsões óleo em água (O/A), onde os efeitos eletrônicos são insignificantes. O mecanismo se dá pela formação de um filme espesso, interfacial entre as macromoléculas, promovendo um aumento da área interfacial de contato entre as fases, prevenindo assim a coalescência.

Quanto ao comportamento reológico e à viscosidade da emulsão, observa-se haver relação direta entre o gradiente de velocidade e força de cisalhamento nas amostras estocadas a temperatura ambiente e envelhecidas. Verifica-se também, a influência da viscosidade em relação às condições de estresse a que foram submetidas as amostras em relação ao tempo em que sofreram as agressões.

A emulsão solar estocada a temperatura ambiente apresentou características pseudoplásticas, tixotrópicas e histerese, de acordo com a maioria das emulsões cosméticas. As emulsões submetidas a estresse apresentaram mudança de comportamento em função da modificação da estrutura interna da emulsão (ELC), que é influenciada significativamente pelo tempo e temperatura.

A comparação do comportamento reológico das amostras que sofreram estresse térmico à altas e baixas temperaturas, na ausência e presença de luminosidade com amostras estocadas à temperatura ambiente mostrou diferenças. O grau de tixotropia diminuiu e as amostras se mostraram bem mais espessas em função da diminuição do gradiente de velocidade, assim como se detectou aumento do FPS com a queda da tixotropia. Segundo HEWITT e DAHMS⁴⁰ isto pode ser explicado porque a emulsão deve ter alta espalhabilidade em altos gradientes de velocidade, quando de seu espalhamento sobre a superfície da pele. A espalhabilidade está diretamente relacionada com a viscosidade. Quanto mais baixa a viscosidade, mais alta é a espalhabilidade.

O protetor solar mostrou comportamento pseudoplástico, seguindo o fluxo de Bingham. Quando comparadas entre si, as amostras, sob as mesmas condições de estresse, mas avaliadas em tempos diferentes, mostram variação quanto à viscosidade. A ação da radiação, neste modelo experimental, não modificou significativamente o comportamento reológico, mas alterou a viscosidade como pode ser visto nas "FIGURAS - 3.0 a 3.4", página 82 a 85, e "4.0 a 4.3", páginas 88 e 89.

Por outro lado, as amostras submetidas à temperatura 35°C na ausência de luminosidade, apresentam um comportamento reológico e viscosidade semelhantes àqueles apresentados pelas emulsões estocadas a temperatura ambiente, avaliadas após 42 dias, como visto nas "FIGURAS - 3.5, página 86, 4.4 e 4.5", página 90.

Na maioria dos casos, é sabido, que a temperatura influi diretamente na viscosidade, quanto maior a temperatura menor é a viscosidade^{76,99}. A relação entre a viscosidade e o gradiente de velocidade de cisalhamento de uma emulsão recém preparada e uma envelhecida é a mesma. A queda de viscosidade que normalmente se observa em função do tempo, se deve ao aumento do tamanho das partículas e coalescência¹⁰².

Avaliando o tipo de emulsão solar, em função de alguns dos componentes da fórmula, que influem diretamente nos resultados obtidos em especial no que diz respeito à sua viscosidade, destacam-se a presença e ação do agente emulsionante não iônico, polímero carbômer (como espessante da fase externa da emulsão) e dióxido de titânio transparente (fase interna) da emulsão. Estes componentes pelas suas características, aliadas a critérios como boas técnicas de manufatura e metodologia de produção, favorecem a viscosidade e performance geral do produto.

Segundo HEWITT e DAHMS⁴⁰ no caso das emulsões O/A, as dispersões aquosas de dióxido de titânio, exercem um efeito estabilizante sobre estes sistemas, em função da formação de uma estrutura líquida cristalina na faixa de pH considerada. Esta estrutura líquida cristalina (ELC) é formada por meio da ação conjunta polímero-TiO₂-propilenoglicol, conferindo uma estrutura de rede ou malha, que eleva a viscosidade do produto, aumentando sua estabilidade e eficácia(FPS).

A emulsão não iônica, se mostra menos viscosa na sua fase inicial , ganhando corpo ou aumentando a sua viscosidade em função dos vários componentes e seus mecanismos de ação, até um determinado limite, a partir do qual se estabiliza. Daí a necessidade de deixar a emulsão em repouso por 48 horas , para então iniciar os procedimentos de rotina e análise.

Os resultados estatísticos demonstram que houve influência muito forte do tempo sobre a viscosidade valor de $p = 0,004$, o qual demonstra que houve efeito positivo do tempo sobre a viscosidade ($25437,9463 \pm 5830,555$), isto é, a viscosidade aumentou com o tempo. Uma influência embora pequena, também foi demonstrada em relação à radiação e à temperatura, sobre a viscosidade $p = 0,119$ e $p = 0,186$.

Por outro lado, a interação tempo e temperatura (X1. X3) ocorreu de forma discreta $p = 0,119$ neste modelo experimental. Os efeitos estimados demonstraram, ainda, que houve efeito positivo do tempo, radiação e interação entre tempo e temperatura, influenciando no aumento da viscosidade do produto.

O protocolo experimental utilizado para esta avaliação, envolveu um modelo "*in vitro*", que avalia o Fator de Proteção Solar, por método espectrofotométrico, utilizando a emulsão solar, altamente diluída em solvente específico, onde se avalia a medida da transmissão da luz ultravioleta através da solução diluída⁷⁸.

Todo produto solar deverá conter filtros químicos e/ou físicos, absorvedores de UV, isolados ou em associação. Cada molécula do filtro absorve dentro de uma faixa de comprimento de onda específico e isto determina, os seus espectros de absorção, "FIGURA - 6.O", página 106⁹.

Muitos trabalhos discutem o método de avaliação espectrofotométrico (por diluição de absorvedores da radiação UV) em produtos cosméticos. Alguns consideram que o comportamento fotoquímico das moléculas absorvedores de UV, nestes tipos de experimentos, não traduzem a aplicação prática do uso do produto sobre a pele³.

Quando se utiliza o método envolvendo medida de transmissão no UV, através do filme do protetor aplicado sobre a placa de quartzo, garante-se a interação solvente-soluto, que poderá resultar da distribuição micelar dos compostos em análise e obtenção de resultados satisfatórios, indicando se houve ou não degradação fotoquímica do produto em análise⁷⁸.

Quando se avalia um produto contendo uma associação de filtros absorvedores, busca-se comparar resultados antes e após as condições de estresse, a fim de verificar se houve ou não degradação química dos filtros solares, ou seja, se houve diminuição do espectro geral de absorção.

Os resultados estatísticos demonstraram que houve um efeito negativo, embora pequeno, da ação conjunta tempo radiação ($-0,483 \pm 0,315$) e radiação temperatura ($-0,190 \pm 0,307$) em relação a eficácia do produto, isto é, influência negativa ou diminuição da eficácia com a ação conjunta de ambos.

Basicamente, todos os testes para avaliar a efetividade do produto pelo método *in vitro* dependem da análise do espectro de absorção da solução dos componentes ativos e da determinação do espectro de transmissão ou espalhamento enviadas pelas finas camadas dos filmes formados pelos produtos²³.

Os resultados nas "TABELAS 7.0 e 7.1", página 99 a 101 e dos "FIGURAS 2.0 a 2.3", páginas 102 a 105 comparados entre si, demonstram a importância da eficácia protetora, sem que haja necessidade de recorrer a um método de avaliação biológica oficial.

A opção pela escolha do método direto por dissolução, normalmente recai no fato da facilidade dos recursos à disposição, é um método simples e barato quando comparado ao método do filme em placa, visto que as placas são caras, importadas e elaboradas sob encomenda. Este último, exige treinamento e habilidade a fim de evitar erros no manuseio e diferenças na espessura do filme em questão. Entretanto, sem sombra de dúvidas este último traduz melhor o contato do produto com a pele, sendo ainda, um método bem mais rápido de execução.

O método espectrofotométrico (por dissolução) do produto pode ser realizado em qualquer espectrofotômetro *UV*, utilizando orientações básicas para o manuseio do equipamento, validação de métodos, uso de padrões de boa qualidade, pesagem e dissolução eficientes dos componentes da fórmula. Deve ser recomendado na impossibilidade da realização de outros métodos.

É um método eficaz que apresentou segundo o modelo experimental um erro de 1,66% para as amostras analisadas a temperatura ambiente, demonstrando um erro muito pequeno quando comparado à outros que chegam a apresentar um erro de até $\pm 25\%$ ⁸⁵.

CAPÍTULO - V

Conclusões

Conclusões

- 1♦ O produto em análise apresentou boa estabilidade física, frente aos testes de envelhecimento acelerado mediante o protocolo estabelecido.
- 2♦ As variáveis pH distribuição do tamanho de partículas, e viscosidade, foram parâmetros importantes, que demonstraram a estabilidade física da emulsão solar neste estudo.
- 3♦ A emulsão solar avaliada a temperatura ambiente apresentou comportamento pseudoplástico, tixotropia e histerese. Já as amostras submetidas à estresse com o tempo mostraram visível, comportamento plástico, queda de tixotropia e valor de cedência.
- 4♦ O método de determinação da eficácia por espectrofotometria(por dissolução do produto), segundo o modelo experimental utilizado, é um método aceitável e merece crédito tendo em vista o erro ou variação do FPS obtido no experimento(1,6% análise à temperatura ambiente), comparado com alguns cálculos em outros trabalhos, que apresentam erro de $\pm 25\%$, segundo RUBIN⁸⁵.
- 5♦ O método espectrofotométrico mostrou ser eficaz e satisfatório, nas condições utilizadas. Deve sim, ser recomendado, como forma orientativa, na avaliação do, enquanto não se tem um método oficial para avaliar o FPS de um novos produtos em nosso país.

CAPÍTULO – VI

Referências Bibliográficas

Referências Bibliográficas

1. ALIGIERI, P. O sol como agente agressor. **Âmbito Farmacêutico**, v. 10, n. 111, p. 5, 6, 8, 1995.

2. AZEVEDO, G., MENDONÇA, S., GARRIDO, R. "Câncer de pele no Brasil: uma abordagem epidemiológica". **Med. Cut.**, Barcelona, v.22, n.8, p. 375-379, 1994.

3. BERSET, G., GONZENBACH, H., CHIRIST, R., MARTIN, R., DEFLANDRE, A., MASCOTTO, R. E., e JOLLEY, J. D. R., LOWELL, W., PELZER, R., STIEHM, T. Proposed Protocol for Determination of Photostability Part I: Cosmetic UV filters. **Int. J. Cosmet. Sci.**, London, v.18, p. 167-177, 1996.

4. BILLHIMER, W. L. "Human sunscreen evaluation: protection from sunburn". In: **CONGRESO LATINO - AMERICANO E BERICO DE QUIMICOS COSMETICOS, 9º. CONFERENCIA REGIONAL DE LA IFSCC, 6º.**, Santiago, 1989, v.1, p.61-68.

5. BORELI, S. Cosméticos Científicos. **Super Interessante**. São Paulo, v.11, n. 1, p. 42-43, 1997.

6. BONADEO, I. Cosmética: Ciência e Tecnologia. Ed. Ciência-3. S .A. Madrid, 1998, 498p.

7. BRIAND, X., MEKIDECHE N. A skin care constituent from the SEA. **Drug Cosmet. Ind.**, New York. v.154, n.1, p. 38-44, 1994.

8. BROOK, S. G.; IDSON, S. Skin Lipids. **Int. J. Cosmet. Sci.**, Oxford, v.13, p.103-113, 1991.

-
9. BUESCHER, L.S. Sunscreens and photoprotection. **Facial Skin Malignancy -1**, v.26 , n. 1, p.13-21, 1993.
 10. CARSTENSEN, J. T. Drug, stability, principles and practices. New York. **Marcel Dekker, Inc.** , 1990, 520p.
 11. CASTRO, C. A. Filtros ultravioleta y formulaciones de antisola-res. In: **CONGRESO LATINO - AMERICANO E IBERICO DE QUIMICOS COSMETICOS, 9º. CONFERENCIA REGIONAL DE LA IFSCC, 6º.**, Santiago, 1989. v.2 , p. 15-47.
 12. CASTRO, C. A., CARUS, A., PINHEIRO, A LEONG, K. I. FERRIGNI, N. Extracto de cayena (Hibicus rosa sinensis) un nuevo componente en formulaciones antisolares. Cosmocêutica no Séc. XXI. In : **CONGRESSO LATINO - AMERICANO E IBÉRICO DE QUÍMICOS COSMÉTICOS, 12º.** , São Paulo, 1995, v.1, p. 323-335.
 13. CHAFETZ, L. Stability indicating assay methods for drugs and their dosage forms. **J. Pharm. Sci.**, Washington, v. 60, n.3, p. 335-345, 1971.
 14. CHENG, D. C. H. Thixotropy. **Int. J. Cosmet. Sci.**, London, v. 9, p. 151-191, 1987.
 15. CIULLO, P. A., BRAUN, B. D. Clay / carbomer mixtures enhance emulsion stability. **Cosmet. Toiletries**, Oak Park, v. 106, n.5, p. 89-95, 1991.

-
16. CORRÊA, M. A. A pele humana e seus anexos cutâneos, funções, disfunções e tratamento cosmético. Curso extensivo de cosmetologia aplicada **Apostila, módulo-I, Racine qualificação e assessoria**, 1995. 25p.
 17. COSTABILLE, A. J. Um Novo Conceito de absorvedores solares resistentes a água. **Cosmet. Toiletries.**, São Paulo, v.1, p.49-52, mai/jun 1989.
 18. COLE, C.A., VAN FOSSEN, R. L. "*In vitro*" models for UVB and UVA photoprotection. In: LOWE, N. J., SHAAT, N. A., eds. **Sunscreens: development, evaluation, and regulatory aspects.** New York: Marcel Dekker, 1990. p. 395-404.
 19. CRESSONI, B. J. R. Fototerapia: os efeitos benéficos do sol. **Up to Date**, São Paulo, v.2, n.11, p. 22, 1996.
 20. CRUZ Jr., P. Meeting report - UV e resposta imune. **Cosmet. Toiletries**, Oak Park, v. 110, n.10, p. 134, 1995.
 21. CTFA - **International cosmetic ingredient dictionary**, Washington, 1993. v. 1, 522p.
 22. CUMPELIK, B. M. Analytical procedures and evaluation of sunscreens. **J. Soc. Cosmet. Chem.**, New York, v. 23, n. 5, p. 333 - 345, 1972.
 23. CUMPELIK, B. M. Sunscreens at skin application levels: direct spectrophotometric evaluation. **J. Soc. Cosmet. Chem.**, New York, v.31, n.7, p. 361-366, 1980.

-
24. DAHMS, G.H. Formulating with a physical sun block. **Cosmet. Toiletries**. Oak Park, v.107, n.10, p. 87-92, 1992.
25. DIFFEY, B. L. , ROBSON, J. A new substrate to measure sunscreen protection factors throughout the ultraviolet spectrum. **J. Soc. Cosmet. Chem.**, New York, v. 40, n.5, p. 127-133, 1989.
26. DIFFEY, B. L. A method for broad spectrum classification of sunscreens. **Int. J. Cosmet. Sci.**, London, v. 16, p. 47-52, 1994.
27. DUGGAN, M., WILMOT, J., ZNAIDEN, A. Proteção solar: Tirosinase a Enzima Envolvida no Bronzeamento. **Cosmet. Toiletries**, São Paulo, v. 1, p. 28-32, mai/jun 1989.
28. EPSTEIN, J. H. Biological effect of sunlight. In: LOWER, N. J., SHAATH, N.A., eds., **Sunscreens: development, evaluation, and regulatory aspects**. New York: Marcel Dekker, 1990. p. 43-54.
29. FDA, COLIPA, SAA. Fator de proteção solar, comparação dos métodos de determinação por testes em humanos "*in vivo*". **Cosmét. on Line**, São Paulo, v.19, n. 105, p. 37-46, 1997.
30. FERGUSON, J., ALERT, D., BIELFELTD, S., BROWN. J., BROWN,M., CHARDON, A., CUTHBERT, J., D'ARCY - BURT, K., FINKEL, P., JOLLEY, J., MASSON, P., MÉROT, F., HOURSEAU, C., Mac LENNAN, A., MAZILIER, C., SPF MURDOCH, M., PORET, J., SILADJI, S. The COLIPA SPF Test Method, an Advancement in SPF Teste Methodologies. In: **CONGRESO LATINO- AMERICANO E IBERICO DE QUIMICOS COSMETICOS**, 10º. Veneza, 1994, Trabalhos Científicos A-103, p. 28-41.
-

-
31. FERNÁNDEZ, E., MORALES, M., HERNÁNDEZ, X. Evaluationm del efecto fotosensibilizante de cinco filtros solares, atraves del test fotopache. In: **CONGRESO LATINO AMERICANO E IBERICO DE QUIMICOS COSMETICOS, 9º, CONFERENCIA REGIONAL DE LA IFSCC, 6º**, Santiago, 1989, p. 111-120.
32. FÖRSTER, TH., VON RYBINSKI, W., TESMANN, H., WADLE. A. Calculation of optimum emulsifier mixtures for phase inversion emulsification. **Int. J. Cosmet. Sci.**, London, v. 16, p. 84-92, 1994.
33. FUKUDA, M., NAGANUMA, M. The sunscreen industry in Japan: past, present and future. In: LOWER, N. J., SHAATH, N.A., eds., **Sunscreens: development, evaluation, and regulatory aspects**. New York: Marcel Dekker, 1990. p. 173 -193.
34. GARRET, R. E. Stability of oil -in- water emulsions. **J. Pharm. Sci.**, Washington, v.154, n.11, p. 1557-1570, 1965.
35. GILLES, P., MARCK, P. Immunoprotection in Daily - use cosmetics. **Cosmet. Toiletries**, Oak Park, v.111, n. 12, p.47-65, 1996.
36. GOLDENBERG, R. L. Sunlight and SPF testing (Parte II), **Drug Cosmet. Ind.**, New York, v. 52, n.3, p. 48 -54, 1994.
37. HANSEN, J., Filtros solares "Revisão da legislação mundial". **Cosmét. on Line**, v.19, n. 105, p. 47-49, 1997.
-

-
38. HARBER, L. C., DeLEO, V. A., PRYSTOWSKY, J. H. Intrinsic and extrinsic photoprotection against UVB and UVA radiation. In: LOWER, N. J., SHAATH, N. A., eds. **Sunscreens: development, evaluation, and regulatory aspects**. New York: Marcel Dekker, 1990. p.359 - 378.
39. HEWITT, J. P. - Titanium dióxide: a different kind sunsheld. **Drug Cosmet. Ind.**, New York, v.151, n.3, p.26-32, 1992.
40. HEWITT, J. P., DAHMS, G.H. The influence of rheology on efficacy of physical sunscreens. In: **CONGRESS CONFERENCE IFSCC. Montreux Switzerland. Anais: HOSTED BY THE SWISS SOC. OF COSMET. CHEM.**, 1995, p. 311-322.
41. HINDEN, S. D. Tracing the origins of cosmetic preservation. **Drug. Cosmet. Ind.**, New York. v.159, n.10, p. 58- 62, 1996.
42. IDSON, B. Stability Testing of Emulsions. **Drug Cosmet. Ind.**, New York, v. 143, n. 12, p. 35 - 38, 74, 1988.
43. IDSON, B. Stability Testing of Emulsions. **Drug Cosmet. Ind.**, New York, v.152, n.2, p.38-43, 72, 1993.
44. JANOUSEK, A. Regulatory aspects of sunscreens in Europe. In: LOWER, N. J., SHAATH, N. A., eds., **Sunscreens: development, evaluation and regulatory aspects**. New York: Marcel Dekker, 1990. p. 137-143.

-
45. JASS, H. E. The sunscreen industry in the United States: past, present and future. In: LOWER, N. J. , SHAATH, N. A., eds., **Sunscreens: development, evaluation and regulatory aspects**. New York: Marcel Dekker, 1990. p.149-159.
46. JENIFER, L. R, Scattering & absorption of UV radiation by sunscreens containing fine particle & pigmentary: *Titanium dioxide*. **Drug Cosmet. Ind.**, New York, v.154, n.3, p.32-39, 1994.
47. KAIDBEY, K. H. , KLIGMAN, A. M. Protection against harmful effects of sunlight. **Cosmet. Toiletries.**, Oak Park, v. 91, n.8, p. 29-30, 1976.
48. KHURY, E. , NAKAZAWA, T. A., SILVA, A. M Q. R. Fotoprotetores de alta eficiência. **Cosmet. Toiletries** ., São Paulo, v.7, n.8, p. 41-45, 1995.
49. KIRCHHOFF, V. W. J. H. **Ozônio e Radiação UVB**. Transtec. Editorial, São Paulo, 1995; 59p.
50. KLEIN, K. Improving emulsions stability. **Cosmet. Toiletries** ., Oak Park, v. 99, n.3, p.121-126, 1984.
51. LECHA, M. Evaluación del factor de protección (FP) frente a U-VA *in vivo*. **Med. Cut.**, Barcelona, v.16, n.6, p. 507 -510, 1988.
52. LIBERATH, M. Proteção solar, prevenção de câncer de pele. **Rev. Racine.**, São Paulo, v.7, n.36, p. 54-55, 1997.
-

-
53. LEVI, O. J., NETO, N. P., FERRARI, A. Filtros solares derivados de extratos vegetais. **Aerosol Cosmét.**, São Paulo, v.16, n.99, p. 43-48, 1996.
54. MAES, D., MARENUS, K., SMTIT, W. P. New avances in photoprotection. **Cosmet. Toiletries.**, Oak Park, v. 105, n. 12, p. 45-46, 1990.
55. MANSUR, J. S., BREDER, M. N. R., MANSUR, M. C., ZULAY, R. D. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 61, n.3, p. 121-124, 1986.
56. MANSUR, J. S., BREDER, M. N. R., MANSUR, M. C., AZULAY, R. D. Correlação entre a determinação do fator de proteção solar em seres humanos e por espectrofotometria. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 61, n.4, p. 167-172, 1986.
57. MATHEUS, L. G. M. Pele e cosméticos hipoalérgenicos e não comedogênicos. **Rev. Racine**, São Paulo, p.10-11, out/nov. 1992.
58. MENDONÇA, V. L. M., KEDOR, E. R. M. Protetores solares: proteção solar x fator de proteção solar **Rev. Racine**, São Paulo, v.6, n. 34, p.14, 1996.

-
59. MENDONÇA, V.L.M., KEDOR, E. R. M. Avaliação do sinergismo do TiO₂ e filtros químicos em emulsões, através da determinação do fator de proteção solar In: **CONGRESSO NACIONAL DE COSMETOLOGIA, ENCONTRO BRASILEIRO DE QUÍMICOS COSMÉTICOS 10º**. São Paulo, 1996. [Anais: Associação Brasileira de Cosmética, p.162-178].
60. MENDONÇA, V. L. M. A pele retrata a saúde e o estilo de vida. **J. Diário do Nordeste**, Fortaleza, 12 jan. 1997. Caderno viva, 1p.
61. MENDONÇA, V. L. M., KEDOR, E. R. M. Determination of the efficiency of sunscreen emulsions by evaluation of the synergism and spectrophotometric sun protection factor (SPF) In: **LATIN-AMERICAN AND IBERIAN. CONG. COSMET. CHEM. AND IFSCC, INT. CONF.**, 13º. Acapulco - México. 1997. Poster Presentation preprints, p. 99 -105.
62. MITCHNICK, M. Micrifine Zinc Oxide: A Transparent total sunblock. **Drug. Cosmet. Ind.**, New York. v.152, n.2, p.39-46, 1993.
63. MURPHY, E. G. Regulatory Aspects of Sunscreens in the United States. In: LOWER, N. J., SHAATH, N. A., eds., **Sunscreens: development, evaluation, and regulatory aspects**. New York: Marcel Dekker, 1990, p.127-136.
64. NAÉ, H. N. Introduction to Rheology. In: LABA, D. eds. **Rheological properties of cosmetics and toiletries**. New York: Marcel Dekker, 1993. p.9-33.
-

-
65. NEUWALD, F. Rheological studies of new cream bases with the Brookfield synchroelectric viscometer, **J. Soc. Cosmet. Chem. New York**, v.17, n.4, p. 213 -233, 1966.
66. OAKLEY, A. Therapeutics, sunscreens: a guide to their use. **N. Z. Med. J.**, Washington, v.105, n.11, p. 479 - 481, 1992.
67. ORTH, S. D. Microbiological risk assessment of raw material. **Cosmet. Toiletries.**; Oak Park., v. 111, n.11, p. 43-45, 1996.
67. ORTH, S. D. Microbiological risk assessment of raw material. **Cosmet. Toiletries.**; Oak Park., v. 111, n.11, p. 43-45, 1996.
68. PAREJA, B. P. "Aspectos reologicos de algunos sistemas de aplicacion cosmetica". In: **anais CONGRESO LATINOAMERICANO E IBERICO DE QUIMICOS COSMETICOS, 11^o**. Montivideo, 1993. Trabajos Cientificos, p. 443 -458.
69. PARRA, J. L. FERRANDO, C., CAELLES, J., COMELLES, F. Formulação de produtos transparentes com filtro solar lipossolúvel em meio aquoso. **Cosmet.Toiletries** ., São Paulo, v.2, p. 18-27, jan/fev ,1990.
70. PELEJERO, C., TRULLÀS, C. Evaluacion de la eficacia inmunoprotectora de los filtros solares. In: **anais CONGRESO LATINOAMERICANO E IBERICO DE QUIMICOS COSMETICOS, 11^o**. Montivideo, 1993, p. 9 -28.
73. PRISTA, L.N., ALVES, A. C., MORGADO, R. M. R. **Técnica farmacêutica e farmácia galênica**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1975. v. 1, p. 1605 - 1606; v.2, p. 2466 - 2510.
-

-
74. PRISTA, L. N., BAHIA, M. G., VILAR, E. **Dermofarmácia e cosmética**. Porto: Associação Nacional de Farmácias, v. 1, 1992, p. 239 - 298.
75. QUACK, J.M, RENE, A. K, KRYPZAK, W. Testing the stability of cosmetics emulsions. **Cosmet. Toiletries**, Oak Park, v. 91, n.10, p. 21-36, 1976.
76. REBELO, T. F. S. Analises de materias primas. **Cosmet. Toiletries**, São Paulo, v.5, n.5, p.39-43, set/out 1993.
77. REBUT, D. The sunscreen industry in Europe: past, present, and future. In: LOWER, N. J., SHAATH, N.A., eds. **Sunscreens: development, evaluation, and regulatory aspects**. New York: Marcel Dekker, 1990. p. 161-171.
78. REECE, B. T. DEEDS, D., ROZEN, M. An *in vitro* method for suncreening sunscreen formulations for sun protection factor using a full thickness skin model. **J. Soc. Cosmet. Chem.**, New York, v. 43, n.11, p. 307-312, 1992.
79. RIBEIRO, A. M., KRURY, E., GOTTARDI, D. Validação de testes de estabilidade para produtos cosméticos. In: **LATIN-AMERICAN AND IBERIAN. CONG. COSMET. CHEM. AND IFSCC, INT. CONF.**, 13°. Acapulco-México, sept. 1997. Poster Presentation preprints. p. 79-98.
80. RIEGER, M. M. Efeito protetor dos filtros solares contra patologias da pele. **Cosmet. Toiletries**, São Paulo, v.1, p.33-40, maio/jun 1989.
-

-
81. RIEGER, M. M. Stability testing of macroemulsions. **Cosmet. Toiletries**. Oak Park, v. 106, n.5, p. 59 - 69, 1991.
82. ROA, W. E. P. Reologia na aplicação cosmética. **Aerosol Cosméticos**, São Paulo, v.1, n.2, p. 22-25, 1979.
83. RODRÍGUEZ, M. N. P. "Formulacion de antisolares de amplio espectro de proteccion. In: **CONGRESO LATINOAMERICANO E IBERICO DE QUIMICOS COSMETICOS, 9º, CONFERENCIA REGIONAL DE LA IFSCC, 6º**, Santiago, 1989, 2v, p. 121-123.
84. RUBIN, J. Los Cosméticos Antisolares: Aprovechamiento mas amplio de sus beneficios. In: **CONFERENCIA REGIONAL DA IFSCC, 6º. Anais: CONGRESO LATINOAMERICANO E IBERICO DE QUIMICOS COSMETICOS, 9º**. Santiago, 1989. v.1, p.82 - 87.
85. RUBIN, J; IRIBARREN, N. A.; KRINSKY, J.; BALDO, F. G. Protectores Antisolares - Diseño y evaluación por espectrofotometria. In : **CONGRESO LATINOAMERICANO E IBERICO DE QUIMICOS COSMETICOS.**, Montivideo, 1993. p. 50 - 65.
86. SAYRE, R. M., AGIN, P. P., DESROCHERS, L.D., MARLOWE, E., Sunscreen testing methods: *In vitro* predictions of effectiveness. **J. Soc. Cosmet. Chem.**, New York, v.31, p. 133 - 143, 1980.
87. SAYRE, R. M.; KOLLIAS, N.; ROBERTS, R. L. Physical Sunscreens. **J. Soc. Cosmet. Chem.**; New York, v.41, n.3, p.103 - 109, 1990.
88. SAYRE, R. M. Action Spectra, sunlight and you. **Cosmet. Toiletries**. Oak Park, v.107, n.5, p. 59-62. 1992.
-

-
89. SAYRE, R. M. Sunlight risk and how sunscreens work. **Cosmet. Toiletries**, Oak Park, v. 107, n. 10, p. 105-109, 1992.
90. SAYRE, R. M. Correlation of " *in vivo* " tests " *in vitro* " SPF predictions. **Cosmet. Toiletries**, Oak Park, v. 108, n.2, p. 111-114, 1993.
91. SCHRADER, K. Measurement of the Sun Protection Factor From The European Standpoint., In: **CONGRESSO LATINO- AMERICANO E IBÉRICO DE QUÍMICO COSMÉTICOS**. 12º . São Paulo, 1995 , v.1, p.483 - 491.
92. SCHUELLER, R.; ROMANOWSKI, P. Evaluation raw materials and finished products. **Cosmet. Toiletries**. Oak Park, v.109, n.3, p.37 - 39, 1994.
93. SCHUELLER, R. ROMANOSWSKI, P. Estabilidade: testar ou não testar. **Cosmet. Toiletries.**, São Paulo, v.5, p. 35-88, set/out 1993.
94. SHAATH, N.A. The chemistry of sunscreens. **Cosmet. Toiletries**, Oak Park, v. 101, n.3, p. 55-70, 1986.
95. SHAATH, N.A. On the theory of ultraviolet absorption by sunscreen chemical. **J. Soc. Cosmet. Chem.** , New York, v. 82, n.5, p. 193-207, 1987.
96. SHAATH, N.A. The analysis of sunscreen chemical. Part-1: quality control procedures for sunscreen chemicals. **Cosmet.Toiletries**, Oak Park, v.102, n.3, p. 69-81, 1987.

-
97. SHAATH, N.A. The evolution of sunscreen chemicals. In: **CONGRESO LATINOAMERICANO E IBERICO DE QUIMICOS COSMETICOS, 9º. CONFERENCIA REGIONAL DE LA IFSCC, 6º.** Santiago , 1989, v.1, p.88 - 95.
98. SHAATH, N.A. The chemistry of sunscreens. In : LOWER, N. J., SHAATH, N.A., eds., **Sunscreens: development, evaluation, and regulatory aspects.** New York: Marcel Dekker, 1990. p. 211-233.
99. SHAATH, N.A. Quality Control of sunscreens. In: LOWER, N. J., SHAATH, N. A., eds, **Sunscreens: development, evaluation, and regulatory aspects.** New York: Marcel Dekker, 1990. p.483-503.
100. SHAATH, N.A. Evolution of modern sunscreen chemicals. In : LOWER, N. J. , SHAATH, N.A., eds. **Sunscreens: development, devaluation, and regulatory aspects.** New York: Marcel Dekker, 1990. p. 3-35.
101. SHAATH, N.A. WORLWIDEK., MOUNT, V., FARES,H.M., KLEIN,K. Fotodegradação química dos protetores solares: considerações aos solventes. **Cosmet. Toiletries.** São Paulo, v.4, p. 32-36, jul/ago 1992.
102. SHERMAN, P. A method for predicting rheological changes in emulsion products when aged. **J. Soc. Cosm. Chem.,** New York. v.16, p.591-606, 1965.

-
103. SILVA, J. C. B. Mercado brasileiro de skin care. Informativo SINDATESP. **Aerosol Cosméticos**, São Paulo, v.15, n.94, p.22-23, mai/jun 1995.
104. SMITH, W. P., CALVO, L. Cosméticos hoje. **Cosmet. Toiletries**, São Paulo, v.3, p. 24-31. set/out. 1991.
105. STEINBERG, D. C. Preserving foundations. **Cosmet. Toiletries**. Oak Park, v.110, n.2, p. 71-76, 1995.
106. STEINBERG, D. C. Sunscreens. 1996, In: **CONGRESO LATINOAMERICANO E IBÉRICO DE QUÍMICOS COSMÉTICOS, ANAIS: ENCONTRO BRASILEIRO DE QUÍMICOS COSMÉTICOS**. 10^o São Paulo, 1996, p. 63 - 75.
107. STEINBERG, D. C. New twists in international regulations for tanning products. **PHORMA Cosmet.**, São Paulo, n. 10, 5p, jul/ago 1997.
108. SUNLIGHT, ULTRAVIOLET RADIATION AND THE SKIN. NIH CONSENS STATEMENT on line 1989, may 8-10, 7 (8) p. 1 - 29, abr / 1997.
109. TODOR, P. Tendências em cosméticos mundiais, pela optica de um grande nome do mercado. **Aerosol Cosmet.**, São Paulo, v.15, n.94, Enfoque, mai/jun. 1995.
110. TREVISAN, C. A . Controle de qualidade na indústria cosmética: **Cosmet. Toiletries**, São Paulo, v.5, p. 32-34, set/out. 1993.
-

-
111. UNITED States pharmacopeia. 23 ed. Rockville: The United States Pharmacopeial Convention, 1995. p.1957-1963.
112. VIGLIOGLIA, P. A.; RUBIN, J. **Cosmiatria** - II. 2ed. Buenos Aires, AP. Americana, 1991. p. 120 - 135.
113. VIOLIN, L., GIRARD, F., GIRARD, P. Evaluation de la photoprotection IR des Cosmetiques . **Parfums Cosmet. Arôme**, Paris, v. 122, n.4, p. 4 - 6, 1995.
114. WILKINSON, J.B., MOORE, R.J. **Cosmetologia de Harry**, Eds. Diaz de Santos, Madrid: 1990, págs. 249-288, 747-779, 807-837.
115. WILSON, R. Antioxidants to augment The efficacy of sunscreens. **Drug Cosmet. Ind .**, v.151(2), n.8, p. 32-38.1992.

Referências Bibliográficas

- 1a. ARRIAGADA , M., CORREA, O.Y., MEDRANO. C. Utilizacion del metodo del limite de solubilizacion de agua en la seleccion de emulgentes no ionico. In: CONGRESO LATINOAMERICANO E IBERICO DE QUIMICOS COSMETICOS, 11º . **Montivideo, 1993. p. 249 - 267.**
- 26a DEJERASSI, D. The role of the protective vitamins and sunscreens in the new, high performance cosmetics. *Drug. Cosmet. Ind.* v.160, n.9, 52-56, 98. 1997.
- 36a GRADIN,A.J.; AZZELINE,S.C.; TAVARES, T; GOLDEMANN, V. Protetores solares um breve status. **Cosmet. On Line.** São Paulo, v.19, n.105, p. 12-15, 1997.
- 56a. MASON,C., CARCELLER, R.M.de., BOCCAZZI, R., RUBIN,J. Estudio del comportamiento microbiano de algunos conservadores frente a substâncias de uso corrente en cosmetica (minerales, óxidos, colorantes, hidrocoloides y proteolisados) propuesta del uso del presente método. In: **anais CONGRESO LATINOAMERICANO E IBERICO DE QUIMICOS COSMETICOS, 11º** , Montivideo, 1993. *Trabalhos Científicos*, p.68 -81.
- 56b MARTINEZ, M.N. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria n. 348, de 18 de agosto de 1997. **Cosmet. On Line.** São Paulo. v.19, n. 107, p.48-57,1997.
- 104a STATIGRAPHIS. Statistical Graphics System STSC,1987 (Software)