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

PADRONIZAÇÃO DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA A
DETERMINAÇÃO DE FILTROS SOLARES
EM EMULSÕES

FÁTIMA CRISTINA FRANCO E SILVA

Dissertação para obtenção do grau de
MESTRE

Orientadora:

Profa. Titular Maria Inês Rocha Miritello Santoro

SÃO PAULO
2000

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

Silva, Fátima Cristina Franco e
S586p Padronização de métodos analíticos para a determinação
de filtros solares em emulsões / Fátima Cristina
Franco e Silva -- São Paulo, 2000.
121p.

Dissertação (mestrado) - Faculdade de Ciências
Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Departamento
de Farmácia.

Orientador: Santoro, Maria Inês Rocha Miritello

1. Cosmetologia 2. Cosméticos : Controle de qualidade
I. T. II. Santoro, Maria Inês Rocha Miritello, orientador.

668.5 CDD

FÁTIMA CRISTINA FRANCO E SILVA

**PADRONIZAÇÃO DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA A
DETERMINAÇÃO DE FILTROS SOLARES EM EMULSÕES**

Comissão Julgadora

**Dissertação para obtenção do grau de
MESTRE**

Prof.^a Titular Maria Inês Rocha Miritello Santoro
Orientador/Presidente

Prof.^a Dr.^a Maria Valéria Robles Velasco de Paola
1º Examinador

Prof.^a Dr.^a Maria Palmira Daflon Gremião
2º Examinador

São Paulo, 19 de julho de 2000

*"O rio atinge seus objetivos
porque aprendeu a contornar
obstáculos".*

Laio Tse

*"É surpreendente a constatação
de que o simples fato de termos
desenvolvido um plano de vida nos leva
a obter resultados práticos antes
mesmo de termos tomado ações específicas."*

*Aos meus pais,
a Dorinha.
Aos meus irmãos Cláudio, Jacqueline,
Cássio e Ana Carolina,
Pelo amor e incentivo.*

*À Profa. Maria Inês Rocha Miritello Santoro
pela orientação, incentivo e apoio
profissional e pessoal durante a realização deste trabalho.*

AGRADECIMENTOS

À Coordenadoria do curso de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos do Departamento de Farmácia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

À Prof^a Erika Rosa Maria Kedor Hackmann pelo auxílio e sugestões.

Ao Prof. Jivaldo R. Mattos e Dr^a Lucildes P. Mercuri pela grande colaboração e incentivo no Laboratório de Análise Térmica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo.

Aos Prof. Jorge Luis S. Martins e Prof. João Fernandes Magalhães pelo incentivo.

Aos colegas do Controle de Qualidade Físico e Químico Elizângela A. Dutra, Anil K. Singh, Andréia C. Peraro, Martin Steppe, Ixis Ivete T. Hidalgo, Maria Aurora Prado e Nájlá M. Kassab, pelo companheirismo, compreensão e auxílio.

Ao Dr. Elton C. da Silva, Márcia Silva e Vânia Leite pela colaboração.

À funcionária Iria R. da Silva pelo companheirismo e colaboração.

Às funcionárias Regina M. Rojas e Luzanira pela colaboração e atenção.

À Prof^a Maria Valéria Velasco pela colaboração.

À Dr^a Inês de Almeida Gonçalves pelos espectros no infravermelho.

À funcionária Claudinéia do Laboratório de Farmacotécnica pelo fornecimento das matérias-primas.

À Elizabete C. S. Paiva secretária do Curso de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos.

À bibliotecária Moema R. dos Santos pela revisão das referências bibliográficas.

À funcionária da biblioteca do Instituto de Química Adriana de Almeida Barreiros pelo auxílio bibliográfico.

À Elaine M. Ychico, à Benedita E. S. Oliveira e ao Jorge, funcionários da Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, pela atenção e colaboração.

As amigas Débora R. dos Santos e Maria Bernadete Pierre pela paciência, incentivo e companheirismo.

À Élida O. Fernandes pela força, sugestões e apoio nos momentos difíceis.

Aos Laboratórios ChemyUnion, ISP pelo fornecimento de amostras de matérias-primas.

À Fundação de Amparo à Pesquisa de São Paulo, FAPESP, pelos recursos financeiros que possibilitaram a realização deste trabalho.

Às empresas Polimate e SINC do Brasil pelo auxílio nas análises do infravermelho próximo.

SUMÁRIO

	pg
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	3
2.1. Considerações gerais.....	3
2.2. Radiações solares.....	4
2.2.1. Radiações ultravioletas (UV).....	5
2.2.2. Radiações infravermelhas (IV).....	6
2.3. Pele.....	8
2.3.1. Melanina.....	11
2.3.2. Efeitos das radiações na pele.....	12
2.3.2.1. Câncer de pele e melanoses.....	13
2.4. Protetores solares.....	14
2.4.1. Filtros químicos.....	15
2.4.2. Filtros físicos.....	16
2.4.3. Fator de proteção solar.....	17
2.4.4. Composição.....	18
2.4.5. Estabilidade.....	19
2.5. Estudos reológicos.....	21
2.6. Estudos termoanalíticos.....	23
2.6.1. Termogravimetria.....	23
2.6.2. Calorimetria exploratória diferencial.....	25
2.7. Espectroscopia no infravermelho.....	26
2.8. Espectrofotometria no ultravioleta.....	27
2.9. Cromatografia líquida de alta eficiência.....	28✓
2.9.1. Validação do método.....	29
3. OBJETIVOS.....	30
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	31
4.1. Materiais.....	31
4.1.1. Reagentes.....	31
4.1.2. Equipamentos.....	32
4.1.3. Amostras.....	33

4.2. Métodos.....	36
4.2.1. Estabilidade prolongada.....	36
4.2.1.1. Características organolépticas.....	36
4.2.1.2. Controle de pH.....	37
4.2.1.3. Comportamento reológico.....	37
4.2.2. Estudos termoanalíticos.....	37
4.2.2.1. Termogravimetria (TG).....	38
4.2.2.2. Calorimetria exploratória diferencial (DSC).....	38
4.2.3. Espectroscopia no infravermelho.....	38
4.2.4. Espectrofotometria na região do ultravioleta.....	39
4.2.4.1. Cálculo da curva de calibração.....	39
4.2.5. Cromatografia líquida de alta eficiência.....	41
4.2.5.1. Estudos preliminares.....	41
4.2.5.2. Condições do método.....	41
4.2.5.3. Preparação da solução padrão e amostras.....	42
4.2.5.4. Curva de calibração.....	43
4.2.5.5. Estudo de interferentes.....	43
4.2.5.6. Coeficiente de variação.....	44
4.2.5.7. Teste de recuperação.....	45
5. RESULTADOS.....	47
5.1. Estabilidade física das emulsões.....	47
5.2. Controle de pH.....	47
5.3. Comportamento reológico.....	47
5.4. Estudos termoanalíticos.....	48
5.5. Espectroscopia no infravermelho.....	69
5.6. Espectrofotometria na região do ultravioleta.....	69
5.7. Cromatografia líquida de alta eficiência.....	74
5.7.1. Curva de calibração.....	74
5.7.2. Estudo de interferentes.....	77
5.7.3. Análise dos padrões e amostras	78
5.7.3.1. Coeficiente de variação.....	83

5.7.4. Testes de recuperação.....	85
6. DISCUSSÃO.....	86
7. CONCLUSÕES.....	97
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	99
9. TRABALHOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS.....	116
10. TRABALHO ENVIADO PARA PUBLICAÇÃO.....	118
RESUMO.....	119
ABSTRACT.....	120
ANEXOS.....	121

1. INTRODUÇÃO

Sabe-se hoje que a exposição solar é o maior risco ao desenvolvimento do câncer de pele, fotoenvelhecimento e alterações do sistema imune. Como resultado de campanhas alertando a população contra os efeitos danosos das radiações solares, tem-se observado crescente consumo e emprego efetivo de vários tipos de protetores solares^{27,63,84}.

As formas cosméticas de protetores solares mais utilizadas são as emulsões (óleo/água e água/óleo) e os géis. São empregados nestas formulações, inúmeros filtros químicos e físicos, dentre eles a 3-benzofenona, o metoxicinamato de octila, o salicilato de octila, o dióxido de titânio e as algas marinhas, como por exemplo, o Phycocorail[®].

Na presente pesquisa, foi formulada uma emulsão protetora solar óleo/água contendo os filtros *químicos*, 3-benzofenona e metoxicinamato de octila, e os filtros *físicos*, dióxido de titânio e alga marinha (Phycocorail[®]).

Os filtros solares foram inicialmente usados apenas em produtos especificamente para a proteção contra as queimaduras solares. Atualmente são encontradas formulações cosméticas para uso diário, tais como xampus, maquiagens, loções e cremes com o objetivo de prevenir o fotoenvelhecimento e outros efeitos crônicos provocados pelas radiações solares⁷⁵.

Os cosméticos para uso diário devem proteger os elementos celulares estritamente epidérmicos do sistema imunológico da pele (células de Langerhans e os queratinócitos) contra o fotoenvelhecimento e prevenir as alterações da função de imunodefesa da pele ⁷⁵.

Devido ao aumento no número dessas substâncias em formulações cosméticas, houve a necessidade do desenvolvimento de métodos analíticos capazes de identificar, separar e quantificar estes filtros solares. Também foi necessário desenvolver metodologias capazes de avaliar a estabilidade das emulsões em questão.

A eficácia de um protetor solar depende da quantidade de radiação solar nociva que é capaz de absorver e portanto, depende do intervalo de absorção do filtro solar ativo, do pico de absorção, concentração empregada, características da pele e sua resistência à água e ao suor, e também da natureza do solvente empregado e de outros constituintes presentes ¹¹⁹.

Além dos estudos reológicos efetuados no presente trabalho de pesquisa, foram também utilizadas técnicas analíticas como a análise térmica (termogravimetria e calorimetria exploratória diferencial), a espectroscopia no infravermelho, a espectrofotometria no ultravioleta e a cromatografia líquida de alta eficiência.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Considerações gerais

A luz do sol tem tido seus adoradores há séculos, mas só muito recentemente foram descobertos seus efeitos biológicos. Alguns são benéficos, como a síntese da vitamina D, calor, energia, sensação de bem-estar e fototerapia clínica. Outros são prejudiciais: eritema, fototoxicidade, fotoalergia, fotoenvelhecimento e câncer. Atualmente foi comprovado que a maioria dos cânceres de pele é devida à exposição crônica às radiações solares, e que os comprimentos de onda dos raios UVB (ultravioleta B) é que provocam os maiores danos ao sistema imunológico cutâneo^{34,64,75,111}.

A arte e a prática cosmética seguem de mãos dadas com a história e a pré-história da espécie humana. O desenvolvimento científico dos cosméticos iniciou-se somente no final do século XIX, prosseguindo durante a primeira metade do século XX. Contudo, no período da Segunda Grande Guerra, até os dias atuais, a ciência cosmética avançou com impressionante velocidade⁹⁹.

Os filtros solares dispersam com eficácia a luz incidente e absorvem a porção eritematogênica da energia radiante do sol. Os filtros físicos devem ser combinados com os filtros químicos de maneira a abranger uma longa região do espectro UV (ultravioleta) determinando proteção mais eficaz da pele contra as radiações nocivas^{6,43,80,86,87,119}.

Deve-se salientar a importância do uso de bloqueadores solares contendo filtros UVA (ultravioleta A), UVB (ultravioleta B) e IV (infravermelha), e principalmente evitar a exposição excessiva ao sol. O uso de protetores vem encorajando a população a se expor mais longamente ao sol. No entanto, a aplicação de um protetor não implica numa proteção total da pele^{35,120,121,122}.

GIES e colab.²⁷ concluíram que o hábito de permanência ao ar livre aumenta significativamente a exposição dos indivíduos aos raios ultravioletas. O uso de proteção pessoal (chapéu, óculos de sol, etc), juntamente com o de protetores solares leva, certamente, a uma redução significativa na dose de raios UV recebida.

2.2. Radiações solares

As radiações solares podem ser classificadas fisicamente em três bandas de comprimentos de onda no espectro solar: radiações ultravioletas (200 a 400 nm), luz visível (400 a 800 nm) e radiações infravermelhas (800 a 4000 nm)^{26,80}.

As radiações solares recebidas na superfície da terra são originadas diretamente no sol. Dependendo do local, altura, latitude e altitude, existência ou não de nuvens e poluição, estas radiações podem ser *dispersadas*, a partir da interferência de elementos moleculares e granulosos da atmosfera sobre o feixe de fótons. Por outro lado, podem ser *refletidas* a partir do solo, neve, águas e superfícies claras construídas pelo homem⁸⁰.

O sol atravessa a camada de ozônio que bloqueia grande parte dos raios solares, transformando-os em calor. Ultimamente essa camada protetora vem sofrendo modificações pela agressão dos poluentes,

concentrados especialmente nas grandes cidades. Em determinados locais da Terra, a camada de ozônio está mais fina permitindo a passagem de raios mais agressivos e em maior quantidade. Este fato parece ser o principal motivo do aumento assustador do câncer de pele nos últimos anos¹⁰³.

A dispersão e a reflexão das radiações faz com que a sombra não seja boa proteção contra o sol. Assim, mesmo em dias de nevoeiro é possível sofrer-se a ação das radiações solares^{18,80}.

As radiações apresentam diferentes graus de penetrações e respostas relacionadas ao comprimento de onda e ao local onde será absorvida a energia da luz. Os fótons que carregam esta energia são absorvidos por moléculas da pele que a transformam em calor. Neste processo, dependendo da radiação e da energia, podem ocorrer danos importantes ao ácido desoxiribonucléico (DNA)^{54,103}.

As radiações de menor comprimento de onda (UVB), sendo as mais energéticas, são intensamente absorvidas pela epiderme. As radiações de maior comprimento de onda (UVA), menos energéticas, penetram mais profundamente na pele⁸⁰.

2.2.1. Radiações ultravioletas (UV)

As radiações ultravioletas compreendem cerca de 6% do espectro solar, e provocam mais de 90% dos efeitos danosos da luz solar. Essas radiações podem ser subdivididas em três regiões: UVC (ultravioleta C, de 200 a 290 nm), UVB (ultravioleta B, de 290 a 320 nm) e UVA (ultravioleta A, de 320 a 400 nm)^{2,13,80,103}.

- UVA (320-400 nm) – Compreende cerca de 5,5% do espectro solar. São também conhecidas como UVA próximo e UVA longo. Embora o UVA seja muito mais abundante, é muito menos energético do que o UVB, e portanto pensou-se que sua atividade fosse biologicamente menos significativa. Entretanto, estudos recentes mostraram que essa radiação é capaz de produzir câncer, eritema e principalmente fotoenvelhecimento ^{7,47,53,58,101}. As radiações UVA penetram profundamente na pele atingindo a derme. São capazes de provocar perda de elasticidade por quebra das fibras elásticas, modificam o colágeno, formando colágeno insolúvel que possui menor capacidade de absorção de água e originam o aparecimento de radicais livres oxidativos ^{21,38,57,59,80,103}.
- UVB (290-320 nm) – Compreende cerca de 0,5% do espectro solar. Também conhecida como a radiação das queimaduras solares ou radiação UV média. Cerca de 90% das radiações UVB são absorvidas na epiderme. São as responsáveis pelas manchas, descamação e reações irritantes que conduzem à formação de melanina e ao desenvolvimento do bronzeado. São as maiores responsáveis pelo câncer de pele ^{21,38,57,80}.
- UVC (200-290 nm) – Conhecida também como radiação germicida. É filtrada em grande quantidade pela camada de ozônio. Causa eritema em pele normal e fotoqueratose (inflamação da córnea) ^{38,80,119}.

2.2.2. Radiações infravermelhas (IV)

Correspondem à região do espectro compreendida entre 800 e 4000 nm. Também causam danos à pele, tais como erupção cutânea, envelhecimento precoce e anomalias da pigmentação, e atuam em uníssono com as radiações UV para alterar o DNA ^{3,108,115}. São reações iniciadas por

vibrações moleculares e aumento de temperatura. Essas radiações térmicas penetram na camada cutânea mais profundamente do que as UV, alcançando a epiderme e a derme (25-65% da radiação inicial), antes de atingir a hipoderme (8-17% da radiação inicial) ³.

As radiações IV não afetam o colágeno da derme, mas da mesma maneira que as UV, acarretam um aumento de mucopolissacarídeos ácidos despolimerizados, aumento esse que é proporcional ao período de radiação. Essas radiações danificam o mecanismo de reparo da pele, fazendo com que as novas fibras elásticas que apareçam sejam mais fracas e fáceis de se romper provocando perda de elasticidade da pele ^{48,114}.

KLIGMAN ⁴⁶ demonstrou que as fibras elásticas danificadas pelos raios UV juntamente com os raios IV ocorriam em maior quantidade do que as observadas com as duas radiações isoladamente.

Essas radiações podem produzir, na epiderme, aumento na produção de elastase e collagenase e distribuição irregular de melanina. Na derme a radiação pode provocar aumento do número de mastócitos, alteração do DNA e aumento da produção de mucopolissacarídeos por despolimerização de glicoaminoglicanos ^{2,3,14,38,39,49,57,115}.

Estudos efetuados em ratos, em condições experimentais, mostraram que irradiações efetuadas com uma lâmpada de mercúrio, simulando as radiações UVB, provocaram o aparecimento de eritemas. O aumento da temperatura local, aumentou esse efeito, pois as radiações infravermelhas são reações iniciadas por vibrações moleculares e aumento de temperatura ^{3,14,80}.

Alguns autores propuseram métodos de padronização para a determinação do fator de proteção IV com base no eritema formado ^{108,115}.

2.3. Pele

A pele é constituída por duas camadas tissulares distintas, que são a epiderme e a derme. A epiderme é formada por epitélio pavimentoso estratificado. A derme é formada por tecido conjuntivo denso, continuando, em geral, com o tecido celular laxo subcutâneo, o qual forma a hipoderme, habitualmente rica em tecido adiposo ^{41,119} (**Figura 2.1**).

Figura 2.1. Corte esquemático da pele ⁷⁹.

Epiderme

É constituída por um epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, de origem ectodérmica. Além desse epitélio, que constitui sua maior parte, a epiderme apresenta ainda três tipos de células: os melanócitos, as células de Langerhans (fazem parte do sistema imunitário e originam-se de células precursoras trazidas da medula óssea pelo sangue) e de Merkel (mecanorreceptores) ⁴¹. Camadas que constituem a epiderme:

- a) *Camada basal*: constituída por células prismáticas ou cubóides repousando sobre nítida membrana basal que separa a epiderme da derme. É chamada também de camada germinativa. Apresenta intensa atividade mitótica sendo responsável pela constante renovação da epiderme ⁴¹.
- b) *Camada espinhosa*: constituída por células poligonais cubóides ou ligeiramente achatadas, de núcleo central com pequenas expansões citoplasmáticas que contém tonofibrilas partindo de cada uma das células adjacentes. Essas expansões citoplasmáticas se aproximam e se mantêm unidas através dos desmossomas, o que dá à célula um aspecto espinhoso ⁴¹.
- c) *Camada granulosa*: caracterizada pela presença de células poligonais com núcleo central, nitidamente achatadas, em cujo citoplasma são observados grânulos e basófilos ⁴¹.
- d) *Camada lúcida*: Região de células achatadas com núcleos pouco aparentes ou mesmo invisíveis, apresentando um aspecto homogêneo e translúcido. Formado por células translúcidas. Rico em eleídina (precursor químico da queratina)⁴¹.

- e) *Camada córnea*: região mais ou menos espessa, de células anucleadas, cujo protoplasma está transformado numa substância córnea formada por células mortas ou em degeneração. Rica em queratina, possui grande quantidade de ácidos graxos e ésteres de colesterol. Contém de 7 a 20% da quantidade total da água da pele ^{41,119}.

Derme

A derme é constituída por tecido conjuntivo denso e forma pequenas saliências – as papilas dérmicas – que entram em escavações da base do epitélio. Acredita-se que essas papilas aumentam a área de contato derme-epiderme, dando maior resistência à pele. Essa camada é atravessada pelas glândulas sudoríparas e sebáceas, as quais constituem uma das melhores vias de penetração para os medicamentos. É um tecido eminentemente fibroso – constituído por fibras de colágeno, elastina e reticulina ⁴¹. Camadas que constituem a derme:

- a) *Camada papilar*: delgada, constituída por tecido conjuntivo frouxo, derivando seu nome na capacidade de penetrar nas papilas dérmicas. Possuem fibrilas especiais de colágeno, que se inserem na membrana basal e penetram profundamente na derme cuja função é de prender a derme à epiderme ⁴¹.
- b) *Camada reticular*: é mais espessa, constituída por tecido conjuntivo denso. Apresenta fibras colágenas mais abundantes e espessas, porém menos células do que a camada papilar. Ambas camadas contém muitas fibras elásticas, responsáveis, em parte, pela elasticidade da pele ⁴¹.

Hipoderme

É a camada dérmica subjacente ao corion. É constituída por duas porções, uma camada fibro-adiposa e uma outra mais profunda, iminentemente fibrosa. Tal como na derme, a substância fundamental do seu colágeno tem como componente o ácido hialurônico. É um isolante do calor e amortecedor de traumas físicos ou mecânicos. É rica em tecido adiposo, que pode desenvolver-se de maneira a originar-se verdadeiros lobos (panículo adiposo) ^{41,119}.

2.3.1. Melanina

A melanina é um pigmento de cor marrom-escuro, produzido numa célula especial, o melanócito, que se encontra geralmente nas camadas basal e espinhosa da epiderme. É uma célula de citoplasma globoso, de onde partem prolongamentos que migram em direção à superfície da epiderme e com núcleo de forma irregular e central. A síntese de melanina ocorre no interior dos melanócitos através da enzima tirosinase, que transforma a tirosina em 3,4-diidroxifenilalanina (DOPA). Essa enzima também age sobre a DOPA, produzindo a DOPA-quinona, que após uma série de transformações, origina a melanina ⁴¹.

A melanina protege as células da pele contra os efeitos danosos das radiações ultravioletas e visíveis através do processo de absorção e dissipação da energia absorvida como calor. Atua como um radical livre "scavenger", minimizando os efeitos danosos de outros radicais livres gerados pelas radiações UV ⁷³.

A quantidade de melanina é regulada através dos queratinócitos na sua ascensão até a camada córnea. E como as estruturas dos queratinócitos refletem a radiação incidente, originam diferentes tonalidades de pele ⁸⁰.

KOLLIAS e BAQER ⁵⁰ mostraram que a melanina fornece proteção significativa para as radiações UVA, mas proteção parcial para as radiações UVB. Nesses comprimentos de onda (UVB) as proteínas epidérmicas da pele são as primeiras a serem absorvidas.

2.3.2. Efeitos das radiações na pele

A pele, por intermédio de seus componentes, reflete na superfície uma certa quantidade de radiação incidente. Absorve e emite radiações essencialmente pela epiderme e em menor quantidade pela derme papilar ^{64,80,103,106}.

As reações precoces na pele surgem durante ou logo após o tempo de exposição ao sol. As radiações solares provocam aumento de temperatura, com reação vasomotora local (eritema primário) e reação das glândulas sudoríparas, com eliminação de ácido urocânico (protetor solar natural). O efeito térmico se deve a 60% das radiações infravermelhas e 40% da luz visível. As radiações ultravioletas, embora mais energéticas, quase não intervêm nesta reação precoce ⁸⁰.

Os sintomas das queimaduras solares são resultados diretos da lesão e destruição de células da camada celular espinhosa da pele, possivelmente por desnaturação de seus constituintes protéicos. As substâncias similares à histamina liberadas pelas células danificadas são as responsáveis pela dilatação dos vasos sanguíneos e pelo eritema, causando inchaço e estimulando a proliferação das células basais da pele ^{32,119}.

Apesar do mecanismo de proteção, podem surgir alterações devidas à liberação de enzimas existentes na epiderme, nos queratinócitos e na camada granulosa, levando à escamação da pele. Pode ocorrer também, através da derme, liberação de histamina, com resposta inflamatória e ocasionando a quebra dos lisossomos dos fibroblastos. Esse processo acarreta prejuízos para a síntese do colágeno, da elastina e de outras macromoléculas^{80,104}.

Os efeitos cutâneos da exposição solar estão relacionados com o comprimento de onda e a dose total de radiação ultravioleta e infravermelha. Os efeitos biológicos estão influenciados pela intensidade, duração e frequência da exposição solar¹⁰⁶.

2.3.2.1. Câncer de pele e melanoses

O câncer de pele pode ser definido como o crescimento anormal de células resultando num tumor que pode se apresentar em forma de caroço, ferida, vermelhão, manchas e outros¹⁰³.

Pacientes com xeroderma pigmentosa, desenvolvem câncer de pele nos primeiros 5-10 anos de vida, indivíduos normais podem levar de 5 a 6 décadas. A incidência de câncer de pele (melanoma e não-melanoma) em pessoas claras vem aumentando muito nos últimos anos. Supõe-se que a capacidade de reparação do DNA não tenha acompanhado o estilo de vida do século XX^{26,34,41,64}.

Normalmente esse tipo de câncer aparece em partes da pele mais expostas ao sol, como o rosto, colo pescoço e braços. Existem vários tipos de câncer de pele, dos quais três são mais comuns e graves: carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular e melanoma¹⁰³.

- **Carcinoma basocelular e espinocelular:** São devidos às radiações solares em áreas da pele mais expostas e em indivíduos mais claros, normalmente com mais de 40 anos. Apresentam-se inicialmente como lesões avermelhadas que descamam e são ligeiramente endurecidas. Têm crescimento lento e gradual ¹⁰³.
- **Melanoma:** O mais perigoso dos três tumores. O melanoma é agressivo e invasivo, pois provoca metástases. Pode aparecer espontaneamente ou se originar de uma pinta pré-existente ¹⁰³.
- **Melanoses:** As melanoses são lesões arredondadas, castanhas ou pretas, que aparecem no rosto e nas mãos depois de certa idade. Elas representam o desgaste dos melanócitos, células responsáveis pela produção de melanina. Estas células muito agredidas pelo sol, passam a distribuir o pigmento de forma irregular na pele. As melanoses também são chamadas de manchas senis porque ocorrem após muitos anos de exposição ao sol em áreas como rosto, braços e mãos. Elas são benignas, porém pouco estéticas ¹⁰³.

2.4. Protetores solares

No desenvolvimento de protetores solares, busca-se definir a estrutura de um produto que apresente o máximo de aproveitamento das matérias-primas, racionalizando-se o qualitativo e o quantitativo de cada item da formulação com o objetivo de obter-se um produto adequado dentro dos parâmetros de eficácia, inocuidade, relação custo/benefício e aceitação pelo consumidor ^{9,16,43,45}.

2.4.1. Filtros químicos

O próprio DNA é capaz de absorver radiações UVB, contudo não pode ser considerado um agente de proteção solar porque se altera com as radiações de grande energia. Da mesma forma, o ácido urocânico, componente do suor, é capaz de absorver radiações de comprimento de onda entre 300 e 325 nm podendo ter algumas propriedades fisiológicas de proteção. No entanto, sofre isomerização de *cis* para *trans* e perde rapidamente a sua eficácia⁸⁰.

Compostos químicos são capazes de interagir com a luz UV, absorvendo sua energia danosa. As ligações químicas dessas moléculas podem absorver a luz UV e reabsorvê-la na forma inofensiva. Esses compostos químicos são substâncias aromáticas com um grupo carbonila e em geral, possuem também um grupo doador de elétrons, tais como amina ou metoxi na posição *orto* ou *para* do anel aromático. Quando a luz UV atinge essas moléculas, provoca uma excitação fotoquímica, na qual a molécula é estimulada para o nível de mais alta energia. Quando as moléculas voltam para o estado fundamental, o excesso de energia absorvida é emitida como luz com um estado diferente de energia⁸⁸.

Grande variedade de compostos foram desenvolvidos com estruturas moleculares capazes de absorverem as radiações ultravioletas. Esses absorvedores podem ser formulados em veículos apropriados e serem convenientemente aplicados na pele para proteger células da interação com a radiação. Os absorvedores UV incluem compostos orgânicos, tais como o ácido para-amino benzóico (PABA) e seus ésteres (cinamatos, salicilatos, benzofenonas, antranilatos e dibenzoilmetanos)⁸⁸.

Na **Figura 2.2** pode-se observar as estruturas de dois dos filtros químicos mais utilizados em formulações protetoras solares.

Figura 2.2. Estrutura dos filtros químicos utilizados: (a) 3-benzofenona e (b) metoxicinamato de octila ⁴.

As benzofenonas tem picos de absorção em comprimentos de onda próximos a 320 nm, sendo frequentemente empregadas como filtros UVA na concentração de 2 a 6%. Usam-se muitas vezes associadas a filtros UVB para fornecer um amplo espectro de absorção ^{80,88}.

Os cinamatos, particularmente o metoxicinamato de octila contém um grupo conjugado não saturado no anel aromático e no grupo ácido carboxílico, o que dá a estrutura boa absorbância a 305 nm. Atualmente é o preferido porque é insolúvel em água, sendo ideal para o uso de produtos resistentes à água ⁸⁸.

2.4.2. Filtros físicos

Os filtros físicos tem a capacidade de difundir as radiações ultravioletas (UV), visíveis e mesmo infravermelhas (IV), criando uma barreira que reflete, espalha ou bloqueia fisicamente a radiação que chega à

superfície da pele. Substâncias, tais como dióxido de titânio, óxido de zinco e compostos de origem natural são utilizados como filtros físicos^{80,88}.

Esses bloqueadores são muito eficazes na proteção da pele, mas tendem a formar um filme branco na sua superfície. Uma recente inovação na tecnologia de filtros físicos foi a criação de versões micronizadas dessas moléculas, onde as partículas tem seu tamanho reduzido ao ponto de não refletirem a luz visível e dispersar a luz ultravioleta. Essas versões micronizadas não se depositam sobre a pele como filmes visíveis^{26,88}.

O “Phycocorail®” é utilizado como bloqueador físico IV, e é uma planta de origem marinha composta principalmente de uma pequena alga (*Corallina officinalis*). É uma substância de estrutura complexa que possui grande quantidade de carbonatos de cálcio e magnésio, polissacarídeos e pequena quantidade de enxofre, zinco e manganês. Os carbonatos constituintes são cristalizados sob a forma de cristais romboédricos de phycocalcita de magnésio, nos quais os íons magnésio, combinados com diferentes elementos, são parcialmente substituídos, isomorficamente, por íons cálcio. Essa fração de calcita composta de cristais romboédricos, representa a maior parte da fase mineralizada^{3,91,118}.

2.4.3. Fator de proteção solar

O fator de proteção solar (FPS) é um importante indicador da eficácia dos protetores solares contra as queimaduras do sol. Os produtos de proteção solar são classificados, com relação a eficácia, de acordo com o Fator de Proteção Solar (FPS), com base na dose eritemática mínima (MED) individual. A MED é definida como a quantidade mínima de energia requerida para produzir uma resposta eritemática uniforme e claramente demarcada, normalmente até 24 horas. Por exemplo, se a pele não

protegida apresenta leve queimadura após 20 minutos de exposição solar e se a mesma pele protegida com o protetor solar se queima após 60 minutos de exposição, o FPS desse produto é 3. O objetivo dos protetores solares é prevenir o eritema, isto é, a reação à exposição aguda às radiações UV, fotoenvelhecimento, câncer e outras alterações metabólicas que podem ocorrer pela ação do sol. Muitos produtos de fotoproteção para uso diário, procuram combater os efeitos insidiosos prejudiciais da exposição crônica às radiações UV, e não as reações agudas provocadas pelas radiações UVB e infravermelhas, tais como queimadura de sol^{2,11,30,74,106,109}.

Mesmo se a aplicação única de um protetor solar com alto FPS é suficiente para proteger a pele da queimadura solar durante um dia de exposição, não será suficiente para protegê-la contra os outros efeitos induzidos pelos raios ultravioletas. Mudanças metabólicas e danos à pele podem ocorrer, mesmo que se previna o eritema⁸⁴.

2.4.4. Composição

O tipo mais comum de formulação de produtos de proteção solar de uso tópico é a emulsão (cremes e loções), podendo ser do tipo O/A ou A/O. Esses produtos são designados para serem espalhados sobre a pele, deixando um filme que pode ser eficaz na proteção contra os danos solares^{9,88}.

Uma emulsão é designada como creme ou loção conforme sua viscosidade (resistência ao fluxo). Normalmente loções tem viscosidade abaixo de 75000 cps e fluirá quando o recipiente é inclinado ou apertado⁴⁵.

A eficiência de um filtro solar incorporado numa emulsão é influenciada principalmente pelo emulsificante e pelos componentes graxos.

Os emulsificantes são capazes de afetar o comportamento da tensão superficial durante a fase de formação da película. Frequentemente, o emulsificante é o único fator que controla o comportamento reológico da emulsão, e conseqüentemente, a distribuição homogênea e completa do sistema de transporte sobre a pele. Eles também controlam a resistência à água do produto de proteção solar em uso e contribuem significativamente para a compatibilidade do produto com a pele⁹.

Os emolientes influenciam a capacidade de espalhamento e a penetração do produto filtro solar no estrato córneo. Os emolientes comumente utilizados apresentam diferenças relativamente grandes em relação à capacidade de penetração. Aparentemente é possível fixar um agente de filtro solar nas camadas cutâneas superiores da pele usando a capacidade de penetração dos emolientes da fórmula^{9,22,45}.

Pode-se aumentar a resistência da emulsão à água, fixando-se o agente de filtro solar no estrato córneo. Como o processo de penetração é sempre dependente do tempo, as emulsões O/A não são resistentes à água enquanto o filtro solar não se fixar no estrato córneo⁹.

Estudos realizados revelaram existir nítida correlação entre a capacidade de espalhamento, a espessura da camada e a eficácia dos agentes de proteção solar. Os resultados demonstram que a capacidade de espalhamento da emulsão realmente afeta a eficácia do filtro solar⁹.

2.4.5. Estabilidade

Define-se emulsão estável como aquela que conserva as devidas proporções entre seus constituintes e mantém a superfície interfásica, mesmo após estar exposta a tensões decorrentes de fatores como

temperatura, agitação e aceleração da gravidade. A instabilidade física do sistema se manifesta principalmente através dos fenômenos de cremeação, floculação e coalescência. O aumento da viscosidade da fase externa, pode aumentar a estabilidade da emulsão, diminuindo a velocidade de sedimentação^{16,45,83,97}.

Para a preparação de tais emulsões são utilizadas condições de tensão para a rápida avaliação da estabilidade das formulações. O aumento da temperatura é a técnica consagrada empregada para acelerar as reações químicas. Os fenômenos exatos que explicam a instabilidade de uma emulsão a temperaturas elevadas, não podem ser claramente estabelecidos sem estudos intensivos. A viscosidade, via de regra, diminui com o aquecimento. Assim, a probabilidade das partículas encontrarem umas às outras energeticamente, sob a influência do movimento browniano, é intensificada. A diminuição da viscosidade da fase contínua ou dispersa, aumenta a probabilidade de coalescência no impacto⁸³.

Reações de hidrólise de tensoativos em valores de pH muito altos ou muito baixos, processos fotoquímicos, destruição microbiana de componentes da emulsão, eletrólitos, embalagens não adequadas e estresse mecânico durante o transporte, também são fatores que aceleram a separação das emulsões^{16,97}.

O controle de qualidade das emulsões protetoras solares é de grande importância para a obtenção de um produto de boa espalhabilidade e estabilidade. Serão importantes as análises físicas, tais como odor, coloração, aparência física, viscosidade e determinação do pH e as análises físico-químicas, tais como análise cromatográfica, análise espectroscópica (UV e IV) e análise térmica (termogravimetria e calorimetria exploratória diferencial)^{81,94,96}.

Antes que o emoliente (combinado com um agente de proteção solar solúvel em óleo e contido na emulsão O/A) possa espalhar-se sobre a pele, ele precisa ser liberado. Isso ocorre quando a água da emulsão se evapora³³.

2.5. Estudos reológicos

Reologia é o estudo da deformação e alteração do fluxo de materiais sob a influência de forças externas. O comportamento reológico do material pode ser medido como o resultado dessas forças. A viscosidade é um termo amplamente utilizado em reologia. É definida como a resistência para o fluxo e é medida pela proporção da força de cisalhamento (força aplicada) e pelo gradiente de velocidade (movimento). Se o gradiente de velocidade muda durante a aplicação, a mudança da força pode ser descrita por uma curva de fluxo como função do aumento ou diminuição do gradiente de velocidade. Dividindo-se a força de cisalhamento pelo gradiente de velocidade, para cada ponto, resultará a curva de viscosidade^{51,68,95}.

Poucos materiais seguem a lei de Newton de fluxos viscosos, isto é, mostram uma proporcionalidade direta entre força de cisalhamento e o gradiente de velocidade. Materiais não-newtonianos não apresentam proporcionalidade direta em relação a esses parâmetros. Nesse caso, a viscosidade variará em função do gradiente de velocidade^{66,71}.

As emulsões são consideradas materiais não-newtonianos pseudoplásticos, isto é mostram uma diminuição na viscosidade quando o gradiente de velocidade aumenta. Esse comportamento é também referido como "shear thinning", que significa que a resistência do material para o fluxo diminui e que a energia requerida para sustentar o fluxo para altas velocidades de cisalhamento é reduzida⁶⁸.

A tixotropia é definida como a capacidade que tem um sistema de apresentar mais baixa viscosidade quando sofre cisalhamento e a capacidade de recuperar sua estrutura sob determinado período de tempo⁶⁸.

FÖRSTER e HERRINGTON²³ realizaram estudos reológicos em emulsões cosméticas óleo/água antes e após serem submetidas à estresses (temperatura, agitação, centrifugação). As amostras foram armazenadas a 50°C por 48 horas ou duas semanas. Algumas amostras apresentaram diminuição na viscosidade após tratamento.

PRIMORAC e colab.⁷⁷ investigaram a influência da temperatura no comportamento reológico das emulsões. As amostras estudadas mostraram uma diminuição na viscosidade com o aumento da temperatura e apresentaram tixotropia. Todas as medidas foram realizadas 24 horas após a preparação das amostras, submetidas a diferentes temperaturas (32, 50 e 70°C).

Pode-se dizer que emulsões são sistemas mais ou menos estáveis, e que, estabilidade é um termo relativo. Especialmente quando altas temperaturas são utilizadas, a média da energia cinética aumenta e as propriedades reológicas, tais como a viscosidade do sistema, mudam. Normalmente o aumento da temperatura acarreta um aumento significativo na instabilidade química e física das emulsões. A instabilidade da emulsão é manifestada como a mudança nas propriedades físicas da dispersão, tais como a distribuição do tamanho das partículas, propriedades reológicas ou outros parâmetros que são consequências da coalescência dos glóbulos ou floculação^{90,116}.

Nos últimos anos vem-se reconhecendo a importância do estudo reológico das matérias-primas e de preparações cosméticas. A reologia tem sido muito útil na caracterização do produto, e sabe-se que as características de fluxo são muito importantes em emulsões. É possível

simular o “stress” ocorrido numa formulação durante a fabricação, embalagem, distribuição, armazenamento e uso^{23,100}. Os estudos reológicos e tixotrópicos, permitem estimativa correta da estabilidade física e estrutural de sistemas sólidos^{52,100}.

2.6. Estudos termoanalíticos

A análise térmica inclui todos os métodos em que uma propriedade física de certa substância é medida em função da temperatura ou do tempo, enquanto a substância é submetida a uma programação controlada de temperatura^{29,56}.

Esse método vem sendo utilizado em diferentes áreas das ciências aplicadas para desenvolver estudos relacionados à estabilidade térmica de espécies químicas, mecanismo e cinética de termodecomposição, caracterização de materiais, determinação do grau de pureza ou composição de algumas misturas, desenvolvimento de métodos termoanalíticos de análise, dentre outros^{17,40,70,72,76,117}.

2.6.1. Termogravimetria (TG)

Em termogravimetria (TG) são registradas variações de massa em função do tempo e/ou temperatura. As curvas obtidas fornecem informações relativas à composição e à estabilidade térmica da amostra, dos produtos intermediários e finais⁵.

A curva termogravimétrica derivada (DTG) é a derivada primeira da curva TG. A curva DTG permite uma melhor identificação das etapas de

decomposição térmica. Através das curvas TG/DTG pode-se obter, também, as temperaturas correspondentes ao início e final da reação, assim como, as respectivas variações de massa ^{5,29}.

As modernas termobalanças permitem colocar a amostra em estudo sob diversas condições experimentais, e bem definidas, dando a possibilidade de se regular a vazão, de controlar a composição da atmosfera em que se encontra a amostra (inerte, redutora, oxidante, corrosiva, etc) e de analisar gases libertados ⁵. As curvas de TG e DTG podem ser vistas na **Figura 2.3**, respectivamente.

Figura 2.3. Curvas termogravimétrica (TG) e termogravimétrica derivada (DTG) - etapas de termod decomposição: a) primeiro evento; b) segundo evento; c) terceiro evento ³¹.

2.6.2. Calorimetria exploratória diferencial (DSC)

A calorimetria exploratória diferencial (DSC) é uma técnica na qual se mede a diferença de energia fornecida à substância e a um material de referência, termicamente inerte em função da temperatura, enquanto a substância e o material de referência são submetidos a uma programação controlada de temperatura ²⁸.

Quando uma amostra sofre alterações de temperatura, devido a um evento endotérmico ou exotérmico, em função do aquecimento ou resfriamento a que é submetida, registra-se o fluxo de calor diferencial necessário para mantê-las na mesma temperatura. A diferença de temperatura entre a amostra e o material de referência é devida à reações químicas (decomposição, combustão), mudança de estado (fusão, sublimação ou transições cristalinas). Fusão, ebulição, sublimação, desolvatação apresentam picos endotérmicos, o que significa que há absorção de energia. A cristalização apresenta um pico exotérmico, o que significa que há liberação de energia. A decomposição pode ser um processo endotérmico ou exotérmico. A área do pico depende da massa da amostra, do fluxo de calor ou variação da entalpia, do processo físico ou químico, e também da condutividade térmica da amostra ⁵.

A **Figura 2.4** mostra uma curva de DSC típica.

Figura 2.4. Curva típica em calorimetria exploratória diferencial ³¹.

2.7. Espectroscopia no infravermelho

As radiações infravermelhas (IV) correspondem à parte do espectro situada entre as regiões do visível e das microondas. O IV próximo (NIRS), abrange a região entre 800 e 2500 nm ^{63,90}.

A NIRS é uma técnica analítica rápida que utiliza reflectância difusa de uma amostra a vários comprimentos de onda para determinar a composição quantitativa da amostra. Na indústria farmacêutica, a NIRS tem sido útil na determinação da percentagem de substâncias ativas e identificação de matérias-primas. Envolve a absorção da radiação eletromagnética que se estende de 800 à 2500 nm. O segmento de 1100 à 2500 nm é conhecido como região “Herschel”, e é a extensão mais frequentemente utilizada na análise de produtos farmacêuticos ⁶⁷.

A absorção da radiação infravermelha é o resultado da transição entre os estados vibracional e rotacional molecular. A transmitância é a razão

entre a energia radiante transmitida por uma amostra e a energia radiante que nela incide. A absorvância é o logaritmo, na base 10, do recíproco da transmitância^{63,90}.

$$A = \log_{10} (1/T) \quad (\text{Eq. 1})$$

2.8. Espectrofotometria no ultravioleta (UV)

A espectroscopia no UV é empregada na caracterização de protetores químicos que absorvam as radiações UV. Vários dados podem ser extraídos do espectro para auxiliar na identificação e caracterização de protetores solares químicos, tais como⁹⁴.

- **λ máximo:** O comprimento de onda máximo é característico dos protetores químicos e definido de acordo com o solvente utilizado⁹⁴.
- **Absortividade molar (ϵ):** Absortividade molar ou coeficiente de extinção molar é a medida da atenuação da radiação em um meio absorvente. É dependente do comprimento da luz, natureza do solvente, concentração da amostra e temperatura⁹⁴.

A lei básica que governa a absorção da energia radiante é expressa pela relação Lambert-Beer⁹⁴.

$$\epsilon = AM/bc \quad (\text{Eq. 2})$$

Onde ϵ é a absortividade molar em mol/cm g e é uma constante, característica do soluto. A absortividade molar é diretamente proporcional à capacidade química para absorver a radiação ultravioleta. **A** é a absorvância no comprimento de onda máximo; **M** é o peso molecular do soluto em

moles/cm³; **b** é a largura da célula em cm; **c** é a concentração do soluto em g/cm^{6,94,96,98}.

SHAATH⁹³ avaliou as características de vários filtros solares que absorvem no ultravioleta, dentre eles a 3-benzofenona e o metoxicinamato de octila. Foram avaliados o comprimento de onda máximo no solvente adequado (álcool etílico e óleo mineral), assim como, o coeficiente molar e a absorvidade molar (ϵ).

2.9. Cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE)

A cromatografia líquida de alta eficiência é de grande valor na análise de fármacos e muito utilizada no controle de qualidade de medicamentos e cosméticos. Essa técnica permite identificar, quantificar e separar misturas de princípios ativos no meio de excipientes e produtos de degradação^{8,12,19,92}.

A CLAE utiliza instrumentos muito sofisticados que podem ser totalmente automatizados. É um tipo de cromatografia líquida que emprega pequenas colunas, recheadas de materiais especialmente preparados e uma fase móvel que é eluída sob altas pressões. Tem a capacidade de realizar separações e análises quantitativas de grande quantidade de compostos presentes em vários tipos de amostras, em pouco minutos, com alta resolução, eficiência e sensibilidade⁸.

2.9.1. Validação do método

A validação de um método analítico pode ser avaliada pela especificidade, linearidade, precisão e exatidão ^{1,25,62,110}.

A especificidade pode ser definida como a capacidade que um método tem de avaliar de forma inequívoca a substância em exame na presença de componentes que poderiam interferir com a sua determinação numa mistura complexa. A pesquisa de interferentes a partir de placebos é uma das técnicas para verificar-se a especificidade de um método analítico¹¹⁰.

A linearidade de um método determina a proporcionalidade entre a concentração e a resposta (no caso da CLAE a área dos picos). É determinada através da construção da curva de calibração ⁶².

A precisão de um método é o grau de concordância entre os resultados dos testes individuais, quando o procedimento é aplicado diversas vezes em uma mesma amostra e em condições idênticas de análise. É empregada para indicar a reprodutibilidade ou a repetibilidade, isto é, o grau de concordância dos resultados individuais dentro de uma série de medidas. A precisão compara, portanto os resultados individuais entre si ^{62,110}.

A exatidão é definida como o grau de concordância entre os resultados encontrados pelo método e um valor aceito como referência. Uma das técnicas empregadas para verificar a exatidão, é o teste de recuperação. São adicionadas quantidades conhecidas de padrão na amostra em estudo, utilizando-se em seguida o método proposto para a análise ^{1,110}.

3. OBJETIVOS

A pesquisa foi planejada visando os seguintes objetivos:

- Estudar a preparação de uma emulsão protetora solar contendo filtros UVA, UVB e infravermelhos.
- Verificar a estabilidade física e físico-química da formulação obtida.
- Empregar métodos reológicos para análise das amostras de protetores solares armazenadas em diferentes temperaturas (ambiente, 10°C, 35°C e 45°C) e em tempos determinados (7, 15, 30 e 60 dias).
- Empregar a espectrofotometria no ultravioleta para análise dos componentes ativos, 3-benzofenona e metoxicinamato de octila, nas amostras de protetores solares.
- Analisar as matérias-primas empregando a termogravimetria (TG) e a calorimetria exploratória diferencial (DSC).
- Identificar e quantificar os filtros químicos, 3-benzofenona e metoxicinamato de octila, nas amostras de protetores solares utilizando-se cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE).
- Identificar o Phycocorail[®] utilizando-se a espectroscopia no infravermelho.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Materiais

4.1.1. Reagentes

- Abiol[®] - Imidazolidiniluréia (Galena) - grau farmacêutico
- Água MilliQ[®]
- Álcool cetosteárico - grau farmacêutico (Galena)
- BHT – butilidroxitolueno - grau farmacêutico (Galena)
- Chemynol[®] - fenoxietanol e parabenos - grau farmacêutico (Chemyunion)
- Etanol 96% - grau cromatográfico (Merck)
- Goma xantana - grau farmacêutico (Pharmaspecial)
- Metanol - grau cromatográfico (Merck)
- Metoxicinamato de octila - grau farmacêutico (Chemyunion)
- Monoestearato de glicerila - grau farmacêutico (Galena)
- Óleo mineral - grau farmacêutico (Galena)
- Óleo de silicone - grau farmacêutico (Galena)
- Phycocorail[®] (obtido de algas marinhas) - grau farmacêutico (Chemyunion)
- Polawax[®] - Cera auto-emulsionante não iônica - grau farmacêutico (Galena)
- Propilenoglicol - grau farmacêutico (Galena)

- Tiosorb TG[®] - Dióxido de titânio e triglicérido cáprico-caprílico - grau farmacêutico (Chemyunion)
- UVASORB[®] - 3-Benzofenona - grau farmacêutico (Chemyunion)
- Veegum ultra[®] - grau farmacêutico (Ipiranga Química)
- Oxalato de cálcio - p.a. (Merck)

4.1.2. Equipamentos

Além dos equipamentos normalmente encontrados em laboratórios foram empregados nesta pesquisa os seguintes aparelhos:

- Balança eletrônica granatária - BG 2000 GEHAKA
- Balança analítica OHAUS
- pHMETRO DM 21 Digimed TE 901
- Agitador Ética - hélice
- Manta aquecedora
- Estufa FABBE regulada a 45°C
- Estufa Ética regulada a 35°C
- Banho de ultra-som
- Viscosímetro rotacional BROOKFIELD - RVT com dispositivo para pequenas amostras
Spindle SC4-29
- Espectrofotômetro UV – Spectrophotometer DU-70 Beckman com cubeta de quartzo de 1 cm de caminho ótico
- Termobalança - Shimadzu - modelo TGA 50 (IQ-USP)
- Célula DSC - Shimadzu - modelo DSC 50 acoplada com acessório para resfriamento automático (LTC 50) (IQ-USP)
- FOSS NIRSYSTEMS: NIRS multimode Analyzer Systems solid and liquid (SY 1700). (POLIMATE); 1.8 Scans/second; 1100-2500 nm (Standard

Model); ± 0.2 nm (Basis: Polystyrene Standard peaks 1100-2500 nm);

Temperatura de operação: 15°C a 33°C

- Cromatógrafo líquido CG-480C isocrático, munido de injetor de “loop” fixo de 20 μ l, coluna Merck LiChrospher® 100 RP-18 (5 μ m) em LiChroCART® (4 mm x 12,5 mm)

4.1.3. Amostras

Após vários ensaios prévios as amostras de protetores solares foram preparadas na forma de emulsão óleo/água conforme especificado na **Tabela 4.1**. Para efeito de comparação foram formuladas várias amostras de acordo com indicações da literatura^{10,45,60,113}. As emulsões formuladas, neste trabalho, foram preparadas variando-se as concentrações de cera não-iônica e goma xantana (espessante), até obter-se uma formulação de melhor estabilidade. As formulações iniciais apresentaram problemas com relação ao ajuste do pH. Assim, houve a necessidade de adicionar-se o Veegum ultra® (espessante de caráter ácido) para manter a formulação com o pH em 7,6-7,8. A melhor formulação (**Tabela 4.2**) foi escolhida através do aspecto visual, espalhabilidade, viscosidade, pH e estabilidade relacionada com a separação de fases (coalescência).

O estudo preliminar para verificação da separação de fases foi realizado a temperatura de 50°C por até 1 mês^{45,83,89}. As amostras que apresentaram coalescência foram eliminadas.

Procurou-se adequá-las de modo a utilizar o menor número possível de ingredientes, com o objetivo de obterem-se produtos estáveis e de menor custo.

Tabela 4.1. Composição das diversas formulações testadas de emulsões protetoras solares óleo/água.

Substância	Formulação 1	Formulação 2	Formulação 3
Componentes da fase A (%p/p)			
Óleo de silicone	7,00	2,00	3,00
Monoestearato de glicerila	2,00	2,00	2,00
Álcool cetosteárilico	2,00	2,00	2,00
Óleo mineral	6,00	3,00	3,00
Polawax®	2,50	3,50	2,50
Metilparabeno	0,15	0,15	-
Propilparabeno	0,05	0,05	-
Uniphen®	-	-	0,80
BHT	0,05	0,05	0,05
3-Benzofenona	2,00	2,00	2,00
Metoxicinamato de octila	4,00	4,00	4,00
Tioveil-TG®	2,00	2,00	2,00
Phycocorail®	1,00	1,00	0,50
Componentes da fase B (%p/p)			
Propilenoglicol	3,00	5,00	5,00
Goma xantana	0,30	0,30	0,30
Água destilada q.s.p.	100,00	100,00	100,00

Tabela 4.2. Composição da emulsão protetora solar óleo/água.

Componentes da fase A	% p/p	Componentes da fase B	% p/p
Óleo de silicone	3,00	Propilenoglicol	5,00
Monoestearato de glicerila	2,00	Veegum ultra [®]	0,50
Álcool cetosteárilico	2,00	Goma xantana	0,30
Óleo mineral	3,00	Imidazolidiniluréia	0,50
Polawax [®]	2,50	Água destilada q.s.p.	100,00
Chemynol [®]	0,80		
BHT	0,05		
3-Benzofenona	2,00		
Metoxicinamato de octila	4,00		
Tiosorb TG [®]	2,00		
Phycocorail [®]	0,50		

Os componentes da fase **A** (oleosa) foram pesados e misturados em um bequer, com exceção do Chemynol[®]. Em um outro bequer foram misturadas a goma xantana e a água destilada da fase **B** (aquosa) até a formação de um gel. Em seguida, foram adicionados os outros componentes.

As fases **A** e **B** foram aquecidas separadamente em manta aquecedora à temperatura de 75-80°C. A fase **B** foi vertida sobre a fase **A** sob agitação, que foi mantida até a mistura atingir a temperatura ambiente. O Chemynol[®] foi adicionado durante a agitação, quando a temperatura da mistura atingiu $\pm 40^\circ\text{C}$.

Foram preparadas 3200 g de amostra de protetor solar e distribuídas aleatoriamente em potes de 100 g. As amostras foram identificadas e armazenadas em diferentes tempos e temperaturas conforme **Tabela 4.3**.

Tabela 4.3. Armazenamento das amostras de protetor solar nas temperaturas ambiente, 10°C, 35°C e 45°C e nos tempos de 7, 15, 30, 45 e 60 dias.

Tempo Temperatura	7 dias	15 dias	30 dias	45 dias	60 dias
Ambiente (22°C)	1A	3A	5A	7A	9A
	2A	4A	6A	8A	10A
10°C	1B	3B	5B	7B	9B
	2B	4B	6B	8B	10B
35°C	1C	3C	5C	7C	9C
	2C	4C	6C	8C	10C
45°C	1D	3D	5D	7D	9D
	2D	4D	6D	8D	10D

4.2. Métodos

4.2.1. Estabilidade prolongada

4.2.1.1. Características organolépticas

As amostras foram observadas durante as temperaturas e tempos determinados em relação a cor e odor.

4.2.1.2. Controle de pH

Foi realizado o controle de pH nas amostras armazenadas nas seguintes frequências: 7, 15, 30, 45 e 60 dias. A leitura foi efetuada com soluções a 10% da formulação protetora solar ⁷⁸. O pH inicial da formulação foi de 7,7.

4.2.1.3. Comportamento reológico

As análises foram realizadas a temperatura ambiente utilizando-se 13,0 g da amostra, em viscosímetro rotacional Brookfield e “spindle” SC4-29. As amostras foram submetidas aos seguintes gradientes de velocidade: 0.125, 0.25, 0.625, 1.25, 2.5, 5.0, 12.50 e 25.0 1/s . O tempo estabelecido para cada leitura do torque foi de 2 minutos.

4.2.2. Estudos termooanalíticos

Para estudar o comportamento térmico das emulsões protetoras solares estão sendo utilizadas a termogravimetria (TG) e a calorimetria exploratória diferencial (DSC), com o objetivo de avaliar a estabilidade térmica, as etapas de termodecomposição e a pureza do material ⁵.

4.2.2.1. Termogravimetria (TG)

Antes do ensaio termogravimétrico foi efetuada a verificação da calibração da instrumentação, utilizando-se CaC_2O_4 (oxalato de cálcio) como padrão. Os ensaios termogravimétricos foram realizados empregando-se as seguintes condições experimentais: cadinho de platina, massa de amostra em torno de 4,8 a 5,3 mg, atmosfera dinâmica de ar (50 mL/min), programação de aquecimento desde temperatura ambiente até 900°C, à razão de aquecimento de 10°C/min.

4.2.2.2. Calorimetria exploratória diferencial (DSC)

Os ensaios por DSC foram realizados obedecendo-se as seguintes condições experimentais: cadinho de alumínio (parcialmente fechado), massa de amostra em torno de 1,7 a 2,3 mg, atmosfera dinâmica de N_2 (50 mL/min), programação de aquecimento desde temperatura ambiente até 600 °C, à razão de aquecimento de 10°C/min.

4.2.3. Espectroscopia no infravermelho

A espectroscopia no IV foi utilizada para identificar o filtro físico (Phycorai®) bloqueador dos raios infravermelhos. As análises por espectroscopia no infravermelho foram realizadas obedecendo-se as seguintes condições experimentais: células "spinning", amostras sem preparação prévia, temperatura ambiente e massa de amostra em torno de 10,0 g.

4.2.4. Espectrofotometria na região do ultravioleta

A espectrofotometria no UV foi utilizada para identificar e caracterizar os filtros químicos, a 3-benzofenona e o metoxicinamato de octila. As análises por espectroscopia no UV foram realizadas obedecendo-se as seguintes condições experimentais: velocidade de 300 nm/min, limite de absorvância de 0 a 1, cubeta de quartzo de 1cm e etanol a 96% como solvente e como branco ^{44,61}.

4.2.4.1. Cálculo da curva de calibração

As concentrações ($\mu\text{g/mL}$) dos filtros foram determinadas pela estimativa do valor mencionado na literatura ⁹³. Utilizou-se etanol 96% como solvente.

- **3-Benzofenona**

$C=4,6 \mu\text{g/mL}$ $PM=228$ $b= 1 \text{ cm}$ $\epsilon=14000$ para

$\lambda_{\text{máx}}=288 \text{ nm}$

$\epsilon=AM/bc \Rightarrow A=0,27$

Para absorvância de 0,5 a concentração de 3-benzofenona é de 8,14 $\mu\text{g/mL}$. A partir desses dados construiu-se uma curva com diferentes concentrações acima e abaixo de 8,14 $\mu\text{g/mL}$. Determinou-se a melhor curva de calibração utilizando-se cinco concentrações de maneira que correspondessem a leituras entre 0,4 e 0,8 de absorvância.

Foram pesados exatamente 50,0 mg de 3-benzofenona e dissolvidos em etanol 96% em balão volumétrico de 100 mL. Dessa solução, foi

transferida alíquota de 10,0 mL para balão volumétrico de 100 mL. O volume foi completado com etanol, obtendo-se solução de 50,0 µg/mL de 3-benzofenona.

Dessa solução, foram transferidas alíquotas de 4,0 a 6,0 mL para balões volumétricos de 25 mL. Os volumes foram completados com etanol 96%, obtendo-se soluções de 8,0 a 12,0 µg/mL de 3-benzofenona.

- **Metoxicinamato de octila**

Comprimento de onda: aproximadamente 311 nm.

$C=8,27 \text{ µg/mL}$ $PM=290$ $b=1 \text{ cm}$ $\epsilon=23300$ para

$\lambda_{\text{máx}}=311 \text{ nm}$

$\epsilon=AM/bc \Rightarrow A=0,67$

Para absorvância de 0,5, a concentração de metoxicinamato de octila é de 6,22 µg/mL.

A partir desses dados construiu-se uma curva com diferentes concentrações acima e abaixo de 6,22 µg/mL. Determinou-se a melhor curva de calibração utilizando-se cinco concentrações de maneira que correspondessem a leituras entre 0,4 e 0,8 de absorvância.

Foram pesados exatamente 50,0 mg de metoxicinamato de octila e dissolvidos em etanol 96% em balão volumétrico de 100 mL. Dessa solução, foi transferida alíquota de 10,0 mL para balão volumétrico de 100 mL. O volume foi completado com etanol, obtendo-se solução de 50,0 µg/mL de metoxicinamato de octila.

Dessa solução, foram transferidas alíquotas de 3,0 a 5,0 mL para balões volumétricos de 25 mL. Os volumes foram completados com etanol 96%, obtendo-se soluções de 6,0 a 10,0 µg/mL de metoxicinamato de octila.

4.2.5. Cromatografia líquida de alta eficiência

Essa técnica foi utilizada para separar e quantificar os filtros químicos (3-benzofenona e metoxicinamato de octila) presentes nas emulsões protetoras solares.

4.2.5.1. Estudos preliminares

O comprimento de onda utilizado (290 nm) foi determinado através da análise de identificação da 3-benzofenona e do metoxicinamato de octila no método espectrofotométrico no ultravioleta.

Foram utilizadas na análise cromatográfica as fases móveis metanol:água em três proporções: 85:15, 87:13 e 90:10 v/v e vazão de 1,0 mL/min.

4.2.5.2. Condições do método

Na padronização do método cromatográfico para a determinação da 3-benzofenona e do metoxicinamato de octila foram analisadas emulsões protetoras solares contendo 20,0 mg/g de 3-benzofenona e 40,0 mg/g de metoxicinamato de octila.

Os seguintes parâmetros foram fixados após estudos preliminares:

- Fase móvel: metanol:água (87:13 v/v);
- Vazão: 1,0 mL/min;

- Detecção: UV 290 nm;
- Temperatura: ambiente;
- Coluna cromatográfica: Merck LiChrospher® 100 RP-18 (5 µm) em LiChroCART® medindo 4 mm x 12,5 mm.

4.2.5.3. Preparação da solução padrão e amostras

4.2.5.3.1. Preparação da solução padrão

Foram pesados exatamente 250,0 mg de 3-benzofenona e 500,0 mg de metoxicinamato de octila e dissolvidos em metanol grau cromatográfico em balão volumétrico de 100 mL. Dessa solução, foi transferida alíquota de 2,0 mL para balão volumétrico de 100 mL. O volume foi completado com metanol, obtendo-se concentrações de 50,0 e 100,0 µg/mL de 3-benzofenona e de metoxicinamato de octila, respectivamente.

Dessa solução, foram transferidas alíquotas de 2,0 a 9,0 mL para balões volumétricos de 25 mL. Os volumes foram completados com metanol, obtendo-se soluções de 4,0 a 18,0 µg/mL de 3-benzofenona e de 8,0 a 36,0 µg/mL de metoxicinamato de octila.

4.2.5.3.2. Preparação das amostras

Foram pesadas quantidades de amostras formuladas equivalentes a exatamente 5,0 mg de 3-benzofenona e 10,0 mg de metoxicinamato de octila e transferidas para balão volumétrico de 100 mL. Foram adicionados 50 mL de metanol e agitou-se em banho de ultra-som por 20 minutos. O

volume foi completado com metanol e filtrado em algodão, desprezando-se os primeiros 5,0 mL. Dessa solução foi transferida uma alíquota de 5,0 mL para balão volumétrico de 25 mL, completando-se o volume com metanol. A concentração final da solução foi de 10,0 µg/mL de 3-benzofenona e 20,0 µg/mL de metoxicinamato de octila.

4.2.5.4. Curva de calibração

Para a construção da curva de calibração partiu-se das matérias-primas da 3-benzofenona e do metoxicinamato de octila. As amostras foram preparadas conforme descrito no item 4.2.5.3.1.

Foram realizadas diluições a partir da solução de 50,0 µg/mL de 3-benzofenona e de 100,0 µg/mL de metoxicinamato de octila, obtendo-se as seguintes concentrações:

3-benzofenona: 2,5; 5,0; 7,5; 10,0; 12,5; 15,0; 17,5 e 20,0 µg/mL

Metoxicinamato de octila: 5,0; 10,0; 15,0; 20,0; 25,0; 30,0; 35,0 e 40,0 µg/mL

Foram injetados 20,0 µL de cada solução, obtendo-se as respectivas áreas do pico e as curvas de calibração foram construídas, calculando-se o erro padrão da estimativa e o coeficiente de correlação de Pearson. Os cálculos das retas foram efetuados pelo método dos mínimos quadrados.

4.2.5.5. Estudo de interferentes dos excipientes a partir dos placebos

Com o objetivo de analisar a interferência dos excipientes no método proposto, foram analisados os placebos das amostras simuladas estudadas.

As amostras formuladas sem a adição da 3-benzofenona e do metoxicinamato de octila foram preparadas conforme descrito no item 4.2.5.3.2 utilizando-se os padrões na mesma concentração.

4.2.5.6. Coeficiente de variação

O teste de coeficiente de variação é realizado com o objetivo de comprovar-se a precisão das leituras efetuadas, injetando-se 10 vezes cada solução das amostras.

4.2.5.6.1. Preparação da solução padrão

A solução padrão foi preparada conforme descrito no item 4.2.5.3.1. Dessa solução, foi transferida alíquota de 5,0 mL para balão volumétrico de 25 mL. O volume foi completado com metanol, obtendo-se solução de 10,0 µg/mL de 3-benzofenona e de 20,0 µg/mL de metoxicinamato de octila.

4.2.5.6.2. Preparação da amostra

A amostra foi preparada conforme descrito no item 4.2.5.3.2. A concentração da amostra obtida foi de 10,0 µg/mL de 3-benzofenona e de 20,0 µg/mL de metoxicinamato de octila.

4.2.5.6.3. Procedimento

Foram efetuadas três leituras da solução padrão e dez leituras da amostra. O coeficiente de variação foi efetuado empregando-se método proposto pela literatura ¹.

4.2.5.7. Teste de recuperação

O teste de recuperação é utilizado para comprovar-se a exatidão do método. São adicionadas à amostra quantidades conhecidas de solução padrão, empregando-se o método proposto pela literatura ^{1,110}.

4.2.5.7.1. Preparação da solução padrão

Foram pesados exatamente 250,0 mg de 3-benzofenona e 500,0 mg de metoxicinamato de octila e dissolvidos em metanol grau cromatográfico em balão volumétrico de 100 mL. Dessa solução, foi transferida alíquota de 2,0 mL para balão volumétrico de 100 mL e o volume foi completado com metanol. Foram obtidas concentrações de 50,0 µg/mL de 3-benzofenona e 100,0 µg/mL de metoxicinamato de octila.

4.2.5.7.2. Preparação da amostra

Foram pesadas quantidades de amostras equivalentes a exatamente 5,0 mg de 3-benzofenona e 10,0 mg de metoxicinamato de octila e

transferidas para balão volumétrico de 100 mL. Foram adicionados 50 mL de metanol e agitou-se em banho de ultra-som por 20 minutos. O volume foi completado com metanol e filtrado em algodão, desprezando-se os primeiros 5,0 mL. Foram obtidas concentrações de 50,0 µg/mL de 3-benzofenona e 100,0 µg/mL de metoxicinamato de octila.

4.2.5.7.3. Procedimento

Foram transferidas alíquotas da solução padrão e da amostra para balões volumétricos de 25 mL, conforme o esquema da **Tabela 4.4**.

A porcentagem de recuperação foi calculada conforme as recomendações da "Association of Official Analytical Chemists International" (AOAC INTERNATIONAL) ¹.

Tabela 4.4. Quantidade dos volumes adicionados das soluções das amostras e da solução padrão no teste de recuperação.

Balão volumétrico (25 mL)	Volume adicionado (mL)	
	Amostra	Padrão
1	3,0	-----
2	3,0	3,0
3	3,0	4,0
4	3,0	5,0
5	-----	3,0

5. RESULTADOS

5.1. Estabilidade física das emulsões

As amostras mantiveram-se estáveis em relação à separação de fases não ocorrendo coalescência, floculação ou cremeação. Não houve alteração de cor e nem de odor nas amostras em todas as temperaturas e tempos de análise.

5.2. Controle de pH

O pH inicial da formulação foi de 7,7. Não ocorreu aumento significativo nas amostras cujos pHs foram determinados nos tempos e temperaturas mencionados. Os resultados podem ser vistos na **Tabela 5.1 a 5.5**.

5.3. Comportamento reológico

Os resultados dos estudos reológicos das amostras de protetores solares, armazenadas na temperatura ambiente, 10°C, 35°C e 45°C e

analisadas nos intervalos de 7, 15, 30, 45 e 60 dias, podem ser observados nas **Tabelas 5.6 a 5.25** e nas **Figuras 5.1 a 5.8**.

As abreviaturas das **Tabelas 5.6 a 5.25** podem ser vistas abaixo:

V - Velocidade

GD - gradiente de velocidade

Vis - viscosidade

FC - força de cisalhamento

5.4. Estudos termooanalíticos

As curvas de TG/DTG e DSC podem ser visualizadas nas **Figuras 5.9 a 5.19**.

Tabela 5.1. Resultados obtidos pela medida de pH das emulsões solares armazenadas por 7 dias e em diferentes temperaturas.

Ambiente		10°C		35°C		45°C	
1A	7,6	1B	7,7	1C	7,7	1D	7,7
2A	7,7	2B	7,7	2C	7,7	2D	7,8

Tabela 5.2. Resultados obtidos pela medida de pH das emulsões solares armazenadas por 15 dias e em diferentes temperaturas.

Ambiente		10°C		35°C		45°C	
3A	7,7	3B	7,7	3C	7,7	3D	7,7
4A	7,7	4B	7,7	4C	7,7	4D	7,6

Tabela 5.3. Resultados obtidos pela medida de pH das emulsões solares armazenadas por 30 dias e em diferentes temperaturas.

Ambiente		10°C		35°C		45°C	
5A	7,7	5B	7,7	5C	7,7	5D	7,8
6A	7,7	6B	7,7	6C	7,7	6D	7,7

Tabela 5.4. Resultados obtidos pela medida de pH das emulsões solares armazenadas por 45 dias e em diferentes temperaturas.

Ambiente		10°C		35°C		45°C	
7A	7,6	7B	7,7	7C	7,8	7D	7,7
8A	7,7	8B	7,6	8C	7,7	8D	7,7

Tabela 5.5. Resultados obtidos pela medida de pH das emulsões solares armazenadas por 60 dias e em diferentes temperaturas.

Ambiente		10°C		35°C		45°C	
9A	7,7	9B	7,7	9C	7,8	9D	7,6
10A	7,7	10B	7,7	10C	7,7	10D	7,7

Tabela 5.6. Resultados reológicos das amostras de emulsões protetoras solares armazenadas a temperatura ambiente por 7 dias.

Velocidade (rpm)	Torque*	Fator	Vis (cps)*	V x 0,25 GD (1/s)	Vis x GD FC (N/m ²)
0,5	3,25	20000	65000	0,125	8125
1,0	4,25	10000	42500	0,25	10625
2,5	6,50	4000	26000	0,625	16250
5,0	8,25	2000	16500	1,25	20625
10	9,75	1000	9750	2,50	24375
20	11,25	500	5625	5,00	28125
50	14,25	200	2850	12,50	35625
100	17,75	100	1775	25,00	44375
100	17,00	100	1700	25,00	42500
50	13,00	200	2600	12,50	32500
20	9,75	500	4875	5,00	24375
10	8,00	1000	8000	2,50	20000
5,0	6,50	2000	13000	1,25	16250
2,5	5,50	4000	22000	0,625	13750
1,0	3,50	10000	35000	0,25	8750
0,5	2,50	20000	50000	0,125	6250

* Os resultados obtidos representam a média de duas determinações.

Tabela 5.7. Resultados reológicos das amostras de emulsões protetoras solares armazenadas a 10°C por 7 dias.

Velocidade (rpm)	Torque*	Fator	Vis (cps)*	V x 0,25 GD (1/s)	Vis x GD FC (N/m ²)
0,5	3,00	20000	60000	0,125	7500
1,0	3,75	10000	37500	0,25	9375
2,5	5,50	4000	22000	0,625	13750
5,0	7,00	2000	14000	1,25	17500
10	8,00	1000	8000	2,50	20000
20	9,25	500	4625	5,00	23125
50	12,00	200	2400	12,50	30000
100	14,50	100	1450	25,00	36250
100	14,00	100	1400	25,00	35000
50	11,00	200	2200	12,50	27500
20	8,00	500	4000	5,00	20000
10	6,50	1000	6500	2,50	16250
5,0	5,50	2000	11000	1,25	13750
2,5	4,50	4000	18000	0,625	11250
1,0	3,00	10000	30000	0,25	7500
0,5	2,50	20000	50000	0,125	6250

* Os resultados obtidos representam a média de duas determinações.

Tabela 5.8. Resultados reológicos das amostras de emulsões protetoras solares armazenadas a 35°C por 7 dias.

Velocidade (rpm)	Torque*	Fator	Vis (cps)*	V x 0,25 GD (1/s)	Vis x GD FC (N/m ²)
0,5	3,00	20000	60000	0,125	7500
1,0	4,00	10000	40000	0,25	10000
2,5	6,00	4000	24000	0,625	15000
5,0	7,75	2000	15500	1,25	19375
10	9,00	1000	9000	2,50	22500
20	10,50	500	5250	5,00	26250
50	13,25	200	2650	12,50	33125
100	16,25	100	1625	25,00	40625
100	15,75	100	1575	25,00	39375
50	12,25	200	2450	12,50	30625
20	9,00	500	4500	5,00	22500
10	7,25	1000	7250	2,50	18125
5,0	6,00	2000	12000	1,25	15000
2,5	5,00	4000	20000	0,625	12500
1,0	3,50	10000	35000	0,25	8750
0,5	2,50	20000	50000	0,125	6250

* Os resultados obtidos representam a média de duas determinações.

Tabela 5.9. Resultados reológicos das amostras de emulsões protetoras solares armazenadas a 45°C por 7 dias.

Velocidade (rpm)	Torque*	Fator	Vis (cps)*	V x 0,25 GD (1/s)	Vis x GD FC (N/m ²)
0,5	3,00	20000	60000	0,125	7500
1,0	4,00	10000	40000	0,25	10000
2,5	6,25	4000	25000	0,625	15625
5,0	9,25	2000	18500	1,25	23125
10	11,25	1000	11250	2,50	28125
20	13,00	500	6500	5,00	32500
50	16,00	200	3200	12,50	40000
100	19,50	100	1950	25,00	48750
100	18,50	100	1850	25,00	46250
50	14,50	200	2900	12,50	36250
20	11,25	500	5625	5,00	28125
10	8,75	1000	8750	2,50	21875
5,0	7,25	2000	14500	1,25	18125
2,5	5,50	4000	22000	0,625	13750
1,0	3,50	10000	35000	0,25	8750
0,5	2,50	20000	50000	0,125	6250

* Os resultados obtidos representam a média de duas determinações.

Tabela 5.10. Resultados reológicos das amostras de emulsões protetoras solares armazenadas a temperatura ambiente por 15 dias.

Velocidade (rpm)	Torque*	Fator	Vis (cps)*	V x 0,25 GD (1/s)	Vis x GD FC (N/m ²)
0,5	3,25	20000	65000	0,125	8125
1,0	4,25	10000	42500	0,25	10625
2,5	6,50	4000	26000	0,625	16250
5,0	8,25	2000	16500	1,25	20625
10	9,75	1000	9750	2,50	24375
20	11,50	500	5750	5,00	28750
50	14,75	200	2950	12,50	36875
100	17,75	100	1775	25,00	44375
100	17,25	100	1725	25,00	43125
50	13,25	200	2650	12,50	33125
20	10,00	500	5000	5,00	25000
10	8,00	1000	8000	2,50	20000
5,0	6,50	2000	13000	1,25	16250
2,5	5,50	4000	22000	0,625	13750
1,0	3,50	10000	35000	0,25	8750
0,5	2,50	20000	50000	0,125	6250

* Os resultados obtidos representam a média de duas determinações.

Tabela 5.11. Resultados reológicos das amostras de emulsões protetoras solares armazenadas a 10°C por 15 dias.

Velocidade (rpm)	Torque*	Fator	Vis (cps)*	V x 0,25 GD (1/s)	Vis x GD FC (N/m ²)
0,5	3,00	20000	60000	0,125	7500
1,0	4,00	10000	40000	0,25	10000
2,5	5,50	4000	22000	0,625	13750
5,0	7,00	2000	14000	1,25	17500
10	8,00	1000	8000	2,50	20000
20	9,50	500	4750	5,00	23750
50	12,50	200	2500	12,50	31250
100	15,00	100	1500	25,00	37500
100	14,75	100	1475	25,00	36875
50	11,50	200	2300	12,50	28750
20	8,50	500	4250	5,00	21250
10	7,00	1000	7000	2,50	17500
5,0	5,50	2000	11000	1,25	13750
2,5	4,50	4000	18000	0,625	11250
1,0	3,00	10000	30000	0,25	7500
0,5	2,50	20000	50000	0,125	6250

* Os resultados obtidos representam a média de duas determinações.

Tabela 5.12. Resultados reológicos das amostras de emulsões protetoras solares armazenadas a 35°C por 15 dias.

Velocidade (rpm)	Torque*	Fator	Vis (cps)*	V x 0,25 GD (1/s)	Vis x GD FC (N/m ²)
0,5	3,25	20000	65000	0,125	8125
1,0	4,00	10000	40000	0,25	10000
2,5	6,50	4000	26000	0,625	16250
5,0	8,50	2000	17000	1,25	21250
10	10,00	1000	10000	2,50	25000
20	11,75	500	5875	5,00	29375
50	14,75	200	2950	12,50	36875
100	18,25	100	1825	25,00	45625
100	17,25	100	1725	25,00	43125
50	13,25	200	2650	12,50	33125
20	10,00	500	5000	5,00	25000
10	8,00	1000	8000	2,50	20000
5,0	6,50	2000	13000	1,25	16250
2,5	5,50	4000	22000	0,625	13750
1,0	3,50	10000	35000	0,25	8750
0,5	2,50	20000	50000	0,125	6250

* Os resultados obtidos representam a média de duas determinações.

Tabela 5.13. Resultados reológicos das amostras de emulsões protetoras solares armazenadas a 45°C por 15 dias.

Velocidade (rpm)	Torque*	Fator	Vis (cps)*	V x 0,25 GD (1/s)	Vis x GD FC (N/m ²)
0,5	3,00	20000	60000	0,125	7500
1,0	4,00	10000	40000	0,25	10000
2,5	6,00	4000	24000	0,625	15000
5,0	8,50	2000	17000	1,25	21250
10	10,50	1000	10500	2,50	26250
20	12,25	500	6125	5,00	30625
50	15,50	200	3100	12,50	38750
100	18,50	100	1850	25,00	46250
100	18,00	100	1800	25,00	45000
50	14,25	200	2850	12,50	35625
20	10,75	500	5375	5,00	26875
10	9,00	1000	9000	2,50	22500
5,0	7,00	2000	14000	1,25	17500
2,5	5,50	4000	22000	0,625	13750
1,0	3,50	10000	35000	0,25	8750
0,5	2,50	20000	50000	0,125	6250

* Os resultados obtidos representam a média de duas determinações.

Tabela 5.14. Resultados reológicos das amostras de emulsões protetoras solares armazenadas a temperatura ambiente por 30 dias.

Velocidade (rpm)	Torque*	Fator	Vis (cps)*	V x 0,25 GD (1/s)	Vis x GD FC (N/m ²)
0,5	3,50	20000	70000	0,125	8750
1,0	5,00	10000	50000	0,25	12500
2,5	7,75	4000	31000	0,625	19375
5,0	10,75	2000	21500	1,25	26875
10	12,75	1000	12750	2,50	31875
20	14,75	500	7375	5,00	36875
50	19,00	200	3800	12,50	47500
100	23,00	100	2300	25,00	57500
100	22,00	100	2200	25,00	55000
50	16,75	200	3350	12,50	41875
20	12,25	500	6125	5,00	30625
10	10,00	1000	10000	2,50	25000
5,0	8,25	2000	16500	1,25	20625
2,5	6,50	4000	26000	0,625	16250
1,0	4,50	10000	45000	0,25	11250
0,5	3,00	20000	60000	0,125	7500

* Os resultados obtidos representam a média de duas determinações.

Tabela 5.15. Resultados reológicos das amostras de emulsões protetoras solares armazenadas a 10°C por 30 dias.

Velocidade (rpm)	Torque*	Fator	Vis (cps)*	V x 0,25 GD (1/s)	Vis x GD FC (N/m ²)
0,5	3,25	20000	65000	0,125	8125
1,0	4,00	10000	40000	0,25	10000
2,5	6,00	4000	24000	0,625	15000
5,0	7,50	2000	15000	1,25	18750
10	9,00	1000	9000	2,50	22500
20	11,00	500	5500	5,00	27500
50	13,50	200	2700	12,50	33750
100	16,00	100	1600	25,00	40000
100	15,50	100	1550	25,00	38750
50	12,00	200	2400	12,50	30000
20	9,00	500	4500	5,00	22500
10	7,00	1000	7000	2,50	17500
5,0	6,00	2000	12000	1,25	15000
2,5	5,00	4000	20000	0,625	12500
1,0	3,50	10000	35000	0,25	8750
0,5	2,50	20000	50000	0,125	6250

* Os resultados obtidos representam a média de duas determinações.

Tabela 5.16. Resultados reológicos das amostras de emulsões protetoras solares armazenadas a 35°C por 30 dias.

Velocidade (rpm)	Torque*	Fator	Vis (cps)*	V x 0,25 GD (1/s)	Vis x GD FC (N/m ²)
0,5	3,50	20000	70000	0,125	8750
1,0	4,75	10000	47500	0,25	11875
2,5	7,50	4000	30000	0,625	18750
5,0	10,00	2000	20000	1,25	25000
10	12,00	1000	12000	2,50	30000
20	13,75	500	6875	5,00	34375
50	17,75	200	3550	12,50	44375
100	21,50	100	2150	25,00	53750
100	20,75	100	2075	25,00	51875
50	16,00	200	3200	12,50	40000
20	11,75	500	5875	5,00	29375
10	9,50	1000	9500	2,50	23750
5,0	7,75	2000	15500	1,25	19375
2,5	6,25	4000	25000	0,625	15625
1,0	4,25	10000	42500	0,25	10625
0,5	3,00	20000	60000	0,125	7500

* Os resultados obtidos representam a média de duas determinações.

Tabela 5.17. Resultados reológicos das amostras de emulsões protetoras solares armazenadas a 45°C por 30 dias.

Velocidade (rpm)	Torque*	Fator	Vis (cps)*	V x 0,25 GD (1/s)	Vis x GD FC (N/m ²)
0,5	2,75	20000	55000	0,125	6875
1,0	3,75	10000	37500	0,25	9375
2,5	5,75	4000	23000	0,625	14375
5,0	8,50	2000	17000	1,25	21250
10	10,25	1000	10250	2,50	25625
20	12,00	500	6000	5,00	30000
50	15,25	200	3050	12,50	38125
100	17,75	100	1775	25,00	44375
100	17,25	100	1725	25,00	43125
50	13,50	200	2700	12,50	33750
20	10,25	500	5125	5,00	25625
10	8,00	1000	8000	2,50	20000
5,0	6,50	2000	13000	1,25	16250
2,5	5,00	4000	20000	0,625	12500
1,0	3,25	10000	32500	0,25	8125
0,5	2,50	20000	50000	0,125	6250

* Os resultados obtidos representam a média de duas determinações.

Tabela 5.18. Resultados reológicos das amostras de emulsões protetoras solares armazenadas a temperatura ambiente por 45 dias.

Velocidade (rpm)	Torque*	Fator	Vis (cps)*	V x 0,25 GD (1/s)	Vis x GD FC (N/m ²)
0,5	4,50	20000	90000	0,125	11250
1,0	5,75	10000	57500	0,25	14375
2,5	9,25	4000	37000	0,625	23125
5,0	12,00	2000	24000	1,25	30000
10	14,50	1000	14500	2,50	36250
20	17,00	500	8500	5,00	42500
50	22,25	200	4450	12,50	55625
100	27,50	100	2750	25,00	68750
100	27,00	100	2700	25,00	67500
50	20,25	200	4050	12,50	50625
20	14,75	500	7375	5,00	36875
10	11,75	1000	11750	2,50	29375
5,0	9,75	2000	19500	1,25	24375
2,5	7,75	4000	31000	0,625	19375
1,0	5,00	10000	50000	0,25	12500
0,5	3,50	20000	70000	0,125	8750

* Os resultados obtidos representam a média de duas determinações.

Tabela 5.19. Resultados reológicos das amostras de emulsões protetoras solares armazenadas a 10°C por 45 dias.

Velocidade (rpm)	Torque*	Fator	Vis (cps)*	V x 0,25 GD (1/s)	Vis x GD FC (N/m ²)
0,5	3,25	20000	65000	0,125	8125
1,0	4,25	10000	42500	0,25	10625
2,5	6,50	4000	26000	0,625	16250
5,0	7,75	2000	15500	1,25	19375
10	9,00	1000	9000	2,50	22500
20	10,50	500	5250	5,00	26250
50	13,50	200	2700	12,50	33750
100	16,50	100	1650	25,00	41250
100	15,75	100	1575	25,00	39375
50	12,00	200	2400	12,50	30000
20	8,00	500	4000	5,00	20000
10	7,00	1000	7000	2,50	17500
5,0	6,00	2000	12000	1,25	15000
2,5	5,00	4000	20000	0,625	12500
1,0	3,50	10000	35000	0,25	8750
0,5	2,50	20000	50000	0,125	6250

* Os resultados obtidos representam a média de duas determinações.

Tabela 5.20. Resultados reológicos das amostras de emulsões protetoras solares armazenadas a 35°C por 45 dias.

Velocidade (rpm)	Torque*	Fator	Vis (cps)*	V x 0,25 GD (1/s)	Vis x GD FC (N/m ²)
0,5	4,00	20000	80000	0,125	10000
1,0	5,00	10000	50000	0,25	12500
2,5	8,00	4000	32000	0,625	20000
5,0	10,75	2000	21500	1,25	26875
10	12,50	1000	12500	2,50	31250
20	14,75	500	7375	5,00	36875
50	19,25	200	3850	12,50	48125
100	23,75	100	2375	25,00	59375
100	22,75	100	2275	25,00	56875
50	17,50	200	3500	12,50	43750
20	12,75	500	6375	5,00	31875
10	10,50	1000	10500	2,50	26250
5,0	8,50	2000	17000	1,25	21250
2,5	7,00	4000	28000	0,625	17500
1,0	4,50	10000	45000	0,25	11250
0,5	3,50	20000	70000	0,125	8750

* Os resultados obtidos representam a média de duas determinações.

Tabela 5.21. Resultados reológicos das amostras de emulsões protetoras solares armazenadas a 45°C por 45 dias.

Velocidade (rpm)	Torque*	Fator	Vis (cps)*	V x 0,25 GD (1/s)	Vis x GD FC (N/m ²)
0,5	2,25	20000	45000	0,125	5625
1,0	3,25	10000	32500	0,25	8125
2,5	4,75	4000	19000	0,625	11875
5,0	7,50	2000	15000	1,25	18750
10	12,50	1000	12500	2,50	31250
20	14,75	500	7375	5,00	36875
50	17,50	200	3500	12,50	43750
100	19,50	100	1950	25,00	48750
100	18,25	100	1825	25,00	45625
50	14,00	200	2800	12,50	35000
20	10,75	500	5375	5,00	26875
10	8,75	1000	8750	2,50	21875
5,0	7,00	2000	14000	1,25	17500
2,5	5,50	4000	22000	0,625	13750
1,0	3,25	10000	32500	0,25	8125
0,5	2,50	20000	50000	0,125	6250

* Os resultados obtidos representam a média de duas determinações.

Tabela 5.22. Resultados reológicos das amostras de emulsões protetoras solares armazenadas a temperatura ambiente por 60 dias.

Velocidade (rpm)	Torque*	Fator	Vis (cps)*	V x 0,25 GD (1/s)	Vis x GD FC (N/m ²)
0,5	4,25	20000	85000	0,125	10625
1,0	5,25	10000	52500	0,25	13125
2,5	8,00	4000	32000	0,625	20000
5,0	11,75	2000	23500	1,25	29375
10	14,00	1000	14000	2,50	35000
20	16,25	500	8125	5,00	40625
50	21,00	200	4200	12,50	52500
100	26,50	100	2650	25,00	66250
100	25,50	100	2550	25,00	63750
50	19,50	200	3900	12,50	48750
20	14,25	500	7125	5,00	35625
10	11,25	1000	11250	2,50	28125
5,0	9,25	2000	18500	1,25	23125
2,5	7,75	4000	31000	0,625	19375
1,0	4,75	10000	47500	0,25	11875
0,5	3,25	20000	65000	0,125	8125

* Os resultados obtidos representam a média de duas determinações.

Tabela 5.23. Resultados reológicos das amostras de emulsões protetoras solares armazenadas a 10°C por 60 dias.

Velocidade (rpm)	Torque*	Fator	Vis (cps)*	V x 0,25 GD (1/s)	Vis x GD FC (N/m ²)
0,5	3,25	20000	65000	0,125	8125
1,0	4,25	10000	42500	0,25	10625
2,5	6,00	4000	24000	0,625	15000
5,0	8,00	2000	16000	1,25	20000
10	9,50	1000	9500	2,50	23750
20	11,00	500	5500	5,00	27500
50	14,00	200	2800	12,50	35000
100	16,50	100	1650	25,00	41250
100	15,75	100	1575	25,00	39375
50	12,25	200	2450	12,50	30625
20	8,50	500	4250	5,00	21250
10	7,50	1000	7500	2,50	18750
5,0	6,00	2000	12000	1,25	15000
2,5	5,00	4000	20000	0,625	12500
1,0	3,50	10000	35000	0,25	8750
0,5	3,00	20000	60000	0,125	7500

* Os resultados obtidos representam a média de duas determinações.

Tabela 5.24. Resultados reológicos das amostras de emulsões protetoras solares armazenadas a 35°C por 60 dias.

Velocidade (rpm)	Torque*	Fator	Vis (cps)*	V x 0,25 GD (1/s)	Vis x GD FC (N/m ²)
0,5	3,75	20000	75000	0,125	9375
1,0	4,75	10000	47500	0,25	11875
2,5	7,00	4000	28000	0,625	17500
5,0	10,25	2000	20500	1,25	25625
10	12,25	1000	12250	2,50	30625
20	14,50	500	7250	5,00	36250
50	18,00	200	3600	12,50	45000
100	22,00	100	2200	25,00	55000
100	21,25	100	2125	25,00	53125
50	16,50	200	3300	12,50	41250
20	12,00	500	6000	5,00	30000
10	9,75	1000	9750	2,50	24375
5,0	7,75	2000	15500	1,25	19375
2,5	6,25	4000	25000	0,625	15625
1,0	4,00	10000	40000	0,25	10000
0,5	3,00	20000	60000	0,125	7500

* Os resultados obtidos representam a média de duas determinações.

Tabela 5.25. Resultados reológicos das amostras de emulsões protetoras solares armazenadas a 45°C por 60 dias.

Velocidade (rpm)	Torque*	Fator	Vis (cps)*	V x 0,25 GD (1/s)	Vis x GD FC (N/m ²)
0,5	3,25	20000	65000	0,125	8125
1,0	4,25	10000	42500	0,25	10625
2,5	5,75	4000	23000	0,625	14375
5,0	8,00	2000	16000	1,25	20000
10	12,00	1000	12000	2,50	30000
20	17,00	500	8500	5,00	42500
50	21,50	200	4300	12,50	53750
100	23,00	100	2300	25,00	57500
100	20,75	100	2075	25,00	51875
50	16,75	200	3350	12,50	41875
20	13,25	500	6625	5,00	33125
10	11,00	1000	11000	2,50	27500
5,0	8,50	2000	17000	1,25	21250
2,5	6,25	4000	25000	0,625	15625
1,0	3,75	10000	37500	0,25	9375
0,5	2,75	20000	55000	0,125	6875

* Os resultados obtidos representam a média de duas determinações.

Figura 5.1. Representação gráfica das medidas reológicas de emulsões protetoras solares armazenadas a temperatura ambiente.

Figura 5.2. Representação gráfica das medidas reológicas de emulsões protetoras solares armazenadas a 10°C.

Figura 5.3. Representação gráfica das medidas reológicas de emulsões protetoras solares armazenadas a 35°C.

Figura 5.4. Representação gráfica das medidas reológicas de emulsões protetoras solares armazenadas a 45°C.

Figura 5.5. Representação gráfica das medidas reológicas de emulsões protetoras solares armazenadas a temperatura ambiente.

Figura 5.6. Representação gráfica das medidas reológicas de emulsões protetoras solares armazenadas a 10°C.

Figura 5.7. Representação gráfica das medidas reológicas de emulsões protetoras solares armazenadas a 35°C.

Figura 5.8. Representação gráfica das medidas reológicas de emulsões protetoras solares armazenadas a 45°C.

Figura 5.9. Curvas TG/DTG da 3-benzofenona, obtidas em cadinho de platina com massa de amostra entre 4,0-6,0 mg, sob atmosfera dinâmica de ar (50 mL/min), da temperatura ambiente a 900°C, com razão de aquecimento de 10°C/min.

Figura 5.10. Curva DSC da 3-benzofenona, obtidas em cadinho de alumínio com massa de amostra entre 1,0-2,0 mg, sob atmosfera dinâmica de N₂ (50 mL/min), da temperatura ambiente a 600°C, com razão de aquecimento de 10°C/min.

Figura 5.11. Sobreposição das curvas TG/ DSC da 3-benzofenona.

Figura 5.12. Curvas TG/DTG do metoxicinamato de octila, obtidas em cadinho de platina com massa de amostra entre 4,0-6,0 mg, sob atmosfera dinâmica de ar (50 mL/min), da temperatura ambiente a 900°C, com razão de aquecimento de 10°C/min.

Figura 5.13. Curva DSC do metoxicinamato de octila obtidas em cadinho de alumínio com massa de amostra entre 1,0-2,0 mg, sob atmosfera dinâmica de N₂ (50,0 mL/min), da temperatura ambiente a 600°C, com razão de aquecimento de 10°C/min.

Figura 5.14. Curvas TG/DTG do dióxido de titânio [Tiosorb®], obtidas em cadinho de platina com massa de amostra entre 4,0-6,0 mg, sob atmosfera dinâmica de ar (50 mL/min), da temperatura ambiente a 900°C, com razão de aquecimento de 10°C/min.

Figura 5.15. Curva DSC do dióxido de titânio [Tiosorb®], obtidas em cadinho de alumínio com massa de amostra entre 1,0-2,0 mg, sob atmosfera dinâmica de N₂ (50 mL/min), da temperatura ambiente a 600°C, com razão de aquecimento de 10°C/min.

Figura 5.16. Sobreposição das curvas TG/ DSC do dióxido de titânio [Tiosorb®].

Figura 5.17. Curvas TG/DTG do Phycocorail®, obtidas em cadinho de platina com massa de amostra entre 4,0-6,0 mg, sob atmosfera dinâmica de ar (50 mL/min), da temperatura ambiente a 900°C, com razão de aquecimento de 10°C/min.

Figura 5.18. Curva DSC do Phycocorail®, obtidas em cadinho de alumínio com massa de amostra entre 1,0-2,0 mg, sob atmosfera dinâmica de N₂ (50 mL/min), da temperatura ambiente a 600°C, com razão de aquecimento de 10°C/min.

Figura 5.19. Sobreposição das curvas TG/ DSC do Phycocorail®

5.5. Espectroscopia no infravermelho

As **Figuras 5.20 e 5.21** mostram os espectros do Phycocorail[®] na região do infravermelho próximo (1100-2500 nm) e médio (4000-1000 cm⁻¹).

5.6. Espectrofotometria na região do ultravioleta

Nas **Figuras 5.22 e 5.23** podem ser visualizados os espectros no ultravioleta (200-400 nm) da 3-benzofenona e do metoxicinamato de octila.

As **Figuras 5.24 e 5.25** mostram as curvas de calibração dos filtros químicos 3-benzofenona e metoxicinamato de octila.

Figura 5.20. Espectro do Phycocorail® na região do infravermelho próximo (1100-2500 nm).

Figura 5.21. Espectro do Phycocorail® na região do infravermelho médio (4000-1000 cm⁻¹).

Figura 5.22. Espectro no ultravioleta da 3-benzofenona na concentração de 10,0 $\mu\text{g/mL}$ utilizando-se etanol 96% como solvente.

Figura 5.23. Espectro no ultravioleta do metoxicinamato de octila na concentração de 8,0 $\mu\text{g/mL}$ utilizando-se etanol 96% como solvente.

Figura 5.24. Curva de calibração no ultravioleta da 3-benzofenona nas concentrações de 8,0, 9,0, 10,0, 11,0 e 12,0 µg/mL utilizando-se etanol 96% como solvente e comprimento de onda de 290 nm.

Figura 5.25. Curva de calibração no ultravioleta do metoxicinamato de octila nas concentrações de 6,0, 7,0, 8,0, 9,0 e 10,0 µg/mL utilizando-se etanol 96% como solvente e comprimento de onda de 310 nm.

5.7. Cromatografia líquida de alta eficiência

5.7.1. Curva de calibração

As **Tabelas 5.26 e 5.27** mostram os valores experimentais empregados na construção da curva de calibração da 3-benzofenona e do metoxicinamato de octila, respectivamente.

As curvas de calibração da 3-benzofenona e do metoxicinamato de octila e os resultados estatísticos podem ser visualizados nas **Figuras 5.26 e 5.27**, respectivamente.

Tabela 5.26. Resultados experimentais obtidos na curva de calibração da 3-benzofenona empregando-se coluna Merck LiChrospher® 100 RP-18, metanol e água (87:13 v/v) como fase móvel e detecção a 290 nm.

Concentração de leitura ($\mu\text{g/mL}$)	Área*
6,0	112365
8,0	151209
10,0	189224
12,0	228127
14,0	266559

* Os resultados obtidos representam a média de três determinações.

Tabela 5.27. Resultados experimentais obtidos na curva de calibração do metoxicinamato de octila empregando-se coluna Merck LiChrospher® 100 RP-18, metanol e água (87:13 v/v) como fase móvel e detecção a 290 nm.

Concentração de leitura ($\mu\text{g/mL}$)	Área*
12,0	289332
16,0	386761
20,0	483743
24,0	586379
28,0	681822

* Os resultados obtidos representam a média de três determinações.

Figura 5.26. Curva de calibração da 3-benzofenona empregando-se cromatografia líquida de alta eficiência. Condições: coluna Merck LiChrospher® 100 RP-18, metanol e água (87:13 v/v) como fase móvel, vazão de 1,0 mL/min e detecção no UV a 290 nm.

Figura 5.27. Curva de calibração do metoxicinamato de octila empregando-se cromatografia líquida de alta eficiência. Condições: coluna Merck LiChrospher® 100 RP-18, metanol e água (87:13 v/v) como fase móvel, vazão de 1,0 mL/min e detecção no UV a 290 nm.

5.7.2. Estudo de interferentes dos excipientes a partir dos placebos

A **Figura 5.28** representa os cromatogramas dos placebos das amostras 1, 2 e 3.

Figura 5.28. Cromatogramas dos placebos das amostras de protetores solares armazenadas a temperatura ambiente.

Coluna cromatográfica - Merck LiChrospher® 100 RP-18

Fase móvel - metanol:água (87:13 v/v)

Vazão - 1,0 mL/min

Deteção - 290 nm

5.7.3. Análise dos padrões e amostras

A **Figura 5.29** representa o cromatograma dos padrões da 3-benzofenona e do metoxicinamato de octila.

Figura 5.29. Cromatograma dos padrões da (1) 3-benzofenona - 10,0 $\mu\text{g/mL}$ e (2) do metoxicinamato de octila - 20,0 $\mu\text{g/mL}$:

Coluna cromatográfica - Merck LiChrospher[®] 100 RP-18

Fase móvel - metanol:água (87:13 v/v)

Vazão - 1,0 mL/min

Detecção - 290 nm

As **Figuras 5.30 a 5.32** representam os cromatogramas das amostras 1A, 2B, 7C, 8B, 8D e 9A.

Figura 5.30. Cromatogramas das amostras 1A e 2B: (1) 3-benzofenona - 10,0 $\mu\text{g/mL}$ e (2) metoxicinamato de octila - 20,0 $\mu\text{g/mL}$:
Coluna cromatográfica - Merck LiChrospher[®] 100 RP-18
Fase móvel - metanol:água (87:13 v/v)
Vazão - 1,0 mL/min
Detecção - 290 nm
a) 1A - amostra armazenada a temperatura ambiente por 7 dias
b) 2B - amostra armazenada a 10°C por 7 dias

Figura 5.31. Cromatogramas das amostras 7C e 8B: (1) 3-benzofenona - 10,0 $\mu\text{g/mL}$ e (2) metoxicinamato de octila - 20,0 $\mu\text{g/mL}$:
Coluna cromatográfica - Merck LiChrospher[®] 100 RP-18
Fase móvel - metanol:água (87:13 v/v)
Vazão - 1,0 mL/min
Detecção - 290 nm
a) 7C - amostra armazenada a 35°C por 45 dias
b) 8B - amostra armazenada a 10°C por 45 dias

Figura 5.32. Cromatogramas das amostras 8D e 9A: (1) 3-benzofenona - 10,0 $\mu\text{g/mL}$ e (2) do metoxicinamato de octila - 20,0 $\mu\text{g/mL}$:
Coluna cromatográfica - Merck LiChrospher[®] 100 RP-18
Fase móvel - metanol:água (87:13 v/v)
Vazão - 1,0 mL/min
Detecção - 290 nm
a) 8D - amostra armazenada a 45°C por 45 dias
b) 9A - amostra armazenada a temperatura ambiente por 60 dias

Na **Tabela 5.28** estão apresentados os resultados estatísticos obtidos na análise das amostras contendo 3-benzofenona e metoxicinamato de octila.

Tabela 5.28. Resultados estatísticos obtidos na análise das amostras contendo 10,0 µg/mL de 3-benzofenona e 20,0 µg/mL de metoxicinamato de octila empregando-se coluna Merck LiChrospher® 100 RP-18, metanol e água (87:13 v/v) como fase móvel, vazão de 1,0 mL/min e detecção no UV de 290 nm.

Amostra	Desvio padrão	Coeficiente de variação (%)	Limite de confiança
2A*			
3-Benzofenona	0,68	0,66	104,10 ± 0,49
Metoxicinamato	0,38	0,35	106,73 ± 0,27
6A**			
3-Benzofenona	0,31	0,31	101,04 ± 0,23
Metoxicinamato	0,35	0,37	96,35 ± 0,25

* Amostra armazenada a temperatura ambiente por 7 dias.

** Amostra armazenada a temperatura ambiente por 30 dias.

5.7.3.1. Coeficiente de variação

Os coeficientes de variação obtidos na análise das amostras por CLAE podem ser observados nas **Tabelas 5.29 e 5.30**.

Tabela 5.29. Coeficientes de variação obtidos na análise da amostra armazenada a temperatura ambiente por 30 dias, contendo 10,0 µg/mL de 3-benzofenona e 20,0 µg/mL de metoxicinamato de octila.

Injeção nº	Concentração da 3-benzofenona (%)	Concentração do metoxicinamato de octila (%)
1	101,12	96,59
2	100,47	95,92
3	100,92	95,93
4	101,21	96,98
5	100,88	96,72
6	100,70	96,19
7	100,99	96,14
8	101,25	96,24
9	101,54	96,20
10	101,32	96,62
Limite de confiança	101,04 ± 0,23	96,35 ± 0,25
Coeficiente de variação	0,32	0,37

Tabela 5.30. Coeficientes de variação obtidos na análise da amostra armazenada a 10°C por 45 dias, contendo 10,0 µg/mL de 3-benzofenona e 20,0 µg/mL de metoxicinamato de octila.

Injeção n ^o	Concentração da 3-benzofenona (%)	Concentração do metoxicinamato de octila (%)
1	103,82	104,45
2	103,38	103,54
3	103,51	104,17
4	103,78	104,20
5	101,98	102,75
6	102,18	102,95
7	104,37	105,72
8	102,34	103,61
9	104,45	104,70
10	102,88	103,51
Limite de confiança	103,27 ± 0,64	103,96 ± 0,63
Coeficiente de variação	0,86	0,85

5.7.4. Testes de recuperação

Os resultados dos testes de recuperação efetuados nas amostras podem ser observados nas **Tabelas 5.31. e 5.32.**

Tabela 5.31. Resultados obtidos no teste de recuperação da 3-benzofenona aplicado nas amostras analisadas pelo método CLAE, empregando-se coluna MERCK LiChrospher® 100 RP-18 (5 µm) e fase móvel metanol:água (87:13 v/v).

Amostra	Quantidade de padrão adicionada (µg/mL)	Quantidade de padrão recuperada* (µg/mL)	Recuperação (%)
1	6,0	5,92	98,70
	8,0	8,04	100,53
	10,0	9,92	99,15

* Os resultados obtidos representam a média de três determinações.

Tabela 5.32. Resultados obtidos no teste de recuperação do metoxicinamato de octila aplicado nas amostras analisadas pelo método CLAE, empregando-se coluna MERCK LiChrospher® 100 RP-18 (5 µm) e fase móvel metanol:água (87:13 v/v).

Amostra	Quantidade de padrão adicionada (µg/mL)	Quantidade de padrão recuperada* (µg/mL)	Recuperação (%)
1	12,0	11,81	98,38
	16,0	15,86	99,11
	20,0	19,79	98,93

* Os resultados obtidos representam a média de três determinações.

6. DISCUSSÃO

O aumento da consciência da população a respeito do câncer de pele e envelhecimento precoce resultou no grande aumento do consumo de protetores solares. Com o desenvolvimento destas preparações e com a adição de inúmeros filtros solares novos, aumentou também a responsabilidade de serem formulados produtos confiáveis e de boa estabilidade.

Os filtros solares químicos e físicos desempenham um papel essencial na proteção e prevenção dos efeitos danosos das radiações ultravioletas e infravermelhas. No entanto, se os mesmos forem usados durante o ano todo em grandes áreas da pele e em altas doses, aumentam os riscos de sensibilização e fotossensibilização do usuário ⁷⁵.

Embora os filtros físicos apresentem pequeno potencial de irritação ou sensibilização na pele, não basta adicionar apenas filtros físicos à formulação, esperando aumentar a sua eficácia. Eles podem aumentar ou diminuir o FPS, pois a faixa de pH, a presença de eletrólitos e até os conservantes empregados modificam o seu desempenho ⁴³.

As emulsões protetoras solares desenvolvidas e estudadas nesta pesquisa mantiveram-se estáveis em relação à separação de fases (coalescência ou floculação) em todas as temperaturas (ambiente, 10°C, 35°C e 45°C) e tempos (7, 15, 30, 45 e 60 dias) de análise. A coalescência é um processo de aglomeração durante o qual as gotículas emulsificadas se

juntam, formando gotículas maiores que se separam completamente da fase externa⁹⁰.

O pH cutâneo da pele oscila entre 5,7 e 7,0, sendo que o seu pH de tolerância é até 8,0. Essa faixa é mantida por um sistema tampão de ácido láctico/lactato, pelos ácidos dicarboxílicos do suor, dos ácidos graxos das glândulas sebáceas e pelos elementos ácidos da queratina⁴¹. O pH ideal de uma formulação é padronizado de acordo com o pH de estabilidade dos componentes ativos utilizados e o de tolerância da pele. No caso da emulsão protetora solar desenvolvida nesta pesquisa é de 7,2 a 8,0.

Em relação ao pH, não houve aumento significativo nas temperaturas e tempos de análise estudados (**Tabela 5.1 a 5.5**). A partir dos valores do pH avalia-se a atividade do íon hidrogênio no meio aquoso. Como a emulsão óleo/ água possui água na fase contínua ou externa, ocorre influência direta destes íons na fase aquosa deste tipo de emulsões.

As formulações protetoras solares estudadas e preparadas para o desenvolvimento da pesquisa, inicialmente apresentaram variação nos valores do pH. Para mantê-lo próximo de 7,5 utilizaram-se substâncias ácidas, tais como, ácido cítrico, citrato de sódio, ácido glicólico, ácido láctico e lactato de sódio. No entanto, com a adição dessas substâncias nas formulações, os valores do pH oscilaram entre 7,9 e 8,3, dando origem a um produto muito básico para ser aplicado sobre a pele.

Por esta razão, nas formulações posteriores, foi adicionado um espessante de caráter ácido (Veegum ultra[®]), em substituição às substâncias ácidas empregadas anteriormente para ajuste do pH. Empregando-se esse espessante a emulsão manteve o pH entre 7,6 e 7,8. O Veegum ultra[®] é uma substância coloidal de origem natural derivada da argila smectita e que contém silicato de alumínio e magnésio.

Quanto ao comportamento reológico, todas as amostras apresentaram uma relação direta entre o gradiente de velocidade e a força de cisalhamento (**Tabelas 5.6 a 5.25**). As emulsões solares armazenadas em diferentes tempos (7, 15, 30, 45 e 60 dias) e temperaturas (ambiente, 10°C, 35°C e 45°C) apresentaram características pseudoplásticas, tixotrópicas e histerese, de acordo com a maioria das emulsões cosméticas. As emulsões solares armazenadas a temperatura ambiente representadas nas **Figura 5.1 e 5.5** apresentaram um aumento da tixotropia e da viscosidade. As emulsões submetidas a estabilidade prolongada não apresentaram mudanças nesses comportamentos. Foi observado um aumento ou diminuição na viscosidade e na tixotropia, devido a influência significativa do tempo e da temperatura.

Emulsões não-iônicas, mostram-se menos viscosas na fase inicial, ganhando textura ou aumentando a viscosidade até um determinado limite, a partir do qual se estabiliza. Daí a necessidade de deixar-se a emulsão em repouso por, no mínimo 48 horas, para então iniciar-se os procedimentos de análise. Essa pequena variação na viscosidade e na tixotropia da amostra armazenada em temperatura ambiente, possivelmente é devida às variações do conteúdo aquoso que ocorre na evolução natural do processo de maturação da preparação.

Segundo RIBEIRO⁸², os filtros solares submetidos ao “stress” apresentam velocidade de reação de decomposição maior do que outros tipos de formulações. Assim, a estabilidade de um produto protetor solar armazenado durante seis semanas a 45°C corresponde aproximadamente a de outro mantido durante um ano a temperatura ambiente de 20-25°C.

Ocorreu diminuição na tixotropia das amostras armazenadas a 10°C (**Figuras 5.2 e 5.6**) quando comparadas com as da temperatura ambiente. Nessa temperatura provavelmente as características das emulsões são mantidas. Diferentes temperaturas afetam as emulsões de várias maneiras,

dentre elas: mudança na viscosidade da fase líquida, solubilidade, fusão e congelamento de alguns ingredientes, como por exemplo as ceras ³⁶.

Nas amostras armazenadas a 35°C (**Figuras 5.3 e 5.7**) foram observados comportamentos semelhantes aos das conservadas a temperatura ambiente, com diminuição da viscosidade cujos valores foram mais homogêneos para os diferentes tempos de análise (7, 15, 30, 45 e 60 dias).

Nas amostras armazenadas a 45°C (**Figuras 5.4 e 5.8**) observou-se aumento acentuado da tixotropia nos diferentes tempos. Foi observada diminuição acentuada na viscosidade, o que era esperado, com o aumento da temperatura. Os valores de viscosidade para as amostras mostraram-se homogêneos, quando armazenadas por um período de até 30 dias. No tempo, 60 dias, ocorreram as maiores variações, provavelmente devido à diminuição da estabilidade nessa temperatura.

A análise térmica possibilita avaliar a estabilidade térmica e pureza do material. Poderá indicar a existência ou não de contaminantes, que certamente influenciam nas características da emulsão em estudo.

As emulsões foram submetidas a testes de estabilidade em temperaturas maiores do que a ambiente. Nestas condições, qualquer alteração nas características do material, estará relacionada à degradação térmica de alguns dos componentes utilizados como matérias-primas, o que pode dar origem a interação entre substâncias componentes, a qual é favorecida pelo aumento da temperatura.

O conhecimento do comportamento térmico de cada componente sob o ponto de vista de variação de massa a determinada temperatura (TG/DTG) e da transição de fase ou mudança de estado físico (DSC) pode auxiliar na avaliação do comportamento térmico das emulsões em estudo.

A presença de impurezas na matéria-prima a ser utilizada em uma formulação pode ser determinada através das curvas DSC. Normalmente os picos detectados apresentam um maior alargamento em relação às substâncias puras^{31,102}.

A curva TG representa a perda de massa da amostra em função da temperatura. A derivada primeira da curva termogravimétrica (DTG) com a respectiva temperatura representa o grau de evaporação da água incorporada. A perda de peso ocorre devido à reações entre os componentes de uma mistura efervescente ou resultante da formação de reações intermediárias (inflexões nas curvas TG). É devida também, à evaporação, sublimação ou combustão de um componente¹¹⁷.

Pela termogravimetria (TG) pode-se caracterizar um composto através de diversos processos térmicos ocorridos nas curvas DTG, tais como:

- *Desidratação*: perda de água constitucional ou água de cristalização acompanhada pela formação de um composto intermediário de composição e estruturas conhecidas. Esse processo ocorre principalmente nas temperaturas de 60-300°C.
- *Descarbonatação*: perda de CO₂ de substituintes tais como NaHCO₃ que ocorre na temperatura de 60-200°C e o CaCO₃ que ocorre na temperatura de 600-800°C.

A TG é um dos métodos mais comumente empregados na determinação de umidade. Dois tipos de água podem ser determinados: 1- água livre ou de superfície que ocorre na temperatura de até 120°C e, 2- água de hidratação ou água “bound”, que ocorre na temperatura de 120-150°C^{20,42,85,117}.

A *3-benzofenona* é um pó cristalino fortemente amarelado utilizado como bloqueador dos raios ultravioletas na região de 270-350 nm. A curva TG (**Figura 5.9**) apresentou um evento de decomposição à alta temperatura (232,17°C) comprovando a presença dos anéis benzênicos e do grupo cetônico, o que torna a estrutura bastante termoestável.

Na curva DSC (**Figura 5.10**) a fusão ocorreu em 64,95°C, o que corresponde aos dados da literatura (64-66°C) ⁴. Na sobreposição das curvas TG/DSC (**Figura 5.11**), pode-se sugerir que inicialmente a substância sofre fusão e em seguida o material fundido é volatilizado. A rápida perda de massa (150-280°C), evidenciada na curva TG, (**Figura 5.10**) e o perfil do pico endotérmico na curva DSC (**Figura 5.11**), são indicadores dessa constatação.

O *metoxicinamato de octila* é um líquido levemente amarelado utilizado como bloqueador dos raios ultravioletas B.

Foi observado na curva TG (**Figura 5.12**) início de degradação, também em alta temperatura (251,02°C), devido ao grupamento éster ligado ao anel benzênico de difícil quebra. Pela curva DSC (**Figura 5.13**) foi observado o pico de degradação em 240,2°C, sendo próximo do valor da curva TG. A associação das curvas TG/DTG e DSC, indica um único evento de perda de massa, no sentido endotérmico. Pode-se afirmar que essa substância sofre um processo de volatilização total entre 100 e 300°C.

O *Tiosorb TG[®]* é um líquido viscoso branco constituído de 40% de dióxido de titânio (TiO₂) disperso no triglicerídio cáprico-caprílico e utilizado como bloqueador físico das radiações UVA e UVB. Apresenta alta termoestabilidade o que foi comprovado pelas altas temperaturas de degradação, ou seja, 271°C-TG e 274°C-DSC, (**Figuras 5.14 a 5.16**).

O *Phycocorail*[®] é uma alga constituída principalmente de carbonatos e polissacarídeos com ação protetora contra os efeitos tóxicos induzidos pelos raios infravermelhos (IV), visíveis e UV ^{3,91}. A decomposição da substância em 256,7°C (**Figura 5.17**) comprovou sua alta termoestabilidade. A descarbonatação observada entre 600-800°C é devida a perda de CO₂ dos carbonatos presentes no *Phycocorail*[®].

Na curva DSC (**Figura 5.18**) o pico de fusão ocorreu em 165,44°C. Não se encontram na literatura dados referentes a este ponto de fusão.

BRIAND e MEKIDECHE ³ e a SECMA Biotechnologies Marines⁹¹ realizaram um estudo do *Phycocorail*[®] por espectroscopia na região do infravermelho. Foi observada uma forte banda em 1410 nm. Intensa absorção nessa região é importante na proteção cutânea contra os raios infravermelhos.

O espectro do infravermelho característico da phycocalcita de magnésio apresenta uma forte banda de carbonato e outra correspondente ao silício a 1410 nm. Essa substância cobre a região de 800 a 4000 nm ^{3,91}.

Segundo a literatura ^{3,91} essa banda característica em 1410 nm, que corresponde ao infravermelho próximo (14290-4000 cm⁻¹), não ficou demonstrada. O espectro apresentado na literatura corresponde ao infravermelho médio (4000-400 cm⁻¹).

Os picos detectados no infravermelho próximo (**Figura 5.20**) são compatíveis com a estrutura do composto devido a presença de açúcares e hidroxilas. Porém, a presença de carbonatos foi visualizada no infravermelho médio -1500-1400 cm⁻¹ (**Figura 5.21**) ⁶⁹ e não no próximo (1410 nm).

Visando o emprego do método espectrofotométrico, foram determinadas as melhores concentrações dos filtros químicos (3-

benzofenona e metoxicinamato de octila). A **Figura 5.22** refere-se ao espectro no ultravioleta da 3-benzofenona na concentração 10,0 µg/mL. O pico de interesse para esse filtro químico é em, aproximadamente, 287 nm. Essa concentração corresponde à leitura, em absorbâncias, entre 0,517 e 0,803, que são os valores ideais para a sensibilidade do equipamento utilizado (Spectrophotometer DU-70 Beckman). Os espectros determinados estão de acordo com a literatura ⁹³.

A **Figura 5.23** refere-se ao espectro no ultravioleta do metoxicinamato de octila na concentração de 8,0 µg/mL. O pico de interesse é em aproximadamente 310 nm. Essa concentração corresponde à leitura em absorbância, entre 0,504 e 0,842. Os espectros determinados também estão de acordo com a literatura ⁹³.

Nas **Figuras 5.24 e 5.25** podem ser observadas as curvas de calibração para a 3-benzofenona e para o metoxicinamato de octila.

Pelo espectro da amostra do protetor solar analisado, não foi possível visualizar o pico característico da 3-benzofenona (aproximadamente 287 nm), mas apenas o do metoxicinamato de octila (309,75 e 308,50 nm). As amostras de protetores solares contém 20,0 mg/g do filtro 3-benzofenona e 40,0 mg/g do filtro metoxicinamato de octila. Como o metoxicinamato de octila apresentou um pico largo na região de 275-350 nm, e está em maior concentração na formulação, não é possível visualizar-se o pico da 3-benzofenona a 287 nm.

Foram realizadas determinações espectrofotométricas no ultravioleta pelo método da derivada primeira ⁶⁵, porém também não foi possível visualizar a separação dos dois filtros.

Pelo método espectrofotométrico no ultravioleta não é possível, portanto, efetuar-se a separação e quantificação da 3-benzofenona e do

metoxicinamato de octila contidos nas formulações protetoras solares nas concentrações de 20,0 mg/g e 40,0 mg/g, respectivamente.

A cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) foi utilizada para realizar a separação e a quantificação dos filtros químicos, 3-benzofenona e metoxicinamato de octila, contidos nas emulsões protetoras solares desenvolvidas nesta pesquisa.

Como as emulsões solares contém dois ou mais tipos diferentes de filtros químicos, a CLAE é um método eficiente e preciso para separação e quantificação dessas substâncias.

As fases móveis mais utilizadas na separação de filtros químicos presentes em protetores solares, são misturas de solventes, tais como metanol ou acetonitrila e água. Ambos solventes orgânicos apresentam excelente transmitância em 270-350 nm, região onde protetores solares tem absorbância máxima⁹⁶.

Na separação e quantificação dos filtros, 3-benzofenona e metoxicinamato de octila, optou-se pela fase móvel metanol:água (87:13 v/v). A fase móvel escolhida deu origem a separação com ótima resolução e integração dos picos.

Poucos métodos são descritos na literatura para a identificação e determinação de protetores solares em produtos cosméticos utilizando-se a CLAE^{24,37,55,105,107}.

DINUNZIO e GADDE¹² descreveram o desenvolvimento de um método analítico por CLAE na determinação do metoxicinamato de octila, 3-benzofenona e salicilato de octila, contidos em formulações tópicas protetoras solares. Foram empregadas nessa análise coluna C₁₈, vazão de 1,0 mL/min e metanol:água como fase móvel.

VANQUERP e colab.¹¹² empregaram vazão de 1,0 mL/min e metanol: água como fase móvel.

A validação de um método analítico sempre envolve a determinação da especificidade, linearidade, exatidão e precisão^{1,25,62,110}.

A especificidade foi analisada através da pesquisa de interferentes dos excipientes a partir dos placebos^{62,110}. Na **Figura 5.28** podem ser observados os cromatogramas dos placebos das amostras. Não ocorreu nenhuma integração de áreas, o que confirma a especificidade do método e portanto, não há interferência dos excipientes no método.

A linearidade foi determinada através da construção da curva de calibração, na qual foi verificada a proporcionalidade entre a concentração do padrão utilizado e a leitura efetuada (área dos picos). As **Tabelas 5.26 e 5.27** e as **Figuras 5.26 e 5.27** mostram os resultados experimentais e as curvas de calibração obtidos nesse estudo. O coeficiente de linearidade está dentro das especificações (0,9 a 1,0)⁶².

A **Figura 5.29** representa o cromatograma do padrão da 3-benzofenona (10,0 µg/mL) e do metoxicinamato de octila (20,0 µg/mL).

As **Figuras 5.30 a 5.32** representam os cromatogramas das amostras contendo 10,0 µg/mL de 3-benzofenona e 20,0 µg/mL de metoxicinamato de octila. A separação dos filtros foi eficiente e com ótima resolução.

As **Tabelas 5.28 a 5.30** representam os resultados estatísticos das amostras referentes ao coeficiente de variação. Os resultados apresentados (coeficiente de variação, limite de confiança) confirmam a precisão do método. Para que o método seja preciso o coeficiente de variação deve ser no máximo de 2,0% do valor obtido⁶².

A exatidão do método, que pode ser definida como a proximidade dos resultados experimentais obtidos com os valores nominais, foi comprovada através do teste de recuperação.

As **Tabelas 5.31 e 5.32** mostram os resultados obtidos no teste de recuperação da 3-benzofenona e do metoxicinamato de octila. Foram adicionadas à amostra quantidades conhecidas das soluções padrão e através das áreas obtidas calculou-se a porcentagem do padrão recuperado. A % de recuperação das amostras apresentou resultados entre 98,3 e 100,5, confirmando a exatidão do método. Um método pode ser considerado exato quando o intervalo dos resultados obtidos apresenta variação de $\pm 2,0\%$ do valor nominal⁶².

7. CONCLUSÕES

Pelos resultados obtidos neste trabalho pode-se concluir que:

1. As formulações protetoras solares estudadas e preparadas na presente pesquisa mantiveram-se estáveis nos tempos e temperaturas estabelecidos.
2. Resultados das medidas reológicas mostraram que as amostras apresentaram comportamento não-newtoniano pseudoplástico, histeresis e tixotropia. O comportamento reológico das amostras foi semelhante nas diferentes temperaturas estudadas.
3. A análise térmica possibilitou avaliar a estabilidade do material através das etapas de decomposição nas curvas TG/DTG e a pureza do material através das curvas DSC.
4. A espectrofotometria no ultravioleta possibilitou a identificação e caracterização dos filtros químicos 3-benzofenona e metoxicinamato de octila. Através desse método não foi possível efetuar-se a separação e quantificação desses filtros contidos em emulsões protetoras solares.
5. A cromatografia líquida de alta eficiência permitiu a separação e determinação quantitativa dos filtros químicos 3-benzofenona e metoxicinamato de octila em emulsões protetoras solares.

-
6. Os testes de recuperação confirmaram a exatidão do método.
 7. Os excipientes contidos na formulação estudada não interferiram no método.
 8. Os coeficientes de variação obtidos no intervalo de 0,31 a 0,86, para as amostras de 3-benzofenona e metoxicinamato de octila, confirmaram a precisão do método.
 9. Os coeficientes de correlação (0,9999) mostraram boa linearidade dentro das especificações.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. **Official methods of analysis**. 15 ed. Arlington, 1990. V.1, p.xvii.
2. BILLHIMER, W.L. Sunscreen efficacy. In: WAGGONER, W.C., eds. **Clinical safety and efficacy testing of cosmetics**. New York: Marcel Dekker, 1990. p.225-251.[Cosmetic Science and Technology Series, v.8].
3. BRIAND, X., MEKIDECHE, N. A skin care constituent from the sea. **Drug Cosmet. Ind.**, New York, v.154, n.1, p.38-44, 1994.
4. BUDAVARI, S. **The merck index**. 12 ed. New Jersey: Merck & CO, 1996. p.1163, 1193.
5. CANOTILHO, J., SOUSA, A.T.B., PINTO, J.A.M.C. Análise térmica. Interesse em tecnologia farmacêutica. **Rev. Port. Farm.**, Lisboa, v.42, n.4, p.5-12, 1992.

•De acordo com a norma NBR 6023/89 preconizada pela ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS (ABNT). As abreviaturas dos títulos dos periódicos seguem o CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE SOURCE INDEX (CASSI) 1996.

6. CARPENTER, T., HOWE, A., O'CONNOR, A., ORFANELLI, J., SIEGFRIED, R. Protection from sun protectors. **Drug Cosmet. Ind.**, New York, v.158, n.3, p.56-69,100-103, 1996.
7. CLEMENTE-LACROIX, P., MICHEL, L., MOYSAN, A., MORLIERE, P., DUBERTRET, L. UVA. induced immune suppression in human skin: protective effect of vitamin E in human epidermal cells in vitro. **Br. J. Dermatol.**, London, v.134, n.1, p.77-84, 1996.
8. COLLINS, C.H., BRAGA, G.L., BONATO, P.S. **Introdução a métodos cromatográficos**. Campinas: UNICAMP, 1990. p.183-238.
9. DAHMS, G.H. Escolha de emolientes e emulsificantes para produtos solares. **Cosmet. Toiletries ed. Port.**, São Paulo, v.8, n.4, p.63-68, 1996.
10. DAHMS, G.H. Formulating with a physical sun block. **Cosmet. Toiletries**, Oak Park, v.107, n.10, p.87-92, 1992.
11. DAMIAN, D.L., HALLIDAY, G.M., BARNETSON, R.C. Sun protection factor measurement of sunscreens is dependent on minimal erythema dose. **Br. J. Dermatol.**, London, v.141, n.3, p.502-507, 1999.
12. DINUNZIO, J.E., GADDE, R.R. Determination of sunscreen compounds in topical sunscreen products. **J. Chromatogr.**, Amsterdam, v.519, n.1, p.117-124, 1990.
13. DJERASSI, D. The role of the protective vitamins and sunscreens in the new, high performance cosmetics. **Drug Cosmet. Ind.**, New York, v.161, n.3, p.52-56, 98, 1997.

14. DOVER, J.S., PHILLIPS, T.J., ARNDT, K.A. Cutaneous effects and therapeutic uses of heat with emphasis on infrared radiation. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v.20, n.2, p.278-286, 1989.
15. DYER, J.R. ***Aplicações da espectroscopia de absorção aos compostos orgânicos***. São Paulo: Edgard Blucher, 1969. p.5-23.
16. ECCLESTON, G.M. Formulating cosmetic emulsions. **Cosmet. Toiletries**, Oak Park, v.112, n.12, p.65-71, 1997.
17. ECCLESTON, G.M. Phase transitions in ternary systems and oil-in-water emulsions containing cetrimide and fatty alcohols. **Int. J. Pharm.**, Amsterdam, v.27, n.2-3, p.311-323, 1985.
18. EMMERT, R. Quantification of the soft-focus effect. **Cosmet. Toiletries**, Oak Park, v.111, n.7, p.57-61, 1996.
19. EXCOFFIER, J.L., JOSEPH, M., ROBINSON, J.J., SHEEHAN, T.L. Faster quantitative evaluation of high-performance liquid chromatography-ultraviolet diode-array data by multicomponent analysis. **J. Chromatogr.**, Amsterdam, v.631, n.1-2, p.15-21, 1993.
20. FAIRBROTHER, J.E. Thermal methods of analysis. **Pharm. J.**, London, v.230, n.6220, p.730-734, 1983.
21. FAIRHURST, D. Surface coating and the optimization of microfine oxides in sunscreen formulations. **Cosmet. Toiletries**, Oak Park, v.112, n.10, p.81-88, 1997.
22. FORSTER, T., JACKWERTH, B., PITTERMANN, W., RYBINSKI, W.V., SCHMITT, M. Properties of emulsions. **Cosmet. Toiletries**, Oak Park, v.112, n.12, p.73-82, 1997.

-
23. FORSTER, A.H., HERRINGTON, T.M. Rheology of two commercially available cosmetic oil in water emulsions. **Int. J. Cosmet. Sci.**, Oxford, v.20, n.5, p.317-326, 1998.
 24. GAGLIARDI, L., CAVAZZUTTI, G., MONTANARELLA, TONELLI, D. Determination of sunscreen agents in cosmetic products by reversed-phase high-performance liquid chromatography. **J. Chromatogr.**, Amsterdam, v.464, n.2, p.428-433, 1989.
 25. GARFIELD, F.M. ***Quality assurance principles for analytical laboratories***. Arlington: Association official analytical chemists, 1991. 196p.
 26. GASPARRO, F.P., MITCHNICK, M., NASH, J.F. A review of sunscreen safety and efficacy. **Photochem. Photobiol.**, Oxford, v.68, n.3, p.243-256, 1998.
 27. GIES, P.H., ROY, C.R., TOOMEY, S., McLENNAN, A. Protection against solar ultraviolet radiation. **Mutat. Res.**, Amsterdam, v.422, n.1, p.15-22, 1998.
 28. GIRON, D. Thermal analysis in pharmaceutical routine analysis. **Acta Pharm. Jugosl.**, Zagreb, v.40, n.1-2, p.95-157, 1990.
 29. GIRON, D., GOLDBRONN, C. Place of DSC purity analysis in pharmaceutical development. **J. Therm. Anal.**, London, v.44, n.1, p.217-251, 1995.
 30. GOTTLIEB, A., BOURGET, T.D., LOWE, N.J. Sunscreens: Effects of amounts of application of sun protection factors. In: LOWE, N.J., SHAATH, N.A., eds. ***Sunscreens***: development, evaluation and

- regulatory aspects. New York: Marcel Dekker, 1990. p.441-446. [Cosmetic Science and Technology Series, v.10].
31. HAINES, P.J. ***Thermal methods of analysis***. London: Chapman & Hall, 1995.
32. HARBER, L.C., LEO, V.A., PRYSTOWSKY, J.H. Intrinsic and extrinsic photoprotection against UVB and UVA radiation. In: LOWE, N.J., SHAATH, N.A., eds. ***Sunscreens***: development, evaluation and regulatory aspects. New York: Marcel Dekker, 1990. p.359-378. [Cosmetic Science and Technology Series, v.10].
33. HAYDEN, C.G.J., ROBERTS, M.S., BENSON, H.A.E. Systemic absorption of sunscreen after topical application. **Lancet**, London, v.350, n.9081, p.863-864, 1997.
34. HIDALGO, M.E., GONZALEZ, I., TORO, F., FERNÁNDEZ, E., SPEISKY, H., JIMENEZ, I. Boldine as a sunscreens. **Cosmet. Toiletries**, Oak Park, v.113, n.9, p.56-66, 1998.
35. HILL, D. Efficacy of sunscreens in protection against skin cancer. **Lancet**, London, v.354, n.9180, p.699-700, 1999.
36. IDSON, B. Stability testing of emulsions. **Drug Cosmet. Ind.**, New York, p.35-38, 1988.
37. IKEDA, K., SUZUKI, S., WATANABE, Y. Determination of sunscreen agents in cosmetic products by reversed-phase high-performance liquid chromatography. **J. Chromatogr.**, Amsterdam, v.482, n.1, p.240-245, 1989.

-
38. JAHAN, M.S. Physics of optics: Terminology and units. In: LOWE, N.J., SHAATH, N.A., eds. **Sunscreens**: development, evaluation and regulatory aspects. New York: Marcel Dekker, 1990. p.109-124. [Cosmetic Science and Technology Series, v.10].
39. JUHLIN, L., CIVIER, A., SHROOT, S., HENSBY, C. Effect of infrared irradiation on the recoverable levels of free arachidonic acid and prostaglandins in human forearm skin. **J. Invest. Dermatol.**, New York, v.81, n.4, p.297-300, 1983.
40. JUNGINGER, H., AKKERMANS, A.A.M.D., HEERING, W. The ratio of interlamellarly fixed water to bulk water in o/w creams. **J. Soc. Cosmet. Chem.**, New York, v.35, n.1, p.45-57, 1984.
41. JUNQUEIRA, L.C., CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995. p.301-312.
42. KALLIOINEN, S., HELENIUS, K., YLIRUUSI, J. Structure of non-ionic emulsion creams studied by thermoanalytical methods. **Pharmazie**, Weinheim, v.50, n.4, p. 478-481, 1995.
43. KHURY, E., NAKAZAWA, T.A., SILVA, A.M.Q.R. Fotoprotetores de alta eficiência. **Cosmet. Toiletries ed. Port.**, São Paulo, v.7, n.4, p.41-46, 1995.
44. KIM, H.H., LEE, H.K., PARK, H.N. A study on the solvents. Influence on the photodegradation of sunscreens agents. In: 2nd Scientific Conference of the Asian Societies of Cosmetic Scientists, Seoul, Korea, 1995. Proceedings.
45. KLEIN, K. Formulating sunscreen products. In: LOWE, N.J., SHAATH, N.A., eds. **Sunscreens**: development, evaluation and regulatory

- aspects. New York: Marcel Dekker, 1990. p.235-266. [Cosmetic Science and Technology Series, v.10].
46. KLIGMAN, L.H. Intensification of ultraviolet-induced dermal damage by infrared radiation. **Arch. Dermatol. Res.**, Berlin, v.272, n.3-4, p.229-238, 1982.
47. KLIGMAN, L.H., ZHENG, P., KLIGMAN, A.M. Photoirritation: a new photobiologic phenomenon induced by long wavelength UVA radiation in hairless mice treated with broad-spectrum sunscreens. **Acta Derm. Venereol.**, Stockholm, v.75, n.3, p.205-211, 1995.
48. KLIGMAN, L.H., KLIGMAN, A.M. Reflections on heat. **Br. J. Dermatol.**, London, v.110, n.3, p.369-375, 1984.
49. KLIGMAN, L.H., KLIGMAN, A.M. Ultraviolet radiation-induced skin aging. In: LOWE, N.J., SHAATH, N.A., eds. **Sunscreens: development, evaluation and regulatory aspects**. New York: Marcel Dekker, 1990. p.55-72. [Cosmetic Science and Technology Series, v.10].
50. KOLLIAS, N., BAQER, H. The role of human melanin in providing photoprotection from solar mid-ultraviolet radiation (280-320 nm). **J. Soc. Cosmet. Chem.**, New York, v.39, n.6, p.347-354, 1988.
51. LABA, D. The flow of cosmetics and toiletries. In: LABA, D., eds. **Rheological properties of cosmetics and toiletries**. New York: Marcel Dekker, 1993. p.1-8. [Cosmetic Science and Technology Series, v.13].

-
52. LASHMAR, U.T., BEESLEY, J. Correlation of rheological properties of an oil in water emulsion with manufacturing procedures and stability. **Int. J. Pharm.**, Amsterdam, v.91, n.1, p.59-67, 1993.
53. LAVKER, R., KAIDBEY, K. The spectral dependence for UVA-induced cumulative damage in human skin. **J. Invest. Dermatol.**, New York, v.108, n.1, p.17-21, 1997.
54. LIM, H.W., COOPER, K., RUBENSTEIN, R., HUFFORD, D., DOWNHAM, T., TRANCIK, R., SWERLICK, R., WEINSTOCK, M.A., DeLEO, V., AMONETTE, R., SPENCER, J.M., ROSEN, C., RIVERS, J.K., BERGFELD, W., MILLER, A. J., GORDON, S., GROSS, P., EUSTIS, A., KOH, H. The health impact of solar radiation and prevention strategies. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v.41, n.1, p.81-84, 1999.
55. LODÉN, M., MEIJER, J. Stability analysis of three UV-filters using HPLC. **J. Liq. Chromatogr.**, New York, v.18, n.9, p.1821-1832, 1995.
56. LONASHIRO, M., GIOLITO, I. A nomenclatura em análise térmica - Parte II. **Cerâmica**, Florence, v.34, n.225, p.163-164, 1988.
57. LOWE, N.J. The need for photoprotection. In: LOWE, N.J., SHAATH, N.A., eds. **Sunscreens**: development, evaluation and regulatory aspects. New York: Marcel Dekker, 1990. p.37-39. [Cosmetic Science and Technology Series, v.10].
58. LOWE, N.J. UVA photoprotection. In: LOWE, N.J., SHAATH, N.A., eds. **Sunscreens**: development, evaluation and regulatory aspects. New York: Marcel Dekker, 1990. p.459-468. [Cosmetic Science and Technology Series, v.10].

-
59. LOWE, N.J., MEYERS, D.P., WIEDER, J.M., LUFTMAN, D., BORGET, T., LEHMAN, M.D., JOHNSON, A.W., SCOTT, I.R. Low doses of repetitive ultraviolet A induce morphologic changes in human skin. **J. Invest. Dermatol.**, New York, v.105, n.6, p.739-743, 1995.
60. MAIA CAMPOS, P.M.B.G. **Formulário dermocosmético 1**. São Paulo: Tecnopress, 1995. p.115-135.
61. MARTI-MESTRES, G., FERNANDEZ, C., PARSOTAM, N., NIELLOUD, F., MESTRES, J.P., MAILLOLS, H. Stability of UV filters in different vehicles: solvents and emulsions. **Drug Dev. Ind. Pharm.**, New York, v.23, n.7, p.647-655, 1997.
62. MARTIN-SMITH, M., RUDD, D.R. The importance of proper validation of the analytical methods employed in the quality control of pharmaceuticals. **Acta Pharm. Jugosl.**, Zagreb, v.40, n.1-2, p.7-19, 1990.
63. MCCARTHY, E.M., ETHRIDGE, K.P., WAGNER, R.F. Beach holiday sunburn: the sunscreen paradox and gender differences. **Cutis**, New York, v.64, n.1, p.37-42, 1999.
64. MCGREGOR, J.M., YOUNG, A.R. Sunscreens, suntans, and skin cancer. **Br. Med. J.**, London, v.312, p.1621-1622, 1996.
65. MICHAUD, P., SOTO, P., LE ROY, T., RODRIGUEZ, F. First-derivative spectroscopic determination of sunscreens in cosmetic formulations. **Int. J. Cosmet. Sci.**, Oxford, v.16, n.3, p.93-104, 1994.

-
66. MINER, P.E. Emulsion rheology: creams and lotions. In: LABA, D., eds. ***Rheological properties of cosmetics and toiletries***. New York: Marcel Dekker, 1993. p.313-370. [Cosmetic Science and Technology Series, v.13].
67. MORISSEAU, K.M., RHODES, C.T. Pharmaceutical uses of near-infrared spectroscopy. **Drug Dev. Ind. Pharm.**, New York, v.21, n.9, p.1071-1090, 1995.
68. NAÉ, H.N. Introduction to Rheology. In: LABA, D., eds. ***Rheological properties of cosmetics and toiletries***. New York: Marcel Dekker, 1993. p.9-33. [Cosmetic Science and Technology Series, v.13].
69. NAKAMOTO, K. *Infrared and raman spectra of inorganic and coordination compounds*. 4ed. New York: John Wiley & Sons, 1986.
70. NEBULONI, M. Tecniche termoanalitiche per lo studio di prodotti farmaceutici. **Boll. Chim. Farm.**, Milan, v.129, n.3, p.87-96, 1990.
71. 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.
72. NIEMI, L., LAINE, E. Effect of water content on the microstructure of an o/w cream. **Int. J. Pharm.**, Amsterdam, v.68, n.1-3, p.205-214, 1991.
73. PATHAK, M.A. Intrinsic photoprotection in human skin. In: LOWE, N.J., SHAATH, N.A., eds. ***Sunscreens***: development, evaluation and regulatory aspects. New York: Marcel Dekker, 1990. p.73-83. [Cosmetic Science and Technology Series, v.10].

-
74. PAULY, G., PAULY, M. Immunoprotection in daily-use cosmetics. **Cosmet. Toiletries**, Oak Park, v.111, n.12, p.47-65, 1996.
75. PAULY, G., PAULY, M. Imunoproteção com cosméticos de uso diário. **Cosmet. Toiletries ed. Port.**, São Paulo, v.9, n.6, p.47-54, 1997.
76. PERAMAL, V.L., TAMBURIC, S., CRAIG, D.Q.M. Characterisation of the variation in the physical properties of commercial creams using thermogravimetric analysis and rheology. **Int. J. Pharm.**, Amsterdam, v.155, n.1, p.91-98, 1997.
77. PRIMORAC, M., DAKOVIC, L.J., STUPAR, M., VASILJEVIC, D. The influence of temperature on the rheological behaviour of microemulsions. **Pharmazie**, Weinheim, v.49, n.10, p.780-781, 1994.
78. PRISTA, L.N., ALVES, A.C., MORGADO, R. **Tecnologia farmacêutica**. 5ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1995. V I. p.597-615.
79. QUIROGA, M.I., GUILLOT, C.F. **Cosmética dermatologica practica**. 5ed. Buenos Aires: El Ateneo, 1987. p.5-8.
80. REBELO, M.L. Protectores solares. Ação das radiações solares na pele. Filtros químicos e físicos. **Rev. Port. Farm.**, Lisboa, v.47, n.2, p.61-68, 1997.
81. REBELO, T.F.S. Análise de matérias-primas. **Cosmet. Toiletries ed. Port.**, São Paulo, v.5, n.5, p.39-43, 1993.
82. 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., 13º. Acapulco, sept. 1997. Poster Presentation preprints. p.79-98.
83. RIEGER, M.M. Teste de estabilidade para macroemulsões. **Cosmet. Toiletries ed. Port.**, São Paulo, v.8, n.5, p.47-53, 1996.
84. ROELANDTS, R. Sunscreens: sense and sensibility. **Int. J. Dermatol.**, Philadelphia, v.37, n.10, p.729-732, 1998.
85. ROWE, R.C., BRAY, D. Water distribution in creams prepared using cetostearyl alcohol and cetrinide. **J. Pharm. Pharmacol.**, London, v.39, n.8, p.642-643, 1987.
86. SAMPAIO, A.C. Bloqueadores solares de amplo espectro substituem produtos com FPS superior a 30. **Rev. Cosm. Med. Estet**, São Paulo, v.4, n.3, p.6-7, 1996.
87. SAYRE, R.M., KOLLIAS, N., ROBERTS, R.L., BAQER, A., SADIQ, I. Physical sunscreens. **J. Soc. Cosmet. Chem.**, New York, v.41, n.2, p.103-109, 1990.
88. SCHUELLER, R., ROMANOWSKI, P. The ABCs of SPFs: an introduction to sun protection products. **Cosmet. Toiletries**, Oak Park, v.114, n.9, p.49-57, 1999.
89. SCHUELLER, R., ROMANOWSKI, P. To test or not to test. **Cosmet. Toiletries**, Oak Park, v.108, n.7, p.47-50, 1993.
90. SCHUELLER, R., ROMANOWSKI, P. Understanding emulsions. **Cosmet. Toiletries**, Oak Park, v.113, n.9, p.39-44, 1998.

-
91. SECMA Biotechnologies Marines Phycocorail: algal coralliferous bioceramic or coral seaweed CTFA/INCI NAME: *Corallina officinalis*, nº CAS: 89997-92-2, nº EINECS: 289-730-0, Pontrieux, France, 1997. 75p.
 92. SHAATH, N.A. Analysis of sunscreen chemicals. Separation and identification techniques. **Cosmet. Toiletries**, Oak Park, v.104, n.11, p.75-84, 1989.
 93. SHAATH, N.A. Enciclopedia de absorbentes de radiaciones ultravioletas para produtos de filtracion solar. **Cosmet. Toiletries ed. Esp.**, Madri, p.43-70, 1987.
 94. SHAATH, N.A. Quality control of sunscreens. In: LOWE,N.J., SHAATH, N.A., eds. **Sunscreens**: development, evaluation and regulatory aspects. New York: Marcel Dekker, 1990. p.483-503. [Cosmetic Science and Technology Series, v.10].
 95. SHAATH, N.A. The analysis of sunscreen chemicals: Quality control procedures for sunscreen chemicals. **Cosmet. Toiletries**, Oak Park, v.102, n.2, p.69-81, 1987.
 96. SHAATH, N.A., GRIFFIN, P.M., ANDEMICAEL, G.I. Modern analytical techniques in the sunscreen industry. In: LOWE,N.J., SHAATH, N.A., eds. **Sunscreens**: development, evaluation and regulatory aspects. New York: Marcel Dekker, 1990. p.505-536. [Cosmetic Science and Technology Series, v.10].
 97. SILVA, E.C., SOARES, I.C. Tecnologia de emulsões. **Cosmet. Toiletries ed. Port.**, São Paulo, v.8, n.5, p.37-46, 1996.

-
98. SILVERSTEIN, R.M., BASSLER, G.C., MORRILL, T.C. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. p.85-106, 263-268.
 99. SMITH, W.P., CALVO, L. Cosméticos hoje. **Cosmet. Toiletries ed. Port.**, São Paulo, v.3, n.5, p.24-31, 1991.
 100. SORIANO, M.M.J., CONTRERAS, M.J.F., FLORES, E.S. The rheological analysis applied to the physical stability study of two dermopharmaceutical formulas. **Boll. Chim. Farm.**, Milan, v.135, n.9, p.556-567, 1996.
 101. STANFIELD, J.W., SISKIN, S.B., KROCHMAL, L. UVA protection factors. In: LOWE, N.J., SHAATH, N.A., eds. **Sunscreens: development, evaluation and regulatory aspects**. New York: Marcel Dekker, 1990. p.469-479. [Cosmetic Science and Technology Series, v.10].
 102. STANK, J., MULLAY, J. Analysis of wax/oil mixtures using DSC. **Thermochim. Acta**, Amsterdam, v.105, p.9-17, 1986.
 103. STEINER, D. Câncer de pele. **Cosmet. Toiletries ed. Port.**, São Paulo, v.9, n.5, p.26-27, 1997.
 104. STEINER, D. Envelhecimento cutâneo. **Cosmet. Toiletries ed. Port.**, São Paulo, v.9, n.2, p.30-33, 1997.
 105. TAN, H.S.I., SIH, R., MOSELEY, S.E., LICHTIN, J.L. Assay of mixtures of padimate-O and oxibenzone in sunscreen formulations by high-performance liquid chromatography. **J. Chromatogr.**, Amsterdam, v.291, p.275-282, 1984.

-
106. TAYLOR, C.R., STERN, R.S., LEYDEN, J.J., GILCHREST, B.A. Photoaging/photodamage and photoprotection. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v.22, n.1, p.1-15, 1990.
107. TOMASELLA, F.P., ZUTING, P., LOVE, L.J.C. Determination of sunscreen agents in cosmetic products by micellar liquid chromatography. **J. Chromatogr.**, Amsterdam, v.587, n.2, p.325-328, 1991.
108. TRULLAS, C., COLL, J., DEL RIO, R., LECHA, M., PELEJERO, C. Evaluating the IR photoprotection factor of physical sunscreens by bioengineering methods. In: IFSCC CONGRESS, 18th. Venezia, 1994. **Proceedings**. Venezia, 1994. v.1, p.73-81.
109. UHLMANN, B., MANN, T., GERS-BARLAG, H., ALERT, D., SAUERMANN, G. Consequences for sun protection factors when solar simulator spectra deviate from the spectrum of the sun. **Int. J. Cosmet. Sci.**, Oxford, v.18, p.13-24, 1996.
110. UNITED States pharmacopoeia. 23 ed. Rockville. United States Pharmacopeial Convention, 1995. p. 866-8, 1768-679.
111. URBACH, F. Environmental risk factors for skin cancer. **Recent Results in Cancer Research**, Berlin, v.128, p.243-262, 1993.
112. VANQUERP, V., RODRIGUEZ, C., COIFFARD, C., COIFFARD, L.J.M., ROECK-HOLTZHAUER, Y. High-performance liquid chromatographic method for the comparison of the photostability of five sunscreen agents. **J. Chromatogr. A**, Amsterdam, v.832, n.1-2, p.273-277, 1999.

-
113. VELAZQUEZ, M.D.C. As soluções seguras e efetivas para a proteção UV. **Rev. Racine**, São Paulo, n.1/2, p 40-45, 1997.
114. VELAZQUEZ, M.D.C. Biocerâmica coralínea – Um revolucionário protetor solar vegetal marinho: considerações sobre a radiação infravermelha. **Rev. Racine**, São Paulo, n.30, p 30,32,34, 1996.
115. VIOLIN, L., GIRARD, F., GIRARD, P., MEILLE, J.P., PETIT-RAMEL, M. Infrared photoprotection properties of cosmetics products: correlation between measurement of the anti-erythemic effect in vivo in man and the infrared reflection power in vitro. **Int. J. Cosmet. Sci.**, Oxford, v.16, p.113-120, 1994.
116. VIRTANEN, S., YLIRUUSI, J., SELKAINAHO, E., NISKANEN, M., NISKANEN, T. Effect of different storage temperatures on the rheological characteristics and droplet size of non-ionic emulsifier containing emulsions. **Pharmazie**, Weinheim, v.48, n.1, p.48-53, 1993.
117. WENDLANT, W.W. **Thermal analysis**. 3ed. New York: Wiley, 1985.
118. WICHROWSKI, K., SORE, G., KHAIAT, A. Use of infrared spectroscopy for in vivo measurement of the stratum corneum moisturization after application of cosmetic preparations. **Int. J. Cosmet. Sci.**, Oxford, v.17, n.1, p.1-11, 1995.
119. WILKINSON, J.B., MOORE, R.J. **Cosmetologia de Harry**. Madrid: Diaz de Santos, 1990. p.249-259.
120. WOODRUFF, J. Combatting the sun's effects. **Manufac. Chem.**, London, v.66, n.7, p.27,29, 1995.

-
121. WOODRUFF, J. Protecting skin and preventing melanoma. **Manufac. Chem.**, London, v.67, n.10, p.79,81, 1996.
 122. WOODRUFF, J. Safe in the sun. **Manufac. Chem.**, London, v.65, n.7, p.14-15,17,19, 1994.

9. TRABALHOS APRESENTADOS E PUBLICADOS EM ANAIS DE CONGRESSOS NACIONAIS E INTERNACIONAIS.

- SILVA, F.C.F., SANTORO, M.I.R.M. - Estudo da estabilidade de protetores solares. In: SIMPÓSIO 100 ANOS DE ENSINO FARMACÊUTICO NO ESTADO DE SÃO PAULO, São Paulo, 1998. Resumos. Rev. Farm. Bioquim. Univ. S. Paulo, São Paulo, 34 (2): 66, 1998. Resumo FM 07.
- SANTORO, M.I.R.M., SILVA, F.C.F., MATOS, J.R., MERCURI, L.P., KEDOR, E.R.M. - Preparation and analysis of emulsions containing UVA, UVB and infrared sunscreens. XIV CONGRESO LATINOAMERICANO E IBÉRICO DE QUÍMICOS COSMÉTICOS E I.F.S.C.C. INTERNATIONAL CONFERENCE, Santiago, Chile - 23 a 26 de maio de 1999.
- M.I.R.M. SANTORO, F.C.F. SILVA, J.R. MATOS, L.P. MERCURI, E.R.M. KEDOR – Preparation and analysis of emulsions containing UVA, UVB and infrared sunscreens. 2nd CONGRESS OF PHARMACEUTICAL SCIENCES FOR THE NEXT CENTURY, Ribeirão Preto, São Paulo, 138: CLXXII, 1999.
- M.I.R.M. SANTORO, F.C.F. SILVA, J.R. MATOS, L.P. MERCURI, E.R.M. KEDOR – Preparation and analysis of sunscreens containing UVA, UVB and infrared filters. “113th AOAC INTERNATIONAL Annual Meeting & Exposition”, Houston, Texas, USA, 26-30 de setembro 1999.

- SILVA, F.C.F., SANTORO, M.I.R.M. – Determinação de filtros químicos contidos em emulsões protetoras solares por cromatografia líquida de alta eficiência. In: IV SEMANA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FCF/USP, São Paulo, 1999. Resumos. Rev. Bras. Ciências Farm., São Paulo, 35 (2): 1999. Resumo FM 22.
- SILVA, F.C.F., SANTORO, M.I.R.M. – Análise reológica e cromatográfica de filtros químicos contidos em emulsões solares. VI CONGRESSO CATARINENSE DE FARMACÊUTICOS E BIOQUÍMICOS, Florianópolis, Santa Catarina, 29 de outubro a 01 de novembro de 1999.

10. TRABALHO ENVIADO PARA PUBLICAÇÃO

- SANTORO, M.I.R.M.; SILVA, F.C.F.; KEDOR-HACKMANN, E.R.M. - Preparation and analysis of emulsions containing UVA, UVB and infrared filters.

Enviado para Cosmetic Toiletries (ed. americana).

RESUMO

Quando a pele humana é exposta à radiação solar excessiva podem resultar eritemas, dermatites e até câncer. O sol provoca redução nas células de Langerhans, responsáveis pela resistência imunológica da pele.

Os filtros solares podem fornecer ampla proteção contra as radiações UVA, UVB e IV (infravermelhas). Compostos químicos são capazes de interagir com a luz UV, absorvendo sua energia danosa. As ligações químicas dessas moléculas podem absorver a luz UV e reabsorvê-la na forma inofensiva. Os filtros físicos tem a capacidade de difundir as radiações ultravioletas (UV), visíveis e mesmo infravermelhas (IV), criando uma barreira que reflete, espalha ou bloqueia fisicamente a radiação que chega à superfície da pele.

O objetivo do trabalho foi preparar emulsões protetoras solares e padronizar métodos analíticos para a determinação quantitativa dos filtros UVA, UVB e infravermelhos (IV) nelas contidas. Estudos de estabilidade foram realizados variando-se o tempo e a temperatura. Para tanto foram efetuadas medidas reológicas e empregadas técnicas como as análises térmicas, a espectrofotometria no UV, a cromatografia líquida de alta eficiência e a espectroscopia no infravermelho próximo. Todas as amostras, armazenadas a temperatura ambiente, 10°C, 35°C e 45°C, apresentaram comportamento pseudoplástico e tixotropia. As análises térmicas, tais como a termogravimetria (TG), e a calorimetria exploratória diferencial (DSC), fornecem importantes informações sobre a estabilidade da emulsão. A cromatografia líquida de alta eficiência permitiu a separação e determinação quantitativa da 3-benzofenona e do metoxicinamato de octila.

ABSTRACT

When the human skin is exposed to excessive solar radiation it could lead to erythema, dermatitis and even skin cancer. The sun provokes a reduction in the Langerhans cells, responsible for the immunological resistance of the skin.

Solar filters must encompass ample protection against UVA, UVB and IR (infrared) radiations. Certain chemical compounds interact with ultraviolet (UV) rays and have a capacity to absorb their harmful energy. Their chemical bonds can absorb UV radiation and transform it into inoffensive form. The physical filters have potential to dissipate UV, visible and even infrared radiations, creating physical barrier that reflects, spread and block radiation that reaches skin surface.

The aim of this work was the preparation and analytical evaluation of emulsions containing UVA, UVB and infrared (IR) filters. Stability studies were performed, by varying time and temperature, using rheological measurements, thermal analysis, UV spectrophotometry, high performance liquid chromatography and near infrared spectroscopy. Most of all the samples, stored at room temperature, 10°C, 35°C and 45°C, presented pseudoplastic and thixotropic behavior. Thermal analysis, such as thermogravimetry (TG) and differential scanning calorimetry (DSC), provided important information on the emulsion stability. High performance liquid chromatography enabled the separation and quantitative determination of benzophenone-3 and octyl methoxycinnamate.