

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA**  
**FACULDADE DE FARMÁCIA**

**PRISCILA AGLIO DE SOUZA**

**DETERMINAÇÃO DO FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR *IN VITRO* E AVALIAÇÃO DA  
ESTABILIDADE PRELIMINAR DE EMULSÃO DE ÁGUA EM SILICONE CONTENDO  
EXTRATOS DE *Ginkgo biloba* L. (Ginkgoaceae) E PRÓPOLIS VERDE**

**JUIZ DE FORA**

**2016**

PRISCILA AGLIO DE SOUZA

Determinação do fator de proteção solar *in vitro* e avaliação da estabilidade preliminar de emulsão de água em silicone contendo extratos de *Ginkgo biloba* L. (Ginkgoaceae) e própolis verde

**Trabalho de conclusão de curso apresentado ao corpo docente da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Juiz de Fora como parte dos requisitos para obtenção do título de Farmacêutica.**

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Diniz Tavares

Co-orientadora: Profa. Dra. Fabíola Dutra Rocha

**JUIZ DE FORA**

**2016**

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Souza, Priscila Aglio de.

Determinação do fator de proteção solar in vitro e avaliação da estabilidade preliminar de emulsão de água em silicone contendo extratos de Ginkgo biloba L. (Ginkgoaceae) e própolis verde /

Priscila Aglio de Souza. -- 2016.

66 f. : il.

Orientador: Guilherme Diniz Tavares

Coorientadora: Fabíola Dutra Rocha

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Farmácia e Bioquímica, 2016.

1. Ginkgo biloba L.. 2. Própolis verde. 3. Emulsão de Silicone. 4. Fator de Proteção Solar. 5. Estabilidade Preliminar. I. Tavares, Guilherme Diniz, orient. II. Rocha, Fabíola Dutra, coorient. III. Título.

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

Determinação do fator de proteção solar *in vitro* e avaliação da estabilidade preliminar de emulsão de água em silicone contendo extratos de *Ginkgo biloba* L. (Ginkgoaceae) e própolis verde

**PRISCILA AGLIO DE SOUZA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao corpo docente da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Juiz de Fora como parte dos requisitos para obtenção do título de Farmacêutica.

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Banca examinadora:

---

Professor Dr. Guilherme Diniz Tavares  
Orientador – Universidade Federal de Juiz de Fora

---

Professor Dr. Hudson Caetano Polonini  
SUPREMA - Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora

---

Professora Dra. Fernanda Maria Pinto Vilela  
Universidade Federal de Juiz de Fora

*“Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível.”*

*Charles Chaplin*

## AGRADECIMENTOS

*“Agradecer é reconhecer que o homem jamais poderá lograr para si o dom de ser autossuficiente” (Autor desconhecido)*

Agradeço em primeiro lugar a Deus, por sempre guiar e iluminar meu caminho, por toda sabedoria e força necessária para concluir esta etapa da minha vida.

Agradeço do fundo do meu coração aos meus pais queridos, Rosinéia e Domingos, que sempre estiveram lutando e torcendo por mim. A vocês minha eterna gratidão.

A minha irmã Maria Clara pelo seu carinho, amor e afeto.

A minha madrinha Maria Inês por seu amor incondicional durante toda a minha vida e por sempre acreditar em mim, jamais terei palavras o suficiente para lhe agradecer.

Ao meu noivo, Rômulo, por todo amor e carinho, demonstrando sempre paciência nas longas conversas de receios e dúvidas com relação a esse trabalho. Muito obrigada por me ajudar durante todo esse tempo e tornar esse sonho possível.

Aos meus avós que tão bem me acolheram em sua casa. Obrigada por fazerem eu me sentir em casa.

A minha família por todo apoio e incentivo demonstrado.

A minha querida amiga Carla por sua amizade durante toda a faculdade, por me compreender apenas pelo olhar, pelo incentivo, carinho e companheirismo durante esta caminhada.

Aos meus companheiros do Laboratório de Pesquisa e Desenvolvimento de Produtos Cosméticos, pois trabalhando juntos tornamos possível esse sonho para todos nós.

A todos do Laboratório de Farmacognosia que tanto contribuíram para a realização deste trabalho.

Agradeço a minha co-orientadora professora Fabíola Dutra Rocha, pela orientação em vários momentos.

Agradeço em especial ao meu orientador professor Guilherme Diniz Tavares por acreditar em mim. Muito obrigada por ter me dado à chance de trilhar este caminho que culminou na geração deste trabalho.

A todos os professores da Faculdade de Farmácia de Juiz de Fora, que contribuíram para a minha formação.

## RESUMO

Extratos vegetais que apresentam grande quantidade de substâncias antioxidantes têm sido muito utilizados em produtos cosméticos, devido à sua grande capacidade de proteger a pele contra os danos causados pela radiação ultravioleta. Nesse contexto, este trabalho teve como objetivo desenvolver uma formulação cosmética à base de silicone, contendo extratos vegetais de *Ginkgo biloba* L. e própolis verde, a fim de estimar, *in vitro*, seu fator de proteção solar (FPS) e sua estabilidade preliminar. Para isso, duas formulações-base contendo diferentes tipos de silicone (DC245<sup>®</sup>, DC 9011<sup>®</sup> e DC5225<sup>®</sup>) foram preparadas e avaliadas com relação às características organolépticas, tendência à separação de fases, pH e espalhabilidade. Por meio dos resultados obtidos, foi selecionada a formulação à base do silicone DC245<sup>®</sup>/DC9011<sup>®</sup>, a qual apresentou melhor sensorial, visto que nos demais critérios as formulações apresentaram características idênticas. Posteriormente, foram desenvolvidas formulações contendo os extratos em estudo incorporados individualmente nas concentrações de 2,5 e 5% (p/p). Esses produtos foram avaliados com base em suas características organolépticas, tendência à separação de fases, pH e fator de proteção solar (FPS) *in vitro*. Em todos os casos, os resultados mostraram-se adequados em relação ao aspecto, estabilidade frente à centrifugação e pH. Por outro lado, os valores de FPS obtidos sugerem que o extrato de própolis verde apresente maior capacidade de absorção da radiação UVB [FPS = 12,0 e 21,5 para as concentrações de 2,5 e 5% (p/p), respectivamente] quando em comparação ao extrato de *Ginkgo biloba* L. [FPS = 2,1 e 3,5 para as concentrações de 2,5 e 5% (p/p), respectivamente]. Finalmente, visando avaliar a possibilidade de efeito aditivo no FPS, os extratos foram associados à formulação-base na concentração de 2,5% (p/p). Apesar de apresentar características organolépticas e físico-químicas adequadas, bem como valor de FPS que indica efeito sinérgico dos extratos (FPS = 16,7), os resultados relativos ao estudo de estabilidade preliminar apontam para a necessidade de adequações na formulação, já que a mesma manteve sua estabilidade física apenas quando armazenada sob refrigeração.

**Palavras-chave:** *Ginkgo biloba* L., Própolis verde, Emulsão de Silicone, Fator de Proteção Solar, Estabilidade Preliminar.



## ABSTRACT

Plant extracts that have large amounts of antioxidants have long been used in cosmetics due to its great ability to protect the skin against damage caused by ultraviolet radiation. In this context, this study aimed to develop a cosmetic formulation based on silicone containing plant extracts of *Ginkgo biloba* L. and green propolis in order to estimate, in vitro, its sun protection factor (SPF), and its primary stability. For this, two base formulations containing different types of silicone (DC245<sup>®</sup>, DC 9011<sup>®</sup> and DC5225<sup>®</sup>) were prepared and evaluated with respect to organoleptic characteristics, tendency to phase separation, pH and spreadability. Through the results, was selected formulation based on silicone DC245<sup>®</sup>/DC9011<sup>®</sup> which showed the best sensory criteria other whereas in the formulations showed similar characteristics. Subsequently, formulations have been developed containing the extracts studied individually incorporated in concentrations of 2.5 and 5% (w/w). These products were evaluated based on their organoleptic characteristics, tendency to phase separation, pH and sun protection factor (SPF) in vitro. In all cases, the results showed adequate for appearance, stability to centrifugation and pH. On the other hand, the SPF values obtained suggest that the present green propolis extract more capacity UVB radiation absorption [SPF = 12.0 and 21.5 for concentrations of 2.5 and 5% (w/w) respectively] as compared to *Ginkgo biloba* L. extract [SPF = 2.1 and 3.5 for concentrations of 2.5 and 5% (w/w), respectively]. Finally, to evaluate the potential additive effect on SPF, the extracts were associated with the base formulation at 2.5% (w/w). Although of suitable organoleptic and physicochemical characteristics, as well as SPF value that indicates the synergistic effect of the extracts (SPF = 16.7), the results of the preliminary stability study points to the need for adjustments in the formulation, as it maintained its physical stability only when stored under refrigeration.

**Keywords:** *Ginkgo biloba* L., Green Propolis, Silicone Emulsion, Sun Protection Factor, Preliminary stability.

## LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agencia Nacional de Vigilância Sanitária
A/O	Emulsão água em óleo
A/S	Emulsão água em silicone
CO <sub>2</sub>	Dióxido de carbono
DNA	Ácido desoxirribonucleico
FPS	Fator de Proteção Solar
IV	Infravermelho
nm	Nanômetros
NaCl	Cloreto de sódio
µm	Micrômetro
µL	Microlitro
O/A	Emulsão óleo em água
PABA	Ácido p-aminobenzoico
PAF	Fator de agregação plaquetária
pH	Potencial hidrogeniônico
pI	Ponto isoelétrico
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
rpm	rotações por minuto
RNA	Ácido ribonucleico
RUV	Radiação Ultravioleta
UV	Ultravioleta
UVA	Ultravioleta A
UVA I	Ultravioleta A I
UVA II	Ultravioleta A II
UVB	Ultravioleta B
UVC	Ultravioleta C
Vis	Visível
TiO <sub>2</sub>	Dióxido de titânio
ZnO	Óxido de zinco

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Imagem do sol em 3D.....	18
Figura 2	Espectro eletromagnético.....	19
Figura 3	Transição eletrônica das radiações UV e conversão em VIS e IV pelo fotoprotetores orgânicos.....	24
Figura 4	Ressonância de elétrons no PABA.....	25
Figura 5	Esquema da estrutura molecular dos cinamatos.....	26
Figura 6	Esquemática geral da estrutura dos salicilatos.....	26
Figura 7	Ressonância de elétrons na estrutura molecular dos benzofenonas.....	27
Figura 8	Estrutura química da avobenzona.....	27
Figura 9	<i>Ginkgo biloba</i> L. ....	29
Figura 10	Própolis marrom (A); própolis amarela (B); própolis verde (C) e própolis vermelha (D).....	32
Figura 11	Formulações à base do Silicone DC5225 <sup>®</sup> (A) e DC9011 <sup>®</sup> (B).....	45
Figura 12	Formulação contendo o extrato de <i>Ginkgo biloba</i> L. a 2,5% (p/p) (A) e 5,0% (p/p) (B).....	45
Figura 13	Formulação contendo o extrato de própolis verde a 2,5% (p/p) (A) e 5,0% (p/p) (B).....	46
Figura 14	Formulação final, contendo os extratos associados de <i>Ginkgo biloba</i> L. e própolis verde nas concentrações de 2,5% (p/p).....	46
Figura 15	pH final das formulações-base. pH final da Formulação à base do Silicone DC5225 <sup>®</sup> (A) e DC9011 <sup>®</sup> (B).....	47
Figura 16	pH final das formulações. pH final após incorporação extrato de <i>Ginkgo biloba</i> L. a 2,5% (p/p) (A). pH final após incorporação do extrato de própolis verde a 2,5% (p/p) (B). pH final após incorporação extrato de <i>Ginkgo biloba</i> L. a 5,0% (p/p) (C). pH final após incorporação do extrato de própolis verde a 5,0% (p/p) (D). pH final após incorporação dos extratos de <i>Ginkgo biloba</i> L. e própolis verde a 2,5% (p/p) (E).....	49
Figura 17	Amostras submetidas ao teste de centrifugação. Formulação à base do Silicone DC5225 <sup>®</sup> , após centrifugação (A). Formulação à base do Silicone DC9011 <sup>®</sup> , após centrifugação (B).....	50

Figura 18	Amostras submetidas ao teste de centrifugação. Formulação contendo o extrato de <i>Ginkgo biloba</i> L. a 2,5% (p/p) (A). Formulação contendo o extrato de <i>Ginkgo biloba</i> L. a 5,0% (p/p) (B). Formulação contendo o extrato de própolis verde a 2,5% (p/p) (C). Formulação contendo o extrato de própolis verde a 5,0% (p/p) (D). Formulação final após incorporação dos extratos de <i>Ginkgo biloba</i> L. e própolis verde a 2,5% (p/p) (E).....	51
Figura 19	Formulações submetidas ao teste de estabilidade preliminar. Imagens antes e após o teste, respectivamente. Formulação controle (A). Formulação exposta à luz (B). Formulação mantida em estufa (C). Formulação mantida em ciclo Congelamento/Descongelação (D). Formulação mantida em geladeira (E).....	55
Figura 20	pH da formulação mantida em geladeira após término do teste de estabilidade.....	56

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Composição das formulações.....	38
Tabela 2	Relação entre o efeito eritematogênico e a intensidade da radiação em cada comprimento de onda.....	41
Tabela 3	Determinação do FPS das formulações pelo método Mansur (adaptado)....	52

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Apresentação das bases cosméticas adicionadas de filtros solares e seu comportamento em relação à pele.....	33
----------	---	----

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>18</b>
2.1 Radiação Solar.....	18
2.1.1 Radiação Ultravioleta.....	20
2.2 Fotoprotetores.....	21
2.2.1 Filtros solares inorgânicos.....	22
2.2.2 Filtros solares orgânicos.....	24
2.2.3 Inconvenientes associados aos fotoprotetores .....	27
2.2.4 Fotoprotetores de origem natural.....	28
2.2.4.1 <i>Ginkgo biloba</i> L. ....	29
2.2.4.2 Própolis.....	31
2.3 Formulações cosméticas utilizadas em fotoproteção.....	33
2.3.1 Emulsões de silicone.....	35
<b>3 OBJETIVOS.....</b>	<b>36</b>
3.1 Objetivo geral.....	36
3.2 Objetivos específicos.....	36
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>37</b>
4.1 Materiais.....	37
4.1.1 Matérias-primas.....	37
4.1.2 Reagentes e solventes.....	37
4.1.3 Equipamentos.....	37
4.2 Métodos .....	38
4.2.1 Desenvolvimento da formulação.....	38
4.2.1.1 Desenvolvimento das emulsões de água em silicone.....	38
4.2.1.2 Caracterização das emulsões de água em silicone.....	39
4.2.1.2.1 Determinação das características organolépticas..	39
4.2.1.2.2 Determinação do pH.....	39
4.2.1.2.3 Teste de centrifugação.....	40
4.2.1.3 Incorporação dos extratos vegetais .....	40
4.2.1.3.1 Fator de Proteção Solar <i>in vitro</i> .....	40
4.2.1.3.2 Avaliação da estabilidade preliminar.....	41

<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>43</b>
5.1 Desenvolvimento da formulação.....	43
5.1.1 Desenvolvimento das emulsões de água em silicone.....	43
5.1.2 Caracterização das emulsões de água em silicone.....	44
5.1.2.1 Determinação das características organolépticas.....	44
5.1.2.2 Determinação do pH.....	46
5.1.2.3 Teste de centrifugação.....	49
5.1.3 Incorporação dos extratos vegetais.....	51
5.1.3.1 Fator de Proteção Solar <i>in vitro</i> .....	51
5.1.3.2 Avaliação da estabilidade preliminar.....	54
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>57</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>58</b>



## 1 INTRODUÇÃO

A radiação ultravioleta (RUV), que atinge a superfície terrestre, tendo como fonte natural o sol, é responsável por provocar danos ao DNA, ao material genético, a oxidação lipídica, carcinomas cutâneos, inflamação, rompimento da comunicação celular, modificação na expressão dos genes, enfraquecimento da resposta imune da pele, queimaduras, envelhecimento precoce e produção de radicais livres (RANGARAJAN; ZATS, 2003; ARAUJO; SOUZA, 2008).

Embora a pele humana tenha diversos mecanismos de defesa contra as radiações solares, estes tem se mostrado insuficientes para uma proteção efetiva (PURIM; LEITE, 2010). Ao atingir a pele humana desprotegida, a radiação UV tem efeito cumulativo, acarretando em estresse oxidativo e, conseqüentemente, provocando um conjunto de reações químicas e estruturais (BALOGH et al., 2011). Dessa forma, os protetores solares funcionam com uma barreira protetora, reduzindo a quantidade de radiação UV absorvida pela pele humana (ARAUJO; SOUZA, 2008). Pelo exposto, protetores solares são definidos como substâncias de aplicação tópica em apresentações diversas que contenham em sua formulação compostos que absorvem a radiação solar, minimizando seus efeitos deletérios (SCHALKA; REIS, 2011).

Os filtros solares são compostos utilizados em cosméticos fotoprotetores, sendo capazes de absorver ou refletir a radiação ultravioleta, a fim de prevenir ou reduzir os efeitos prejudiciais da radiação solar na pele humana (RIBEIRO, 2004). Sendo assim, sua eficácia depende da capacidade de absorção de energia radiante que apresenta proporcionalidade às concentrações dos ativos absorventes ou refletores da sua formulação, ao intervalo de absorção e ao comprimento de onda onde ocorre a máxima absorção (MELQUIADES et al., 2007). Filtros orgânicos podem causar efeitos adversos, entre eles irritação da pele e reações alérgicas de contato. Dessa forma, a busca por filtros com proteção e estabilidade cada vez maiores e reações alérgicas menores ou inexistentes vem aumentando nos últimos anos (LOPES; CRUZ; BATISTA, 2012). Nesse contexto, a utilização de substâncias de origem natural vem ganhando destaque (CUNHA; SILVA; CHORILLI, 2009).

O *Ginkgo biloba* L. é uma planta que apresenta como principais constituintes químicos os flavonoides, como a quercetina. Suas folhas apresentam biflavonoides, que quando combinados apresentam uma atividade antirradicais livres enorme. Dessa forma ele apresenta um alto grau de proteção da pele contra a radiação ultravioleta, sendo assim utilizado em formulações cosméticas (GETTENS; FRASSON, 2007).

Da mesma forma, o extrato de Própolis verde se apresenta como bom agente fotoprotetor devido a presença de flavonoides podendo ser utilizado com sucesso na prevenção da pele danificada quando aplicado na forma tópica (LUSTOSA et al., 2008).

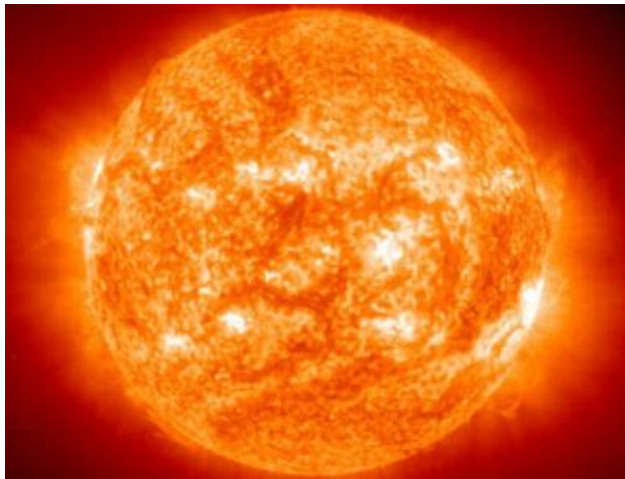
Visando a estabilidade do filtro solar na formulação, a escolha de um veículo adequado é de fundamental importância. Além disso, é este veículo quem vai conferir as características finais do produto, como aparência e sensorial (CHORILLI et al., 2006). As emulsões de água em silicone (A/S) apresentam em sua constituição basicamente água, fluidos e emulsionantes, são consideradas quimicamente inertes, ficam retidas por mais tempo na pele e permitem a incorporação de elevadas proporções de substâncias hidrossolúveis (SOUZA, 2007; TEIXEIRA, 2012).

Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo desenvolver uma formulação de água em silicone contendo extratos de *Ginkgo biloba* L. e própolis verde, determinar seu fator de proteção solar (FPS) *in vitro* e avaliar sua estabilidade preliminar quando esta formulação é submetida à temperatura ambiente, a incidência direta da luz solar, a refrigeração (5°C), a estufa (37°C) e ao ciclo congelamento/descongelamento. Dessa forma, espera-se que os resultados dessa pesquisa possam contribuir para um melhor entendimento dos efeitos fotoprotetores dos extratos de *Ginkgo biloba* L. e própolis verde, associados ou não a uma formulação cosmética.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Radiação Solar

A radiação solar é toda radiação eletromagnética proveniente do sol que atinge o planeta (QUERINO et al., 2011). O sol (Figura 1) é a estrela mais próxima da Terra. Trata-se de uma enorme esfera de gás incandescente, que produz energia por meio de reações termonucleares em seu núcleo. É composto por aproximadamente 92% de hidrogênio e 8% de hélio e outros elementos, como oxigênio, carbono e nitrogênio. Devido às temperaturas elevadas, esses elementos apresentam-se ionizados (BALOGH, 2011).



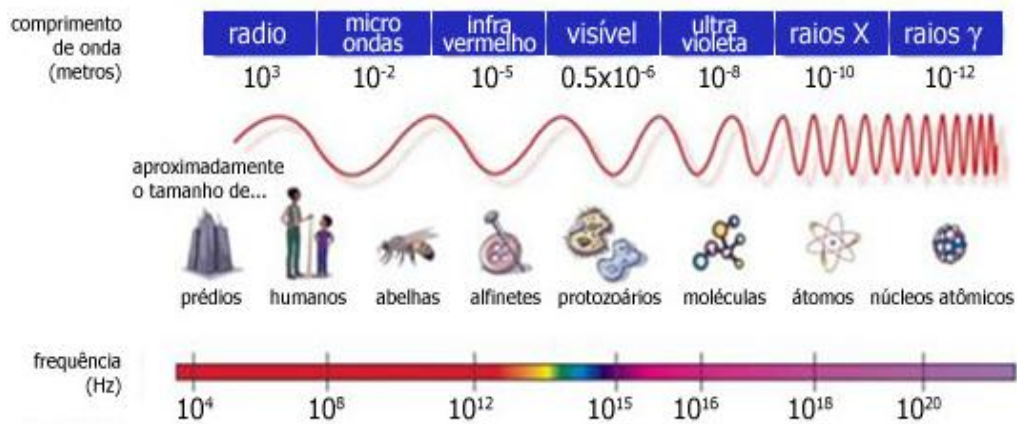
**Figura 1:** Imagem do sol em 3D (NASA, 2009).

Os raios do sol que chegam a superfície terrestre são essenciais para que exista vida em nosso planeta, uma vez que são responsáveis pelos principais processos de ordem física, química e biológica, tanto animal quanto vegetal, bem como responsável direto na disposição da energia primária para todos os processos terrestres, desde a fotossíntese, primordial para a reciclagem do dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ), até o desenvolvimento de tempestades, que provocam situações meteorológicas adversas (PAVÃO et al., 2014). Nesse sentido, o sol é visto como fonte de vida e doador de energia. Ele apresenta diversos efeitos benéficos, entre eles podemos citar: a formação de vitamina D que é importante na absorção intestinal e no metabolismo construtivo do cálcio e do fósforo nos ossos, agindo dessa forma na prevenção do raquitismo e da osteoporose; ação antidepressiva, pois diminui a taxa humoral de melatonina, hormônio cerebral cuja produção aumenta em caso de estresse e depressão; e efeito terapêutico benigno em algumas enfermidades cutâneas com: psoríase, dermatite

atópica, micose fungóide, vitiligo e icterícia neonatal (PEVERARI, 2007). Além disso, após uma exposição moderada pode trazer sensação de bem estar físico e mental, estímulo da circulação sanguínea periférica, elevação na capacidade de formação da hemoglobina, melhora de certas infecções cutâneas e bronzeamento direto, estimulado pela produção de melanina (LORCA, 2012).

Por outro lado, a exposição à radiação solar pode trazer prejuízo ao organismo humano, incluindo desde a produção de simples inflamações até graves queimaduras. Induzidos pela radiação solar podem ocorrer ainda mutações genéticas e comportamentos anormais das células e inúmeras alterações crônicas na pele, incluindo vários tipos de câncer de pele (LORCA, 2012).

Apesar da grande extensão do espectro eletromagnético (Figura 2), a radiação solar é composta por uma pequena faixa predominante (NASCIMENTO; SANTOS; AGUIAR, 2014). As radiações ultravioleta (UV) (100-400nm), visível (400-800nm) e infravermelha (> 800nm) irradiam na superfície da Terra e se distribuem em: 56% de infravermelho, 39% de luz visível e 5% de radiação ultravioleta (BALOGH, 2011).



**Figura 2:** Espectro eletromagnético (adaptado de CED/UFSC, 2010).

Dessa forma o conhecimento do comportamento da radiação solar global é fundamental para o entendimento da disponibilidade de energia para os diversos processos no sistema terra-atmosfera (PAVÃO et al., 2014).

### 2.1.1 Radiação ultravioleta

A radiação UV contribui com região restrita do espectro da radiação eletromagnética e é subdividida, tradicionalmente, em: UVC (100-290 nm), UVB (290-320 nm) e UVA (320-400 nm). A radiação UVA, por sua vez, é classificada em UVA I (340-400 nm) e UVA II (320-340 nm) (BALOGH et al., 2011).

A radiação ultravioleta, que possui efeito cumulativo, ao atingir a pele desprotegida, pode provocar um complexo processo associado às reações químicas e morfológicas. Pode ocorrer espessamento da camada espinhosa, retificação da junção dermo-epidérmica, alterações histoquímicas de diferentes níveis e formação de radicais livres (SGARBI; CARMO; ROSA, 2007). Essa radiação pode ser absorvida por várias moléculas na pele entre eles: melanina, DNA, RNA, proteínas, aminoácidos aromáticos (como a tirosina e o triptofano), ácido urocânico, entre outros, que por consequência a essa absorção pode passar por diversas alterações químicas (GONZALEZ; FERNANDEZ-LORENTE; GILABERTE-CALZADA, 2008). A principal molécula que absorve a radiação UV é o DNA que pode sofrer mutações que, posteriormente, podem resultar em transformações malignas. O sistema imunológico cutâneo pode ter seus componentes ativados pela radiação, gerando dessa forma uma resposta inflamatória por diferentes mecanismos, como: ativação direta dos queratinócitos e outras células que liberam mediadores inflamatórios e redistribuição e liberação de autoantígenos sequestrados de células danificadas pela radiação UV (BALOGH, 2011).

A radiação UVA, considerada pigmentogênica, penetra nas regiões mais profundas da pele, podendo chegar à derme, podendo promover o envelhecimento da pele, hiperpigmentação e provocar danos, tais como: diminuição de colágeno e de vasos sanguíneos, alterações no tecido da derme e fotosensibilização da pele (MANAIA, 2012).

A radiação UVB, eritematogênica, é a mais energética, embora apresente menor comprimento de onda que a UVA e menor poder de penetração cutânea, sendo assim absorvida pela epiderme de forma intensa. São responsáveis pelos danos agudos e crônicos da pele, como manchas, queimaduras (vermelhidão e até bolhas), descamação e câncer de pele, causados pela sua alta energia (PINTO et al., 2013).

A região UVC apresenta energia elevada, que associada ao seu menor comprimento de onda, se torna altamente lesiva ao homem, com efeitos carcinogênicos e mutagênicos. A camada de ozônio, que funciona como uma barreira natural de proteção que recobre a terra

absorve em sua maioria a radiação UVC, fazendo assim com que a quantidade dessa radiação que atinge a população seja insignificante (ARAUJO; SOUZA, 2008).

## 2.2 Fotoprotetores

A fotoproteção é um mecanismo eficaz na prevenção dos efeitos prejudiciais da RUV. A abordagem é realizada por meio do uso de protetores solares, roupas de proteção e exposição restrita a luz solar. As novas tecnologias que estão surgindo se voltam contra estes efeitos nocivos e envolve o uso de fotoprotetores, os quais contem em sua formulação substâncias químicas, denominados de filtros solares, capazes de auxiliar nessa prevenção (PALM; O'DONOGHUE, 2007).

Filtros solares são preparações de uso tópico que apresentam capacidade de absorver a energia eletromagnética na faixa denominada ultravioleta e emití-la sob outra forma (geralmente na faixa do infravermelho, gerando sensação de calor) (RIBEIRO et al., 2004). Além disso, os filtros físicos atuam refletindo a luz (CHORILLI; CAVALLINI; LEONARDI, 2006). Dessa forma, a radiação ultravioleta não atinge a pele, evitando assim os efeitos deletérios (RIBEIRO et al., 2004).

Os primeiros filtros solares lançados no mercado foram desenvolvidos com o objetivo de proteger a pele contra as queimaduras solares, ou seja, eles protegiam contra a radiação UVB, permitindo um bronzeamento pela UVA (FLOR; DAVOLOS; CORREA; 2007). Porém com o aumento do conhecimento a cerca dos efeitos deletérios causados pela radiação UVA, ficou evidente que além da proteção contra a radiação UVB, a fotoproteção UVA é necessária para se diminuir as alterações do fotoenvelhecimento e o risco de câncer de pele em função da exposição solar (LOPES; CRUZ; BATISTA, 2012). Sendo assim, para um filtro solar ser considerado eficiente, ele deve fornecer proteção não apenas contra possíveis queimaduras solares, mas também, reduzir o total de lesões induzidas pela radiação ultravioleta, como danos crônicos a pele, incluindo danos ao DNA celular, supressão imune fotoinduzida e o câncer de pele (SEIXAS, 2014).

O produto que se destina a proteção solar deve, além de absorver a radiação incidente, apresentar-se estável na pele, ser fotoestável sob luz solar, evitando assim o contato da pele com produtos de degradação, não devem causar irritação, sensibilização ou fototoxicidade e devem recobrir a superfície da pele sem, no entanto, penetrá-la, para que não ocorra exposição sistêmica a esses compostos. De uma maneira geral, um bom filtro solar deve ser resistente à água, insípido, inodoro e incolor (RIBEIRO, 2004). Além dessas características, os filtros

solares devem ser compatíveis com os numerosos ingredientes usados na formulação, inócuos para a pele sadia e seguros clinicamente. Também devem apresentar boa relação custo-benefício e fácil processabilidade (SILVA, 2009).

Os protetores solares devem ser aplicados generosamente e uniformemente de 15 a 30 minutos antes da exposição à radiação solar. Para a manutenção da efetividade, eles devem ser reaplicados com frequência, principalmente quando praticando atividade física ao ar livre. Porém, protetores solares representam apenas um único aspecto em fotoproteção. A adoção de medidas preventivas é a melhor forma de proteção contra os danos induzidos pela radiação UV, tais como evitar o sol entre as 10 e as 16 horas, quando a radiação UV é mais intensa, buscar se abrigar na sombra pode ajudar, embora seja estimado que 50% da exposição UVA ocorra na sombra. O uso de óculos de sol, chapéus de abas largas e roupas adequadas são formas alternativas de proteger a pele contra os efeitos dos raios ultravioletas (SILVA, 2013).

Existem duas classes de filtros solares: orgânicos e inorgânicos, classificados rotineira e respectivamente como filtros de efeito químico (filtros químicos) e filtros de efeito físico (filtros físicos). Normalmente, os compostos orgânicos protegem a pele pela absorção da radiação e os inorgânicos, pela reflexão da radiação. Atualmente existem no mercado, filtros orgânicos que além de absorver, refletem a radiação ultravioleta (FLOR; DAVOLOS; CORREA; 2007). Os filtros ultravioletas permitidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são descritos na Resolução da Diretoria Colegiada, RDC 69 de março de 2016, que dispõe sobre o "Regulamento técnico Mercosul sobre lista de filtros ultravioletas permitidos para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes" (BRASIL, 2016a).

### **2.2.1 Filtros solares inorgânicos**

Os filtros solares inorgânicos são compostos metálicos que tem como função proteger a pele refletindo e dispersando a radiação ultravioleta. Os agentes mais utilizados são o óxido de zinco (ZnO), o dióxido de titânio (TiO<sub>2</sub>), o caolim, o talco, a calamina e o óxido de ferro. Estes filtros são uma das formas mais seguras e eficazes para a proteção da pele, uma vez que apresentam baixo potencial de irritação, fotoestabilidade e não são absorvidos sistemicamente (LOPES; CRUZ; BATISTA, 2012). Dessa forma, esses compostos são considerados mais seguros em detrimento aos filtros orgânicos, sendo normalmente considerados atóxicos e estáveis. Por esta razão são particularmente indicados para indivíduos com históricos de alergias, bem como para peles sensíveis e em formulações de uso infantil (LONNI et al., 2008; SEIXAS, 2014).

Os óxidos que são usados como filtros solares ficam suspensos nas formulações. Sendo assim, o tamanho das partículas apresenta relevância não só na eficácia do produto como também na aparência cosmética do produto final (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007). Porém existe um inconveniente estético na utilização dos filtros inorgânicos, pois eles tendem a deixar uma coloração opaca esbranquiçada sobre a pele após aplicação, podem favorecer a comedogênese e podem se transferir para vestimentas, comprometendo dessa forma a eficácia fotoprotetora (BALOGH et al., 2011).

Na atualidade, os compostos ZnO e TiO<sub>2</sub> são os mais utilizados para fins cosméticos. Esses filtros foram previamente classificados como partículas inertes e incapazes de sofrer absorção percutânea (PALMA; O'DONOGHUE, 2007). O óxido de zinco é um óxido metálico muito utilizado na indústria farmacêutica em aplicações dermatológicas, em unguentos e loções devido a sua ação protetora, adstringente e ausência de toxicidade (SEIXAS, 2014). O dióxido de titânio é usado em muitos protetores solares, é um semicondutor, desta forma, os elétrons destas moléculas inorgânicas, quando sob ação da luz ultravioleta, são excitados e capazes de absorver esta radiação e converter em calor. Se apresentam como pós inertes e opacos, insolúveis em água e materiais graxos, apresentam alto índice de refração de partícula e, portanto, alta capacidade de refletir a luz. Dessa forma, têm a capacidade de formar uma barreira sobre a pele, refletindo, dispersando e absorvendo a luz UVA e principalmente a UVB (LONNI et al., 2008).

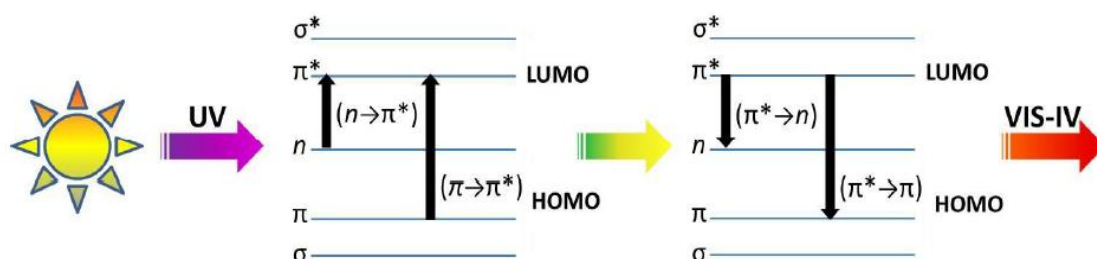
Versões microparticuladas dos filtros físicos descritos constituem uma inovação na tecnologia dos filtros solares. Essas versões microparticuladas, também são chamadas de pigmentos microfinos, e representam um grande avanço, uma vez que não formam uma película perceptível sobre a pele. Nestas versões o tamanho das partículas se encontra na faixa de 70 a 200 nm, sendo que o espalhamento máximo da luz ocorre na presença de partículas com diâmetro aproximadamente igual ao comprimento de onda ( $\lambda$ ) da luz incidente. Para que o filtro solar seja eficaz, os pigmentos micronizados devem estar dispersos de forma adequada no veículo, geralmente uma emulsão. O desempenho do produto diminui caso a dispersão não seja realizada de forma corretamente. Estes pigmentos micronizados também precisam ser mantidos em suspensão, de forma que as partículas não se aglomerem, uma vez que o desempenho final do produto será prejudicado caso ocorra coalescência e formação de agregados. Outro ponto importante que deve ser levado em consideração quando se faz uso de micropartículas é o pH. Se o pH da emulsão utilizada como veículo se igualar ao pH do ponto isoelétrico (pI), valor de pH em que a superfície do sólido passa a ter carga zero, as micro partículas acabarão coalescendo (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007). Ademais, as formas



micronizadas de óxido de zinco (ZnO) e dióxido de titânio (TiO<sub>2</sub>) podem sofrer reações fotoquímicas que levam ao comprometimento da sua eficácia, favorecendo assim danos ao material genético ou alterando a homeostase celular. O revestimento dessas partículas micronizadas com dimeticone ou sílica promove a estabilidade das mesmas, reduzindo tais inconvenientes (BALOGH et al., 2011).

### 2.2.2 Filtros solares orgânicos

Os filtros solares orgânicos apresentam capacidade de absorver a radiação UV (alta energia) e transformá-la em radiações com energias menores e inofensivas ao ser humano. Estas moléculas são, essencialmente, compostos aromáticos com grupos carboxílicos, e que no geral, apresentam um grupo doador de elétrons, como uma amina ou um grupo metoxila, na posição *orto* ou *para* do anel aromático (FLOR; DAVOLOS; CORREA; 2007). Quanto a sua solubilidade, podem ser classificadas em hidrossolúveis ou lipossolúveis. O mecanismo de ação dos filtros orgânicos (Figura 3) envolve a absorção da radiação ultravioleta e, em seguida, a excitação do orbital  $\pi$  HOMO (orbital molecular preenchido de mais alta energia) para o orbital  $\pi^*$  LUMO (orbital molecular vazio de mais baixa energia). Ao retornarem aos seus estados fundamentais, estas moléculas, liberam o excesso de energia absorvida, por exemplo, na forma de calor (BALOGH et al., 2011).



**Figura 3:** Transição eletrônica das radiações UV e conversão em VIS e IV pelo fotoprotetores orgânicos (NASCIMENTO; SANTOS; AGUIAR, 2014).

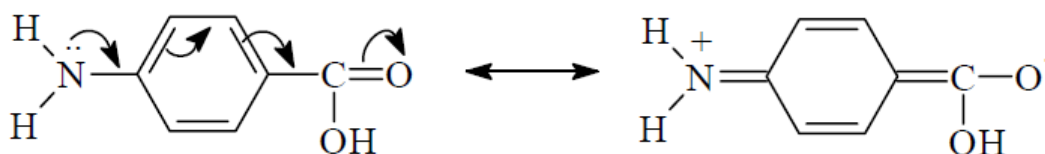
Uma molécula de filtro ultravioleta pode dissipar sua energia e retornar ao seu estado padrão, por diversos mecanismos. Enquanto alguns mecanismos provocam a destruição da molécula (fragmentação, reação biomolecular, determinadas isomerizações), outros a preservam (fluorescência, fosforescência, algumas isomerizações, transferência de energia para outras moléculas). Se os mecanismos não destrutivos forem predominantes, a molécula é

considerada fotoestável; mas se o que prevalece forem os mecanismos destrutivos, a molécula será instável. Dessa forma, pode-se dizer que a fotoestabilidade dos filtros ultravioleta depende da sua capacidade em dissipar a energia sem se autodestruir (LOPES; CRUZ; BATISTA, 2012).

Os filtros solares orgânicos podem causar alguns efeitos adversos, tais como, irritação da pele, reações alérgicas de contato e fotoalergia. Baseado nessas informações, as pesquisas na área dos filtros solares procuram encontrar filtros com proteção e estabilidade cada vez maiores e reações adversas menos pronunciadas ou inexistentes. Recentemente, visando contornar tais inconvenientes, foram desenvolvidos filtros ultravioleta envoltos por uma microcápsula de vidro sol-gel. Neste processo, o filtro ultravioleta é encapsulado dentro de uma membrana de sílica gel de diâmetro de cerca de 1  $\mu\text{m}$ , levando à redução da penetração sistêmica, além da melhora da fotoestabilidade, diminuição do potencial alérgico e da incompatibilidade dos ingredientes (LOPES; CRUZ; BATISTA, 2012). Por outro lado, as pesquisas envolvendo a utilização de substâncias de origem vegetal vêm sendo desenvolvidas visando a obtenção de filtros mais estáveis e seguros clinicamente (CUNHA; SILVA; CHORILLI, 2009; LOPES; CRUZ; BATISTA, 2012).

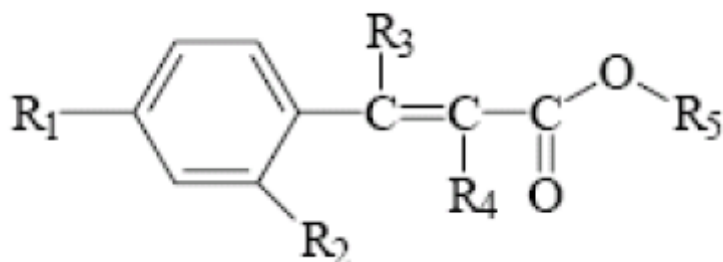
Os filtros orgânicos são divididos em filtros UVA, que exercem proteção contra a radiação UVA, filtros UVB, que exercem proteção contra a radiação UVB, e filtros de amplo espectro, que promovem proteção contra radiação UVA e UVB (BALOGH et al., 2011).

O primeiro filtro ultravioleta patenteado usado imensamente nas décadas de 50 e 60 foi o ácido p-aminobezóico (PABA), que possui uma absorção máxima em 296 nm. A presença de dois grupos funcionais reativos substituindo com orientação *para* no anel benzeno é evidenciada na análise da estrutura química do PABA. O fato de existir um grupamento doador de elétrons (-NH<sub>2</sub>) *para* em relação a um grupo aceptor de elétrons (-COOH) permite a ocorrência de migração de elétrons na molécula. Essa energia de deslocamento dos elétrons (Figura 4) se dá devido às transições eletrônicas associadas com a região UVB da radiação solar (RIBEIRO, 2004).



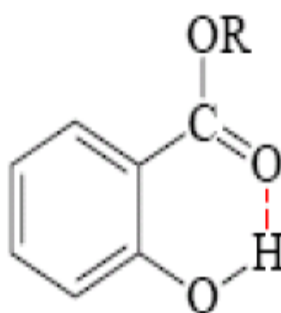
**Figura 4:** Ressonância de elétrons no PABA (RIBEIRO, 2004).

Os ésteres do ácido p-aminobenzóico foram substituídos pelos cinamatos (Figura 5), apresentando boa absorção UVB. O deslocamento dos elétrons ocorre pela insaturação extra presente na molécula dos cinamatos conjugada com o anel benzênico e o grupamento carbonila (RIBEIRO, 2004).



**Figura 5:** Esquema da estrutura molecular dos cinamatos (RIBEIRO, 2004).

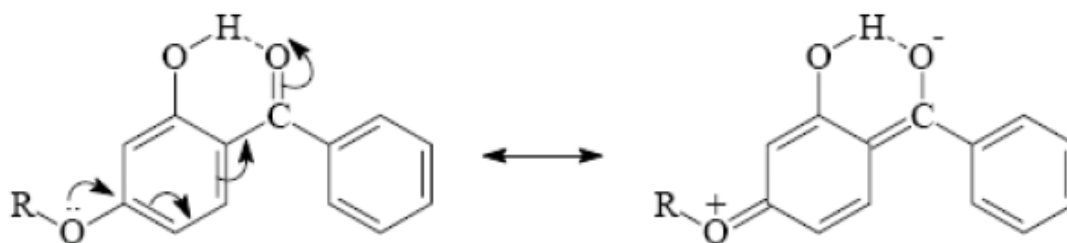
Os salicilatos devem ser usados em altas concentrações por serem, em geral, fracos absorventes UVB. São compostos orto-dissubstituídos, com um arranjo espacial que permite uma ligação de hidrogênio interna na molécula, absorvendo a radiação UV em torno de 300 nm. A energia necessária para que o composto alcance seu estado excitado é diminuída pela ligação de hidrogênio intramolecular evidenciada na Figura 6. Segurança e estabilidade são características dos salicilatos, justificados pelo padrão de substituição em *orto*, que ligam os dois grupos funcionais através de ligação intramolecular (LOPES; CRUZ; BATISTA, 2012).



**Figura 6:** Esquemática geral da estrutura dos salicilatos (LOPES; CRUZ; BATISTA, 2012).

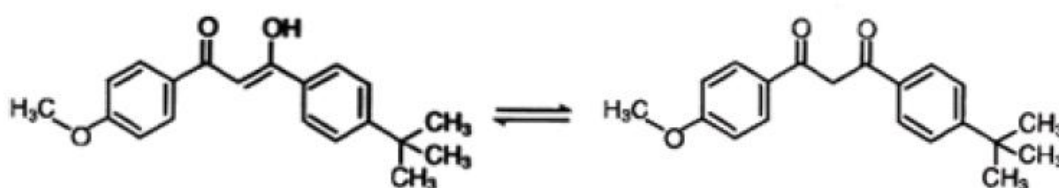
Em relação à proteção UVA, as benzofenonas são filtros solares pertencentes à categoria das cetonas aromáticas. Por isso, o deslocamento por ressonância (Figura 7) é acrescido pela presença de um grupo doador de elétrons nas posições *orto* e/ou *para*. O

aceptor de elétrons é o grupamento carbonila (RIBEIRO, 2004). As benzofenonas são muito utilizadas uma vez que apresentam um amplo espectro de ação de cobertura dos UVA (TEIXEIRA, 2012).



**Figura 7:** Ressonância de elétrons na estrutura molecular de benzofenonas (RIBEIRO, 2004).

Por outro lado, a avobezona é um composto que, devido a ocorrência de transição entre as suas funções cetônica e enólica (Figura 8), apresenta capacidade de absorver toda a faixa de radiação do UVA, sendo muito utilizada em formulações cosméticas fotoprotetoras devido a seu amplo espectro de proteção (LOPES; CRUZ; BATISTA, 2012). Porém, apresenta-se como uma substância fotoinstável, sendo necessária sua associação com um filtro solar de proteção UVB (BALOGH et al., 2011).



**Figura 8:** Estrutura química da avobenzona (LOPES; CRUZ; BATISTA, 2012).

### 2.2.3 Inconvenientes associados aos fotoprotetores

Como descrito anteriormente, para que a eficácia dos fotoprotetores seja garantida durante todo o tempo de exposição à radiação ultravioleta, os filtros químicos utilizados não podem sofrer alterações quando expostos a luz. Um filtro solar apresenta fotoestabilidade quando sua capacidade fotoprotetora é mantida após a radiação ultravioleta, sendo que os

filtros químicos apresentam uma instabilidade maior quando comparado aos filtros físicos devido ao fato do seu mecanismo de ação envolver absorção da radiação ultravioleta. A diminuição da capacidade de absorção das moléculas em decorrência da instabilidade dos filtros ultravioletas químicos leva a um aumento da quantidade de radiação incidente de forma direta sobre a pele, tendo como consequência um aumento do potencial deletério dos raios solares sobre o organismo (PAESE, 2008).

Por outro lado, os filtros solares podem apresentar risco potencial de acordo com seu perfil intrínseco de toxicidade, bem como o potencial de exposição sistêmica. Grande parte dos fotoprotetores são constituídos de filtros orgânicos (UVB) e filtros inorgânicos (UVA e UVB), bem como de componentes químicos e veículos oleosos capazes de desencadear desarranjos alérgicos causando bolhas, vermelhidão, coceira, dor e edema na pele. O pH da formulação é um fator de relevância no aparecimento de reações adversas. Adicionalmente, os filtros químicos podem apresentar toxicidade estrogênica. Essa toxicidade foi observada pela absorção desses filtros através da pele, sendo também detectada sua presença na urina. Em crianças o metabolismo de excreção é menor em comparação aos adultos, por isso o acúmulo destes filtros em crianças é mais preocupante (OJOE, 2004).

Diante do exposto, a fim de minimizar possíveis efeitos tóxicos, estudos envolvendo a utilização de extratos vegetais vem aumentando nos últimos anos. Dentre esses, pode-se citar os extratos de *Ginkgo biloba L.* (BALOGH, 2011; DAL'BELO, 2008; PINTO et al., 2013) e Própolis verde (NASCIMENTO et al., 2009; RAMOS, SANTOS, DELLAMORA-ORTIZ, 2010; REIS et al., 2010).

#### **2.2.4 Fotoprotetores de origem natural**

O uso de plantas que apresentam capacidade promover efeitos no corpo humano é tão antigo quanto à própria existência humana (CUNHA; SILVA; ROQUE, 2003). Os estudos das tradições dos povos, juntamente com as investigações antropológicas, paleontológicas e arqueológicas comprovam que nossos ancestrais já utilizam as plantas para o tratamento de doenças (LOPES; RITTER; RATES, 2009). De maneira semelhante, com a finalidade de se obter fórmulas que possam ser usadas por um grande número de pessoas, que buscam na natureza uma alternativa menos agressiva e mais efetiva, a incorporação de extratos vegetais em formulações cosméticas fotoprotetoras tem sido uma tendência mundial (CUNHA; SILVA; CHORILLI, 2009).

### 2.2.4.1 *Ginkgo biloba* L.

A *Ginkgo biloba* L. (Figura 9) é uma árvore alta, robusta e extremamente duradoura (BANOV et al., 2006), nativa do Japão, China e Coréia. É a única planta da família Ginkgoaceae vivente e devido à idade aproximada de 250 milhões de anos de alguns de seus fósseis é considerada um “fóssil vivo” (BALOGH, 2011). O nome ginkgo tem como origem a palavra chinesa *sankyo*, que significa “damasco do campo”, em referência ao pseudofruto totalmente maduro, os quais lembram damascos, enquanto o termo biloba é atribuído à aparência de suas folhas (bilobular), o que se assemelha a um pé de pato (LEITE; BRANCO, 2010).



**Figura 9:** (HENRIETTE’S HERBAL HOMEPAGE – *Ginkgo biloba* L., 2010).

A árvore do *Ginkgo biloba* L. apresenta sua casca de cor acinzentada e pode chegar a medir mais de 40 metros. Em relação a sua circunferência já foram relatadas no oriente plantas com 10 a 20 metros (LEITE; BRANCO, 2010). As folhas características da *Ginkgo biloba* L. podem atingir até 8 cm, sendo suas cores dependentes da estação do ano: no verão são verde acinzentado a amarelo esverdeado e, no outono amarelo dourado (BANOV et al., 2006).

Os metabólitos secundários do *Ginkgo biloba* L. são encontrados principalmente em suas folhas, sendo que as principais substâncias ativas podem ser classificadas em cinco grupos principais: terpenos, tais como os diterpenos (gincolídeos), sesquiterpenos (bilobalídeos), triterpenos e poliprenóis; flavonoides, tais como flavonas, flavonóis e

biflavonoides; hidrocarbonetos de cadeia longa; derivados do ácido anacárdico (ácidos gincólicos) e compostos nitrogenados de baixo peso molecular (SIMÕES et al, 1999).

O extrato seco padronizado das folhas para uso fitoterápico (patenteado como Egb-761) contém 24% de flavonoides, 7% de proantocianidinas e 6% de terpenoides, 13% de ácidos carboxílicos e 2% de catequinas. Os flavonoides incluem canferol e quercetina conjugados com glicose ou ramnose e biflavonas (ginkgetina, isoginkgetina). A fração terpênica consiste em lactonas diterpênicas (ginkgolideos A, B, C, J e M), e sesquiterpênicas como o composto bilobalídeo (DAL'BELO, 2008).

Segundo Leite e Branco (2010), as ações farmacológicas de *Ginkgo biloba* L. encontram-se bem descritas cientificamente e consistem na diminuição de edema cerebral pós-traumático e induzido por toxina, redução do edema da retina e lesões celulares na mesma, inibição da diminuição da quantidade de receptores relacionada à idade e comum entre os receptores colínicos muscarínicos e adrenérgicos  $\alpha$ , melhora a captação de colina no hipocampo, aumenta a memória e a capacidade de aprendizagem, ajuda na compensação de distúrbios do equilíbrio, melhora o fluxo sanguíneo na região da microcirculação, melhora as propriedades reológicas do sangue, remove radicais livres derivados do oxigênio, exerce antagonismo ao fator de agregação das plaquetas (PAF) e efeito neuroprotetor. É indicado em doenças cerebrais orgânicas, como por exemplo, a falha de memória, dificuldades de concentração, depressão, vertigem, zumbido e dor de cabeça, melhora na distância que o paciente consegue andar sem sentir dor causada pela doença arterial periférica oclusiva (claudicação intermitente), vertigem ou zumbido de origem vascular ou complexa.

O extrato de *Ginkgo biloba* L., tem sido usado na área cosmética em formulações antienvhecimento e fotoprotetoras devido à sua grande concentração de flavonoides. Estudos realizados demonstram que esse extrato apresenta a capacidade de aumentar a síntese de colágeno e que a sua atividade antioxidante pode ser utilizada na tentativa de proteger a pele frente aos danos causados pela radiação ultravioleta (BALOGH, 2011).

Em seus estudos, Balogh (2011) provou que o extrato de *Ginkgo biloba* L. quando utilizado isoladamente apresenta um baixo valor de Fator de Proteção Solar, em torno de 0,37. Porém, quando associado a um filtro químico seu poder fotoprotetor era potencializado. Por outro lado, no estudo de Dal'Bele (2008) foi relatado um efeito sinérgico entre o extrato de *Ginkgo biloba* L. e chá verde na proteção da pele contra os danos produzidos pela radiação. Isto também foi evidenciado por Pinto et al. (2013) que diz em seu trabalho que, mesmo não apresentando absorções consideráveis, o extrato de *Ginkgo biloba* L. pode ser utilizado de maneira positiva em preparações protetoras como adjuvantes à fotoproteção, uma vez que

quando utilizado com filtros sintéticos, este pode auxiliar na atividade fotoprotetora da formulação.

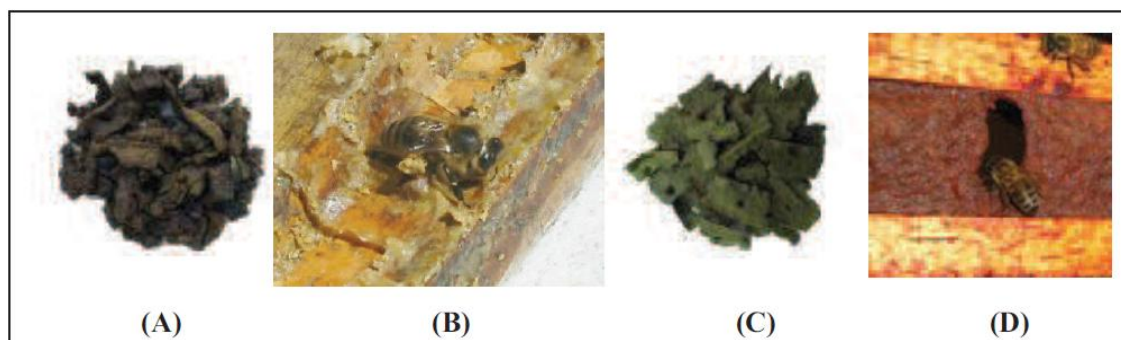
#### **2.2.4.2 Própolis**

A palavra própolis é derivada do grego *pro-*, em defesa, e *polis-*, cidade ou comunidade, isto é, em defesa da comunidade (LUSTOSA et al., 2008). É composta por uma mistura complexa de substâncias resinosas, gomas e balsâmicas, de consistência, textura e coloração variada. É coletada por abelhas nas diversas partes das plantas, tais como botões florais, brotos e exsudatos resinosos. A variação em sua coloração, textura e consistência são devido ao fato das abelhas acrescentam ainda secreções salivares, cera e pólen a sua composição (PINTO; PRADO; CARVALHO, 2011).

Desde pelo menos 300 AC a própolis tem sido bastante empregada na medicina popular. Mas seu uso ganhou popularidade principalmente na medicina alternativa a partir da década de 80, tendo seu número aumentado significativamente. As formas farmacêuticas mais comuns ao emprego do extrato de própolis são na forma de spray ou diluído em água, podendo ser usado em alimentos (balas), em higiene pessoal (xampu, sabonete e creme dental), tendo atividade também em produtos dermocosméticos (MARQUELE-OLIVEIRA, 2007).

Os tipos de própolis apresentam variações na sua composição química por serem provenientes de misturas de substâncias naturais. Geralmente, a própolis é composta de 50% de resina e bálsamo vegetal, 30% de cera, 10% de óleos essenciais e aromáticos, 5% de pólen e 5% de outras substâncias variadas, incluindo resíduos orgânicos. As características e qualidade da própolis são determinadas pela espécie das abelhas, o tipo de planta e onde as abelhas coletam o material para sua fabricação. Deste modo, variações quanto à cor, essência e textura podem ser apresentadas pela própolis conferidas pelas atribuições da sua composição química (Figura 10) (PINTO; PRADO; CARVALHO, 2011).





**Figura 10:** Própolis marrom (A); própolis amarela (B); própolis verde (C) e própolis vermelha (D) (BALOGH, 2011).

Em sua maioria, a própolis apresenta flavonoides (quercetina, apigenina, galangina, canferol, luteolina, pinocembrina, pinostrobrina e pinobansina), terpenos, ácidos fenólicos e ésteres, aminoácidos, hidrocarbonetos, vitaminas, mineirais, entre outros. Devido a esses compostos, diversas propriedades são atribuídas a mesma, tais como: atividade antibacteriana, cicatrizante, antioxidante, antipirética, antifúngica, anticarcinogênica, antiinflamatória, antitrombótica e imunomoduladora (BALOGH, 2011).

A própolis denominada popularmente como própolis verde tem como origem botânica a *Baccharis dracunculifolia* (alecrim do campo) (SOUSA et al., 2007) e apresenta em sua composição química ácidos fenólicos prenilados, lignanas, terpenos e álcoois terpênicos e flavonoides (BANKOVA, 2005).

De acordo com Marquele-Oliveira (2007), a propriedade antioxidante da própolis foi atribuída principalmente à sua capacidade em sequestrar radicais peroxila, atuando no estágio inicial da peroxidação lipídica, bem como sequestrar radicais alcóxila, superóxido e hidroxila, além de também ser capaz de quelar metais. Por outro lado, Nascimento e colaboradores (2009) relatam em seu estudo que a própolis verde, devido a sua composição química, apresenta capacidade de absorção da radiação ultravioleta, podendo ser utilizada para incremento do efeito fotoprotetor de formulações. Neste estudo, foram comparadas a própolis verde e a própolis vermelha, sendo que a própolis verde apresentou maiores valores de absorção da radiação UV e maiores valores de FPS quando incorporadas a formulação, em relação à própolis vermelha. Segundo os autores, essa diferença de potencial fotoprotetor entre a própolis verde e a própolis vermelha, pode estar relacionada com a composição química, a fauna e flora da região, a interação química entre os metabólitos da planta e os constituintes químicos da formulação.

### 2.3 Formulações cosméticas utilizadas em fotoproteção

Para que a estabilidade do filtro solar seja assegurada e, por consequência a estabilidade do produto final, é indispensável à incorporação desse filtro em um veículo adequado. A fim de se obter as características físico-químicas desejadas do produto, melhorar a aparência e o seu sensorial, alguns veículos podem ser utilizados. As formulações devem conferir proteção eficiente sem que haja efeitos indesejáveis, sendo importante levar em consideração as características dos diversos tipos de pele (CHORILLI et al., 2006). Para se obter um produto estável, que resiste a água, não oleoso, sem cheiro, que não irrite a pele, e de fácil aplicação, o veículo deve ser homogêneo e ser capaz de assegurar o efeito do filtro solar (MILESI; GUTERRES, 2002).

A melhor apresentação do produto pode ser determinada por diferentes fatores. Segundo Ponzio (2001) os formuladores de produtos para proteção solar podem escolher uma série de formas de apresentação de seus produtos finais como óleos, mousses, aerossóis, pomadas, sticks e, principalmente, géis-cremes e emulsões (cremes ou loções) (Quadro 1).

**Quadro 1:** Apresentação das bases cosméticas adicionadas de filtros solares e seu comportamento em relação à pele (PONZIO, 2001).

Forma de apresentação	Aplicação/ Espalhamento	Sensação na Pele	Repelência à água	Reaplicações	
Óleos	Fácil	Oleosa	Sim	Menores	
Mousses	Fácil	Boa	Sim	Menores	
Aerossol	Fácil	Oleosa	Sim	Menores	
Pomadas	Difícil	Gordurosa	Sim	Menores	
Sticks	Fácil	Gordurosa	Sim	Menores	
Géis	Oleosos	Fácil	Oleosa	Sim	Menores
	Aquosos	Fácil	Boa	Não	Frequentes
	Hidroalcoólicos	Fácil	Boa	Sim	Menores
Géis-cremes	Fácil	Boa	Sim	Menores	
Loções/ Cremes	Fácil (depende do produto)	Boa/pele natural (depende do produto)	Sim	Menores	

Os óleos são veículos de formulação simples e de fácil espalhamento quando aplicado sob à pele, apresentam boa fixação e difícil remoção por água. Porém, confere brilho à pele

por serem gordurosos, mancham o vestuário, aderem a areia e são comercializados a alto custo (CHORILLI et al., 2006). A proteção gerada pelo veículo oleoso é favorável apesar de não atingir elevados valores de FPS (BALOGH et al., 2011).

Os mousses são loções acondicionadas em embalagens diferenciadas e não apresentam nenhum diferencial positivo em relação às outras preparações (PONZIO, 2001). Os aerossóis são oleosos e promovem uma camada fina e uniforme sobre a pele (CHORILLI et al., 2006). As pomadas podem ser constituídas por substâncias não solúveis em água, como a vaselina, ou por substâncias que são solúveis em água, como polietilenoglicol. Aquelas pomadas cuja constituição são substâncias não-miscíveis em água não foram muito aceitas cosmeticamente pelo fato de serem de difícil espalhamento e de difícil remoção (SAMPAIO; RIVITTI, 2001).

Os sticks são caracterizados como formas sólidas, sendo constituídos por uma mistura de ceras, óleos hidrogenados e vaselina, que podem ser combinados com filtros solares (BAHIA, 2003). São geralmente utilizados para proteger pequenas áreas, como as formulações labiais (BALOGH et al., 2011) para aplicação na zona bucal ou sticks de maior largura, para proteção do nariz (CHORILLI et al., 2006), orelhas e pálpebra inferior. Porém, são caros e não podem ser aplicados em todo o corpo (PALM; O'DONOGHUE, 2007).

Os géis têm caráter semi-sólido e são constituídos por polímeros dispersos em um meio líquido. Apesar de possuírem as mesmas características de um óleo, os géis oleosos promovem a repulsão da água e permite criar um filme mais denso sobre a pele. Os géis aquosos permitem um melhor espalhamento, gerando um filme transparente e seco sobre a pele, porém não atingem altos valores de FPS. Os géis alcoólicos também são de fácil aplicação e conferem a pele um filme transparente e seco, o que possibilita atingir níveis mais elevados de FPS, podendo, porém gerar desidratação cutânea (CHORILLI et al., 2006). Além disso, devido à evaporação do álcool estas formulações podem resultar em “janelas”, interferindo na qualidade do filme protetor.

Por sua vez, o gel-creme é uma emulsão que apresenta uma porcentagem de fase aquosa elevada e um conteúdo oleoso baixo, que são estabilizadas essencialmente por coloides hidrófilos. Este tipo de veículo é mais indicado para indivíduos com pele oleosa ou com acne recorrente (TEIXEIRA, 2012).

De acordo com Chorilli et al. (2006) os cremes e loções são emulsões que apresentam, respectivamente, alta e baixa viscosidade. As emulsões são dispersões de duas fases imiscíveis entre si, que com a ajuda de um emulsionante formam um sistema homogêneo. As loções são as mais comercializadas popularmente, devido à sua facilidade de espalhamento sobre a pele e sua apresentação em frascos, enquanto que os cremes são apresentados

normalmente em potes ou bisnagas. As emulsões água/óleo (A/O) tornam o produto mais oleoso e pouco lavável, fazendo com que este permaneça por mais tempo protegendo o local aplicado. Apesar de propiciarem alta eficácia fotoprotetora, o sensorial dessas formulações é um fator que acarreta sua baixa aceitação. Assim, os veículos mais utilizados nos últimos anos têm sido as emulsões óleo/água (O/A), as quais apresentam sensorial mais adequado. Por outro lado, as emulsões de água em silicone, devido à boa resistência à água, bem como menor untuosidade e melhor espalhabilidade quando em comparação às emulsões A/O, têm sido amplamente empregadas para a formulação de protetores solares.

### 2.3.1 Emulsões de silicone

Constituídas basicamente de água, fluidos e emulsionantes, as emulsões de silicone tem seu uso aumentado nas preparações de produtos cosméticos (SOUZA, 2007). Elas surgiram no final dos anos 90 e eram bem diferentes das emulsões A/O clássicas, sendo chamadas de *oil-free* ou emulsões A/S (água em silicone). Os silicones aparecem em destaque quando substituem os óleos, uma vez que são mais inertes quimicamente e apresentam maior retenção na superfície da pele. Dessa forma os silicones permitem a incorporação de uma grande quantidade de conteúdo na fase interna aquosa e as formulações, quando bem estruturadas, tem sua característica gordurosa ausente (TEIXEIRA, 2012).

A eficácia dos filtros solares pode ser aumentada pelo fato de os polímeros de silicone apresentarem grande resistência a água, melhor espalhabilidade e redução do potencial irritante dos fotoprotetores (MILESI; GUTERRES, 2002).

A prática da adição de silicones em diferentes tipos de preparações dermocosméticas tem se tornado comum com o intuito de melhorar características sensoriais e de proteção. Melhorias essas como a espalhabilidade, a capacidade lubrificante, a sedosidade, menor oleosidade e toque seco. A utilização de emulsão de silicone tem se tornado uma prática bastante promissora quando substitui componentes oleosos, devido as características intrínsecas dos silicones como, ausência de toxicidade, baixa irritabilidade, e ausência de efeitos nocivos quando aplicados sobre a pele (SOUZA, 2007).

Alguns silicones de uso cosmético disponíveis no mercado e que são usados no preparo de emulsões são o ciclopentasiloxano (e) PEG/PPG-18/18 dimeticone, o ciclopentasiloxano (e) PEG-12 dimeticone polímero cruzado e o ciclopentasiloxano que apresentam como vantagem a possibilidade de preparo das emulsões a frio e com agitação mecânica (SOUZA, 2007).

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo geral

O presente trabalho apresenta como objetivo geral determinar o fator de proteção solar *in vitro* e avaliar a estabilidade preliminar de formulação à base de silicone contendo extratos de *Ginkgo biloba* L. e própolis verde.

#### 3.2 Objetivos específicos

- Desenvolver bases emulsionadas do tipo água em silicone;
- Determinar o fator de proteção solar *in vitro* de emulsão do tipo água em silicone contendo os extratos de *Ginkgo biloba* L. e própolis verde, associados ou não;
- Avaliar a estabilidade preliminar de emulsão do tipo água em silicone contendo a associação entre os extratos de *Ginkgo biloba* L. e própolis verde.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 Materiais

#### 4.1.1 Matérias primas

- Cloreto de sódio (NaCl) (Vetec Química Fina LTDA, Lote: 942276);
- Glicerina (Proquímios, Lote: 10/0587);
- Metilparabeno (Éster metílico do ácido 4-hidroxibenzóico);
- Propilparabeno (Éster propílico do ácido 4-hidroxibenzóico);
- Ciclopentasiloxano (Silicone DC 245<sup>®</sup>) (D'Altomare química, Lote: DA041502354);
- Ciclopentasiloxano (e) PEG/PPG-18/18 dimeticone (Silicone DC 5225<sup>®</sup>) (D'Altomare química, Lote: DA0615028760);
- Ciclopentasiloxano (e) PEG-12 dimeticone polímero cruzado (Silicone DC 9011<sup>®</sup>) (D'Altomare química, Lote: 0008137394);
- Extrato seco de *Ginkgo biloba* L.;
- Extrato de Própolis verde;
- AMP 95<sup>®</sup> (aminometilpropanol) (Lote: XF1531LAH2 DEG);
- Ácido cítrico a 10% (Proquímios, Lote: 06/1131).

#### 4.1.2 Reagentes e solventes

- Água purificada;
- Álcool etílico PA (Dinâmica química contemporânea LTDA, Lote: 787777);
- Dimetilsulfóxido (Synth, Lote:160811)

#### 4.1.3 Equipamentos

- Balança analítica precisa 205A da Uniscience 220g;
- Agitador mecânico da marca Fisaton/modelo 713;
- Centrífuga excelsa Baby I, modelo 206;
- pHmetro MP220 da Mettler Toledo;
- Ultrasson UltraCleaner 1400;

- Agitador de soluções (vórtex) AP56 da Phoenix Luferco;
- Espectrofotômetro modelo SP-220.

## 4.2 Métodos

### 4.2.1 Desenvolvimento da formulação

#### 4.2.1.1 Desenvolvimento das emulsões de água em silicone

As formulações foram desenvolvidas no laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Faculdade de Farmácia, da Universidade Federal de Juiz de Fora. Foram desenvolvidas duas formulações de uso tópico com diferentes tipos de silicone (Tabela 1).

**Tabela 1:** Composição das formulações.

Formulação 1		Formulação 2	
Matéria-prima	Porcentagem (%)	Matéria-prima	Porcentagem (%)
Cloreto de sódio (INCI Name: Sodium Chloride)	2	Cloreto de sódio (INCI Name: Sodium Chloride)	2
Glicerina (INCI Name: Glycerin)	5	Glicerina (INCI Name: Glycerin)	5
Parabenos (INCI Name: Methylparaben e Propylparaben)	3,3	Parabenos (INCI Name: Methylparaben e Propylparaben)	3,3
Ciclometicone DC 245 <sup>®</sup> (INCI Name: Ciclopentasiloxano)	7	Ciclometicone DC 245 <sup>®</sup> (INCI Name: Ciclopentasiloxano)	7
Silicone DC 5225 <sup>®</sup> (INCI Name: Ciclopentasiloxano (e) PEG/PPG-18/18 dimeticone)	10	Silicone DC 9011 <sup>®</sup> (INCI Name: Cyclopentasiloxane and PEG-12 Dimethicone Crosspolymer)	10
Água purificada (INCI Name: aqua)	q.s.p 100%	Água purificada (INCI Name: aqua)	q.s.p 100%

As formulações foram preparadas da seguinte forma: os componentes da fase aquosa (NaCl, glicerina, parabenos e água purificada) foram pesados em um béquer. Em um recipiente esmaltado, próprio para uso em agitadores mecânicos, foram pesados os componentes da fase siliconada (Ciclometicone DC 245<sup>®</sup> e Silicone DC 5225<sup>®</sup> ou Ciclometicone DC 245<sup>®</sup> e Silicone DC 9011<sup>®</sup>). Sob agitação mecânica, a uma rotação de 4000rpm, a fase aquosa foi vertida sobre a fase siliconada. Essa mistura permaneceu em agitação por, no mínimo, 10 minutos até a formação da emulsão.

#### **4.2.1.2 Caracterização das emulsões de água em silicone**

##### **4.2.1.2.1 Determinação das características organolépticas**

Foram observadas visualmente nas formulações em estudo as seguintes características: aspecto, cor, odor, homogeneidade e separação de fases. Essas características foram observadas primeiramente para a base pura, sendo essas formulações fotografadas para posteriores análises durante o período de estudo, que foi de 30 dias, se mantendo estável durante todo esse tempo de estudo. Já em um segundo momento, essas características foram observadas para as bases contendo os extratos vegetais de *Ginkgo biloba* L. a 2,5% (p/p) e 5,0% (p/p), de própolis verde a 2,5% (p/p) e 5,0% (p/p) e os extratos associados a 2,5%. Essas formulações foram fotografadas para posteriores análises durante o período de estudo, que foi de 20 dias.

##### **4.2.1.2.2 Determinação do pH**

Para a determinação do pH das formulações em estudos foram utilizados dois métodos. O primeiro foi o da fita indicadora de pH, onde está foi imersa na formulação e depois comparada às fitas indicadoras de pH padrão. Já para o segundo método, dispersou-se 1,0 grama de cada amostra em 10mL de água purificada e o pH foi medido por meio de um pHmetro previamente calibrado. O pH foi medido tanto para as bases puras, quanto para as bases após a incorporação dos extratos vegetais em estudo.



#### 4.2.1.2.3 Teste de centrifugação

Para análise da estabilidade das formulações, estas foram submetidas à centrifugação. Para tanto, foram pesados em um tubo Falcon<sup>®</sup> 4,0 gramas de cada base e estas foram submetidas à centrifugação de 3000rpm por 30 minutos, como preconizado pelo Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2004b). O teste de centrifugação foi realizado tanto para as bases puras, quanto para as bases após a incorporação dos extratos vegetais em estudo.

#### 4.2.1.3 Incorporação dos extratos vegetais

O extrato de *Ginkgo biloba* L. foi obtido em uma farmácia de manipulação comercial da cidade de Juiz de Fora e o extrato de própolis verde foi gentilmente cedido pelo Núcleo de Identificação e Pesquisa de Princípios Ativos Naturais (Nippan) da Universidade Federal de Juiz de Fora, onde foi produzido por um processo de maceração em acetato de etila e rotaevaporação. Esses extratos foram incorporados individualmente na base emulsionada de silicone, nas concentrações de 2,5% (p/p) e 5,0% (p/p). Para tanto, tais extratos foram previamente solubilizados em quantidade suficiente de dimetilsulfóxido (DMSO), a mistura foi levada ao vórtex e, posteriormente, ao ultrassom por 10 minutos, até completa solubilização.

No desenvolvimento da formulação com os extratos associados, ambos foram incorporados, através da mesma técnica descrita anteriormente, na concentração de 2,5% (p/p).

##### 4.2.1.3.1 Determinação do Fator de Proteção Solar *in vitro*

Para determinação do fator de proteção solar (FPS) da base siliconada pura, dessa base com os extratos de *Ginkgo biloba* L. ou própolis nas concentrações de 2,5% (p/p) e 5,0% (p/p), bem como da base contendo os extratos associados na concentração de 2,5% (p/p), foi utilizado o Método de Mansur (adaptado). Para tanto, foram preparadas soluções com concentração final de 0,2 mg mL<sup>-1</sup> de cada uma das amostras em etanol. Essas soluções foram então submetidas à leitura em espectrofotômetro, para a determinação das absorvâncias na faixa de comprimento de onda de 290 a 320 nm, sendo a absorvância lida a cada 5 nm. A seguir, foi utilizada a equação matemática abaixo (Equação 1) que relaciona o efeito

eritematogênico e a intensidade da radiação (EE x I) descritos na Tabela 2. O teste foi realizado em triplicata.

**Equação 1:** Equação matemática utilizada no método de Mansur (MANSUR et al., 1986).

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

Onde:

FC = fator de correção igual a 10

EE ( $\lambda$ ) = efeito eritemogênico da radiação de comprimento de onda ( $\lambda$ ) nm

I ( $\lambda$ ) = intensidade da radiação solar no comprimento de onda ( $\lambda$ ) nm

Abs ( $\lambda$ ) = leitura espectrofotométrica da absorbância da solução do filtro solar no comprimento de onda ( $\lambda$ ) nm

**Tabela 2:** Relação entre o efeito eritematogênico e a intensidade da radiação em cada comprimento de onda (SAYRE et al., 1979).

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

#### 4.2.1.3.2 Avaliação da estabilidade preliminar

Esse estudo foi realizado de acordo com o preconizado pelo Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Para a realização dos ensaios, 5,0 gramas da formulação final (contendo os extratos associados) foi

aconditionada em recipientes de vidro neutro com tampa, visando garantir boa vedação. Posteriormente, cada um dos recipientes foi submetido, durante 15 dias, às seguintes condições: temperatura ambiente, incidência direta de luz solar, refrigeração (5°C), estufa (37°C), além de ciclo de congelamento/descongelamento. Ao longo do estudo, foram analisados o aspecto, as características organolépticas e o pH das formulações.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Desenvolvimento da formulação

#### 5.1.1 Desenvolvimento das emulsões de água em silicone

Duas formulações-base de uso tópico, compostas por diferentes tipos de silicone, foram desenvolvidas. As matérias primas utilizadas no desenvolvimento das formulações foram selecionadas visando à obtenção de emulsões estáveis e com viscosidade e características sensoriais favoráveis, tais como toque agradável a pele, não oleosa, não pegajosa, eu não deixe um aspecto esbranquiçado sobre a pele, um odor agradável e uma boa espalhabilidade.

A glicerina, adicionada na fase aquosa da formulação, é um líquido claro e viscoso, inodoro, de pH neutro e completamente solúvel em água. Quimicamente, é um tri-álcool com 3 carbonos, tendo como nome sistemático (IUPAC) 1,2,3-propanotriol, derivado de fontes naturais ou petroquímica (BEATRIZ; ARAÚJO; LIMA, 2011). Em formulações farmacêuticas tópicas e cosméticas, a glicerina é usada principalmente por sua ação umectante e pode ser usada como solvente ou co-solvente em cremes e emulsões (ROWE; SHESKEY; QUINN, 2009). É uma substância que, quando aplicadas na pele, cria uma camada protetora, que impede a perda de água para a atmosfera, mantendo-a umedecida. Também são adicionadas nos cosméticos para melhorar a consistência do produto, e para que não ocorra cristalização do mesmo (BEATRIZ; ARAÚJO; LIMA, 2011).

O cloreto de sódio (NaCl) é o agente de viscosidade mais utilizado neste tipo de formulação, sendo capaz de aumentar a viscosidade do produto através da interação com agentes tensoativos empregados, desde que os níveis de salinidade não ultrapassem o limite permitido pela formulação (COUTO et al., 2007).

Os parabenos são conservantes muito utilizados em formas farmacêuticas de uso tópico (THOMPSON, 2006). Seu uso é bastante difundido devido às características de baixa irritabilidade cutânea, baixa toxicidade e boa efetividade frente a uma ampla gama de microorganismos, mesmo em baixas concentrações (ZANON, 2010).

O ciclometicone DC 245<sup>®</sup> é um líquido volátil e compatível com vários ingredientes de formulações cosméticas. Apresenta uma baixa tensão superficial e confere à pele uma sensação suave e sedosa, não deixando nenhum resíduo ou acúmulo de substâncias oleosas, além de apresentarem excelentes propriedades de difusão, lubrificação, facilidade de remoção

e características exclusivas de volatilidade. São emolientes, umectantes e agentes de viscosidade (RASCHE, 2014).

O silicone DC 9011<sup>®</sup> é um elastômero de silicone emulsificante, desenvolvido para preparar emulsões do tipo A/S (água em silicone). Apresenta excelente estabilidade, uma flexibilidade durante sua fabricação e incorporação na formulação e um ótimo aspecto estético. É usado em uma grande quantidade de produtos destinados aos cuidados pessoais (DOW CORNING, 2009).

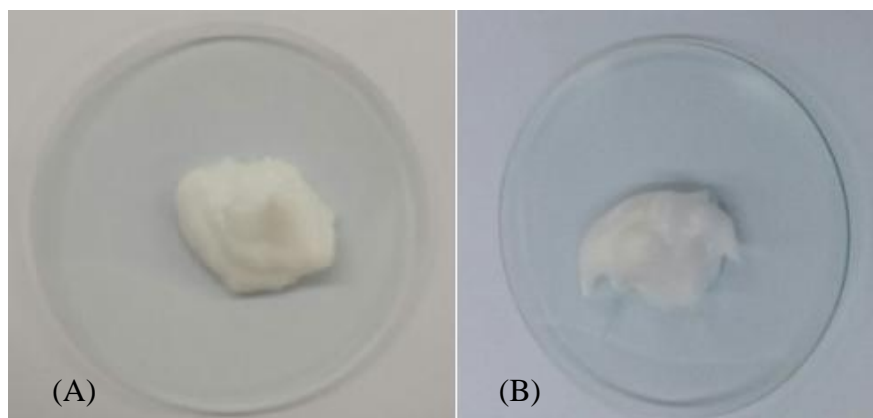
O silicone DC 5225<sup>®</sup> é indicado para preparar emulsões do tipo A/S (água em silicone) que se apresentem estáveis, onde o silicone volátil irá compor uma parte da fase oleosa. Proporcionam formulações menos gordurosas, com toque extremamente agradável e com baixa pegajosidade. Proporcionam alta emoliência a cremes e loções, é estabilizador de formulações, produz sensorial suave e seco. Muito utilizados em protetores solares, devido a sua evidente resistência à água e distribuição uniforme dos princípios ativos (MAPRIC, 2016).

Como resultado, ambas as formulações desenvolvidas apresentaram boa espalhabilidade, um toque agradável à pele e odor suave. Com a intenção de comprovar a tendência à separação de fases dessas formulações, além das características organolépticas e a determinação do pH, elas também foram submetidas ao teste de centrifugação.

## **5.1.2 Caracterização das emulsões de água em silicone**

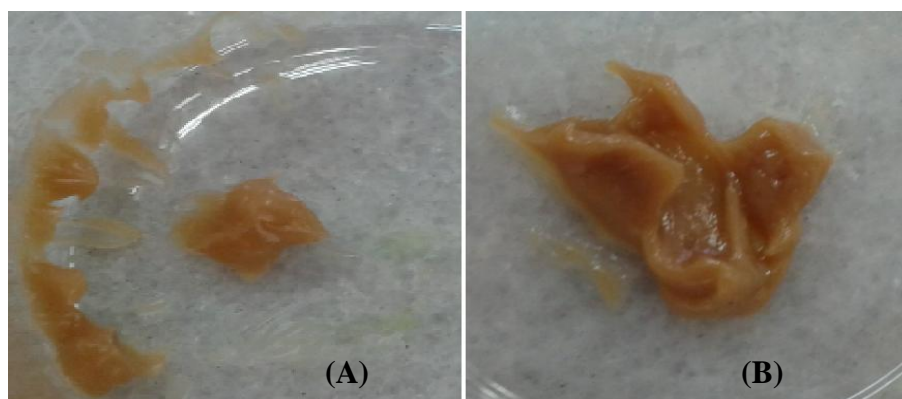
### **5.1.2.1 Determinação das características organolépticas**

As formulações-base do tipo emulsão A/S sem adição de extratos se apresentaram coloração branca, com aspecto homogêneo (Figura 11) e odor suave.



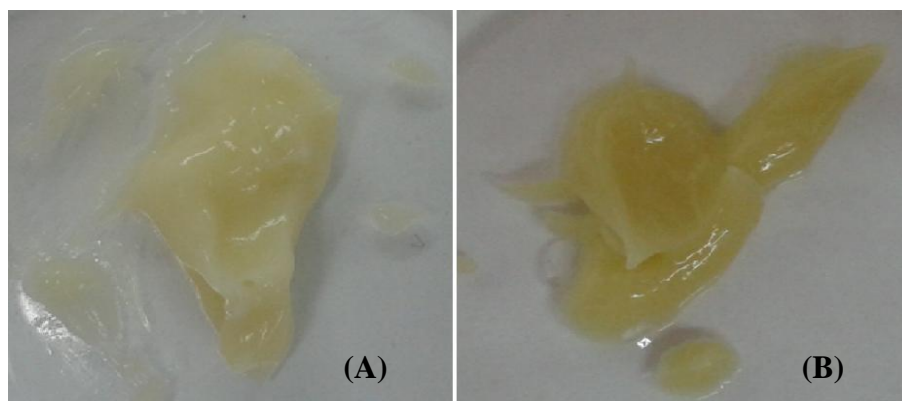
**Figura 11:** Formulações à base do Silicone DC5225<sup>®</sup> (A) e DC9011<sup>®</sup> (B).

Após incorporação do extrato de *Ginkgo biloba* L. (Figura 12), uma mudança de cor e odor se fizeram perceptíveis. A base passou a ter uma coloração amarronzada, sendo a cor proporcional à quantidade de extrato incorporada. Além disso, ambas adquiriram um odor amadeirado suave, que se mostrou igualmente proporcional à quantidade de extrato incorporado.



**Figura 12:** Formulação contendo o extrato de *Ginkgo biloba* L. a 2,5% (p/p) (A) e 5,0% (p/p) (B).

Após incorporação do extrato de Própolis verde (Figura 13), uma mudança de cor e odor se fizeram perceptíveis. A base passou a ter uma coloração amarelada, sendo a cor proporcional à quantidade de extrato incorporada. Além disso, ambas adquiriram um cheiro característico de Própolis, que se mostrou igualmente proporcional à quantidade de extrato incorporado.



**Figura 13:** Formulação contendo o extrato de Própolis verde a 2,5% (p/p) (A) e 5,0% (p/p) (B).

Após incorporação dos extratos associados de *Ginkgo biloba* L. e própolis verde à formulação-base de silicone (Figura 14), uma mudança de cor e odor também se fizeram perceptíveis. A base passou a ter uma coloração amarronzada, e adquiriu odor suave de Própolis.

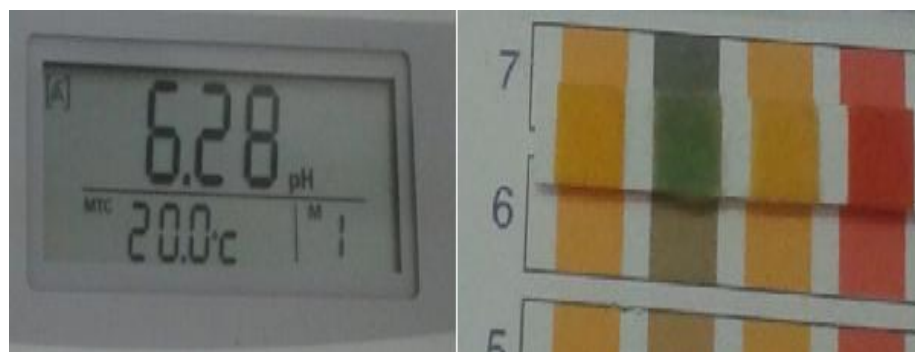


**Figura 14:** Formulação final, contendo os extratos associados de *Ginkgo biloba* L. e própolis verde nas concentrações de 2,5% (p/p).

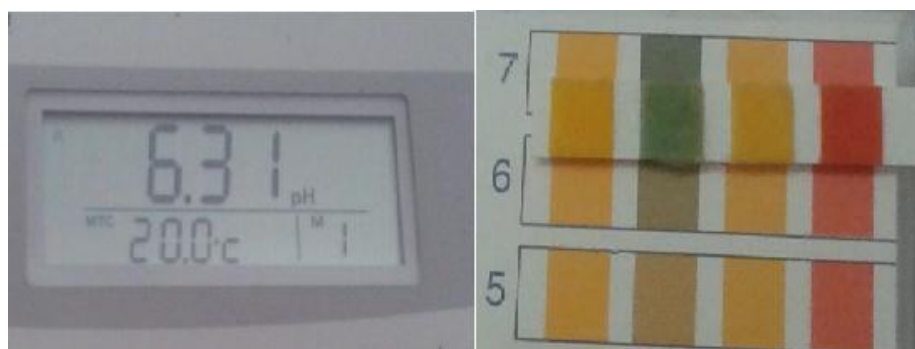
#### 5.1.2.2 Determinação do pH

A determinação do pH da formulação é de extrema importância para a caracterização da mesma e avaliação da compatibilidade com relação aos componentes da formulação, bem como a compatibilidade da formulação com o local de aplicação evitando dessa forma processos de irritação e a possibilidade de incorporação de substâncias ativas dependentes do valor de pH (MARQUELE-OLIVEIRA, 2007).

Ambas as formulações-base apresentaram em um primeiro momento um pH em torno de 7, o que as tornaria menos compatível com o manto levemente ácido da pele (pH entre 4,6 e 5,8) (LEONARDI; GASPAR; CAMPOS, 2002). Então, para corrigir o pH das mesmas, foi usado ácido cítrico a 10% (p/v) em quantidade suficiente. Após essa correção, o pH de ambas as bases apresentou maior compatibilidade com o pH levemente ácido da pele (Figuras 15A e 15B).



(A)



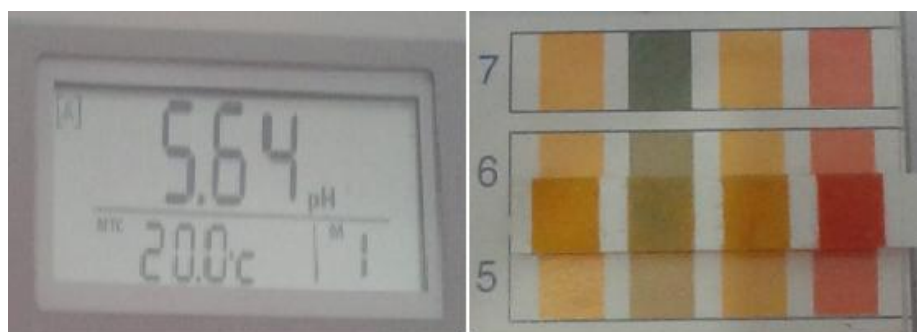
(B)

**Figura 15:** pH final das formulações-base. pH final da Formulação à base do Silicone DC5225<sup>®</sup> (A) e DC9011<sup>®</sup> (B).

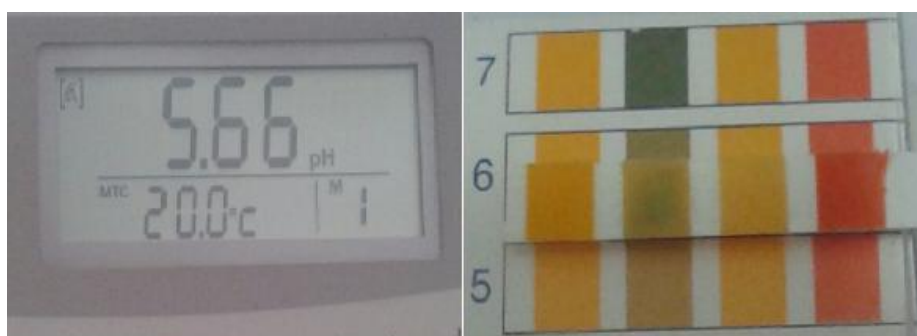
Após a incorporação dos extratos vegetais, ambas as formulações na concentração de 2,5% (p/p) apresentaram em um primeiro momento um pH levemente ácido, em torno de 5,6 (Figura 16A e 16B), o que as tornaria compatíveis com o pH levemente ácido da pele (pH entre 4,6 e 5,8) (LEONARDI; GASPAR; CAMPOS, 2002). Da mesma forma as formulações na concentração de 5,0% (p/p) apresentaram em um primeiro momento um pH em torno de 5,0 para o extrato de *Ginkgo biloba* L. e 5,2 para o extrato de Própolis verde (Figuras 16C e 16D), o que também as torna compatíveis com o pH da pele.



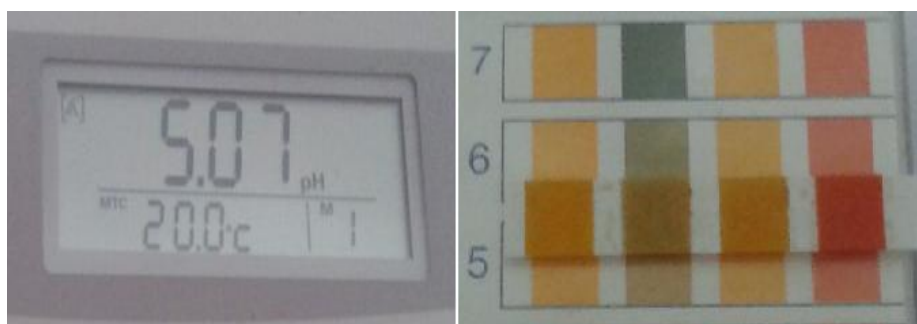
A formulação final apresentou em um primeiro momento um pH de 4,67, o que o torna bastante próximo do pH mínimo compatível com o pH levemente ácido da pele (pH entre 4,6 e 5,8) (LEONARDI; GASPAR; CAMPOS, 2002). Nesse sentido, optamos por incrementar o pH com quantidade suficiente de aminometilpropanol (AMP 95) até valores próximos a 6 (Figura 16E), já que esse pH pode minimizar a ocorrência do efeito *hypsochromic*, o qual é observado principalmente em valores de pH mais ácidos. Tal efeito é responsável pela modificação do deslocamento eletrônico das moléculas de filtros solares e, com isso, os filtros poderiam absorver radiação UV em comprimentos de onda mais baixos, comprometendo a eficácia do produto final (MELO; SIQUEIRA, 2012).



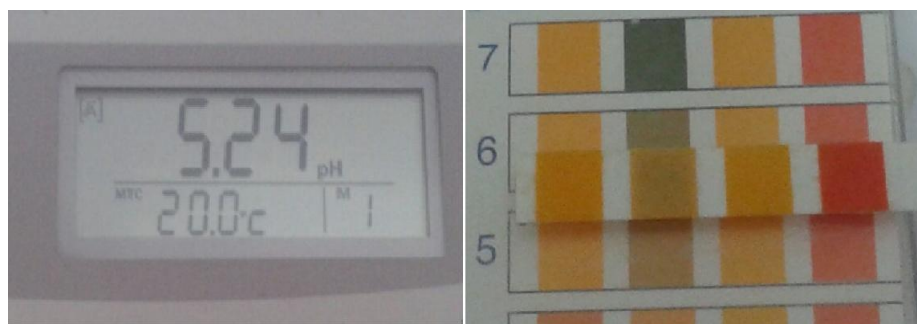
(A)



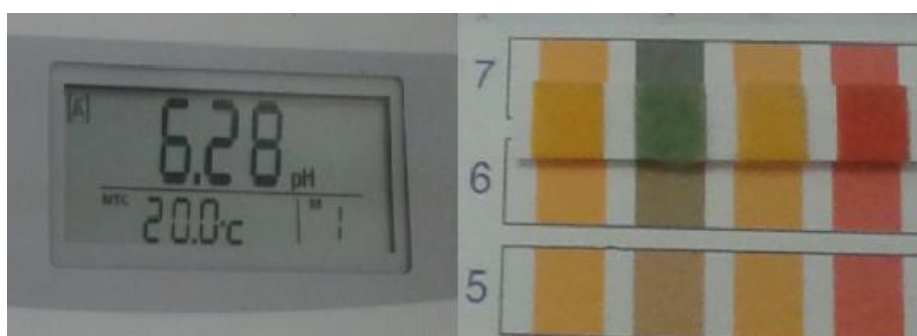
(B)



(C)



(D)

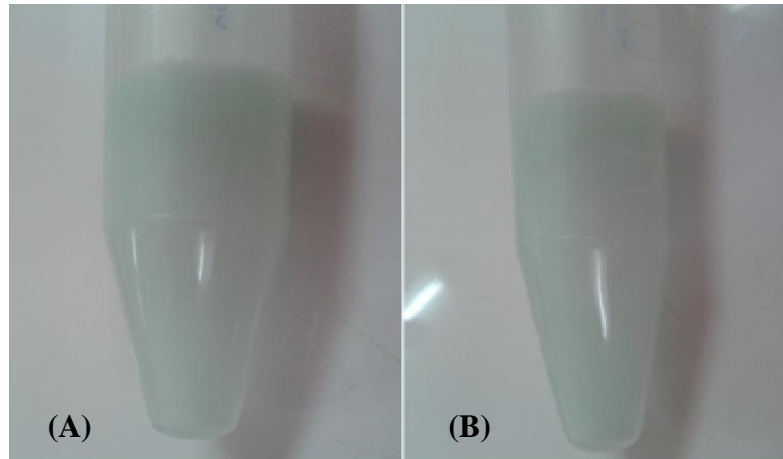


(E)

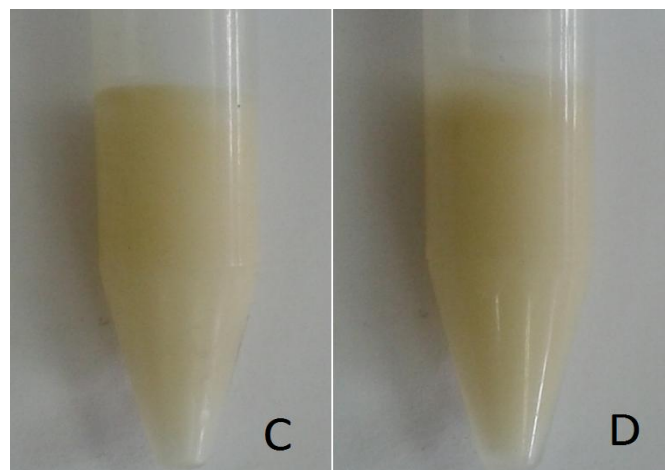
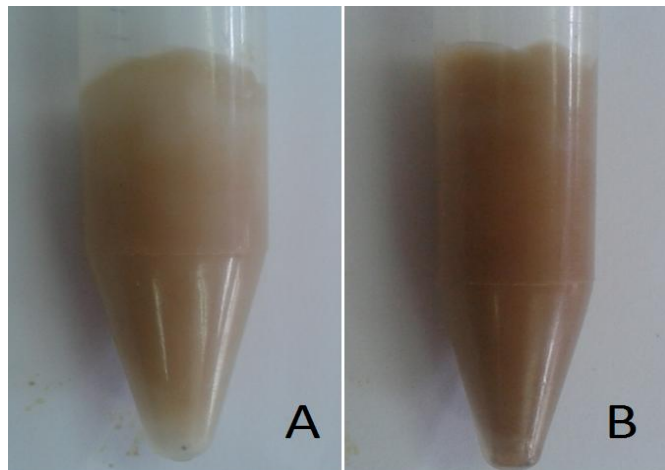
**Figura 16:** pH final das formulações. pH final após incorporação extrato de *Ginkgo biloba* L. a 2,5% (p/p) (A). pH final após após incorporação do extrato de própolis verde a 2,5% (p/p) (B). pH final após incorporação extrato de *Ginkgo biloba* L. a 5,0% (p/p) (C). pH final após após incorporação do extrato de própolis verde a 5,0% (p/p) (D). pH final após incorporação dos extratos de *Ginkgo biloba* L. e própolis verde a 2,5% (p/p) (E).

### 5.1.2.3 Teste de centrifugação

O teste de centrifugação fornecer informações rápidas sobre a estabilidade das emulsões. Quando as emulsões são submetidas à centrifugação, podem ocorrer os fenômenos de cremação ou coalescência, porém caso não ocorra esses processos, pode-se supor que a emulsão será estável em condições gravitacionais normais, visto que a aceleração da gravidade aumenta o número de colisões entre os glóbulos, acelerando assim a ocorrência desses fenômenos (MARQUELLE-OLIVEIRA, 2007). Nesse contexto, as formulações preparadas no presente trabalho foram submetidas à centrifugação durante 30 minutos a 3000rpm e não houve indícios de separação de fases (Figura 17 e Figura 18).



**Figura 17:** Amostras submetidas ao teste de centrifugação. Formulação à base do Silicone DC5225<sup>®</sup>, após centrifugação **(A)**. Formulação à base do Silicone DC9011<sup>®</sup>, após centrifugação **(B)**.





**Figura 18:** Amostras submetidas ao teste de centrifugação. Formulação contendo o extrato de *Ginkgo biloba* L. a 2,5% (p/p) (A). Formulação contendo o extrato de *Ginkgo biloba* L. a 5,0% (p/p) (B). Formulação contendo o extrato de própolis verde a 2,5% (p/p) (C). Formulação contendo o extrato de própolis verde a 5,0% (p/p) (D). Formulação final após incorporação dos extratos de *Ginkgo biloba* L. e própolis verde a 2,5% (p/p) (E).

### 5.1.3 Incorporação dos extratos vegetais

Os extratos foram incorporados na formulação à base do Silicone DC9011<sup>®</sup>, uma vez que, de acordo com avaliação do próprio formulador, a mesma apresentou melhor sensorial. Dessa forma, os extratos de *Ginkgo biloba* L. e própolis verde foram incorporados individualmente na formulação, nas concentrações de 2,5% (p/p) e 5,0% (p/p), e associados nas concentrações de 2,5% (p/p) cada. Nesse caso, optamos por associar os extratos em estudo nas concentrações de 2,5% sobretudo devido à quantidade limitada dos mesmos. Após a incorporação desses extratos houve uma nítida mudança de coloração, porém seus aspectos de homogeneidade e espalhabilidade foram mantidos.

#### 5.1.3.1 Fator de Proteção Solar *in vitro*

O método proposto por Mansur e Colaboradores (1986) é considerado rápido, de fácil execução e baixo custo e, ainda nos dias atuais, é bastante utilizado como teste preliminar para a avaliação do Fator de Proteção Solar de diferentes substâncias e/ou formulações cosméticas (APOLINÁRIO, 2011; NASCIMENTO et al., 2009; SOUZA; CAMPOS; PACKER, 2013; VELASCO et al., 2011). Sendo assim, essa foi a metodologia empregada no

presente trabalho para a avaliação do FPS das formulações desenvolvidas. Dessa forma, estas soluções diluídas das formulações desenvolvidas foram levadas ao espectrofotômetro para leitura das absorvâncias e posterior cálculo do FPS, com base na fórmula proposta pelo mesmo. Os resultados encontrados estão expressos na tabela abaixo.

**Tabela 3:** Determinação do FPS das formulações pelo método Mansur (adaptado).

Formulação	Fator de Proteção Solar (FPS)*
Base siliconada	-0,14 ± -1,51
Base com extrato de <i>Ginkgo biloba</i> L. a 2,5 % (p/p)	2,1 ± 3,28
Base com extrato de <i>Ginkgo biloba</i> L. a 5,0 % (p/p)	3,5 ± 4,70
Base com extrato de Própolis verde a 2,5% (p/p)	12,0 ± 2,65
Base com extrato de Própolis verde a 5,0% (p/p)	21,5 ± 3,82
Base com extrato de <i>Ginkgo biloba</i> L. e Própolis verde associados à 2,5% (p/p)	16,7 ± 1,44

\*Os resultados foram expressos como média ± desvio padrão (n = 3)

Como esperado, a formulação-base não apresentou valor de fator de proteção solar significativo (FPS=0), logo seu resultado não interferirá nos valores de FPS encontrados quando da incorporação dos extratos à mesma.

Por sua vez, a base com o extrato de *Ginkgo biloba* L. a 2,5% (p/p) apresentou valor de fator de proteção solar (FPS) próximo a 2, já a base com o extrato de *Ginkgo biloba* L. a 5,0% (p/p) apresentou FPS estimado de 3,5. Embora estes valores sejam significativos, eles ainda se apresentam inferiores ao desejável e estabelecido como mínimo aceito pela legislação brasileira, através da sua RDC nº30 de 2012, que é um FPS de 6 (BRASIL, 2012c). Como já descrito anteriormente, baixos valores de fator de proteção solar para o extrato de *Ginkgo biloba* L. usado individualmente, já haviam sido relatados em outros estudos, como o realizado por Balogh (2011), que encontrou um FPS 0,37 para o extrato glicólico de *Ginkgo biloba* L. e o de Pinto e colaboradores (2010) que avaliaram o extrato bruto de *Ginkgo biloba* L. e encontraram um valor de FPS igual 0,82. Nesse mesmo estudo, após a incorporação do extrato na concentração de 5,0% a uma formulação do tipo creme, foi obtido um valor de FPS igual a 0,60 e, após incorporação na mesma concentração em formulação do tipo gel-creme, um FPS de 0,59 foi obtido. Os autores atribuíram os resultados obtidos à baixa concentração de moléculas com capacidade de absorver a radiação UV no extrato utilizado. Além disso, os

pesquisadores sugerem que o uso do extrato seco poderia ter um efeito mais pronunciado, uma vez que, nesse caso, o teor de flavonoides tenderia a ser maior. Os resultados obtidos em nosso trabalho corroboram essa teoria, visto que, ao utilizarmos o extrato seco de *Ginkgo biloba* L., os valores de FPS encontrados foram maiores que os relatados nos estudos descritos.

A base com o extrato de própolis verde a 2,5% (p/p) apresentou valor de fator de proteção solar, (FPS) igual a 12 e a base com o extrato de própolis verde a 5,0% apresentou FPS aproximado de 21. Estes valores podem ser considerados bastante promissores, sendo superiores ao valor aceitável como mínimo pela legislação brasileira (FPS = 6). Nesse contexto, altos valores de FPS para o extrato de própolis já foram relatados na literatura. Ramos, Santos e Dellamora-Ortiz (2010) encontraram um FPS de 10 para o extrato seco de própolis verde na concentração de 10%, sendo esse extrato analisado puro, sem ser incorporação a uma formulação, o que também foi evidenciado no estudo realizado por Reis e colaboradores (2010) que, ao incorporarem o extrato hidroalcolico de própolis verde (40% p/p) a géis e emulsões, obtiveram FPS acima de 10. Comparando-se com os resultados do presente trabalho, a diferença nos valores encontrados pode estar relacionada à concentração dos ativos presentes no extrato, sendo o processo de extração e a origem da amostra, fatores que influenciam diretamente nesse parâmetro.

O extrato de própolis verde pode ter apresentado um valor de fator de proteção solar maior do que o de *Ginkgo biloba* L. devido à diferença na quantidade e concentração de flavonoides presentes nos mesmos. Nessa perspectiva, tais metabólitos secundários são relatados como sendo os principais responsáveis pela atividade fotoprotetora. O extrato de *Ginkgo biloba* L. apresenta, em maiores proporções, os flavonoides canferol e quercetina, já o extrato de própolis verde além de quercetina e canferol, apresenta elevadas quantidades dos flavonoides apigenina, galangina, luteolina, pinocembrina, pinostrobin e pinobansina (BALOGH, 2011).

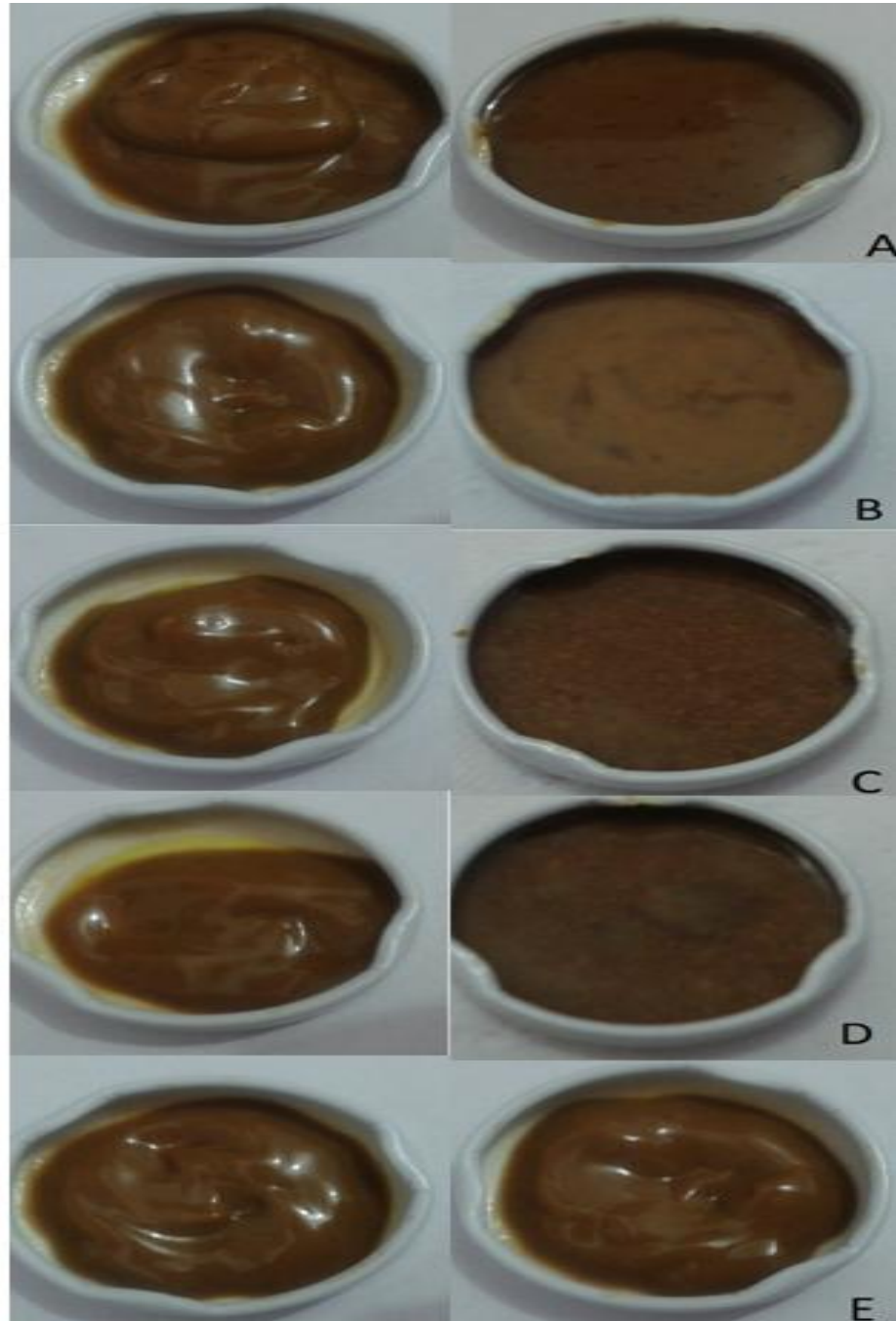
A base com os extratos de *Ginkgo biloba* L. e própolis verde a 2,5 % (p/p) associados apresentou um valor de fator de proteção solar (16,7); superior ao valor aceitável como mínimo pela legislação brasileira. Na análise comparativa dos resultados encontrados para o FPS das formulações desenvolvidas, podemos perceber que, ao associar os extratos e *Ginkgo biloba* L. e própolis verde, seus efeitos são potencializados, fazendo com que o FPS da formulação final seja elevado e de grande interesse. Dessa forma, a associação dos extratos em estudo mostra-se promissora para o desenvolvimento de fotoprotetor à base de produtos naturais.

### 5.1.3.2 Avaliação da estabilidade preliminar

A estabilidade preliminar consiste na realização de testes na fase inicial do desenvolvimento do produto, utilizando formulações desenvolvidas em laboratório e em um curto intervalo de tempo, sendo empregadas condições extremas de temperatura com o objetivo de acelerar possíveis reações entre seus componentes e o surgimento de sinais que devem ser observados e analisados conforme as características específicas de cada tipo de produto. Devido à forma com que é conduzido o teste, este não tem a finalidade de estimar a vida útil do produto, somente de orientar e auxiliar na triagem das formulações (BRASIL, 2004b).

A realização do teste de estabilidade é necessária para que se possa assegurar que a formulação irá manter sua qualidade, visto que uma formulação estável é aquela que mantém devidas proporções entre seus componentes e mantém a superfície interfásica, mesmo após a sua exposição a diferentes fatores, como temperatura, agitação e aceleração da gravidade. Diversos parâmetros são levados em conta quando um produto é testado quanto a sua estabilidade física, entre eles a aparência, cor, odor, pH, viscosidade e separação de fases (MARQUELLE-OLIVEIRA, 2007).

A partir dos resultados obtidos no teste de estabilidade preliminar, pode-se perceber que, com exceção da formulação mantida sob refrigeração, todas as demais apresentaram indícios de instabilidade física tais como quebra na emulsão, separação de fases e redução de viscosidade nas condições a qual foram submetidas. (Figura 19). A formulação mantida em geladeira se apresentou estável durante o tempo de acompanhamento, não havendo quebra da emulsão. Além disso, suas características organolépticas e o aspecto sensorial foram mantidos. Para essa amostra, mediu-se o pH ao final do tempo de acompanhamento e, como resultado, foi observado que esse parâmetro não foi alterado (Figura 20). Sendo assim, pode-se inferir que apenas a formulação mantida a baixas temperaturas se apresenta estável e, consequentemente, própria para utilização.



**Figura 19:** Formulações submetidas ao teste de estabilidade preliminar. Imagens antes e após o teste, respectivamente. Formulação controle (A). Formulação exposta à luz (B). Formulação mantida em estufa (C). Formulação mantida em ciclo Congelamento/Descongelamento (D). Formulação mantida em geladeira (E).





**Figura 20:** pH da formulação mantida em geladeira após termino do teste de estabilidade.

Considerando os resultados obtidos nos experimentos realizados no presente estudo, pode-se sugerir que novas formulações sejam desenvolvidas, visto que a formulação utilizada não se apresentou estável na maioria das condições testadas. Tais condições incluem temperaturas normalmente encontradas em diversas regiões do país onde a utilização de protetores solares é prática corriqueira. Nesse sentido, o desenvolvimento de formulações estáveis e capazes de manter a eficácia do produto frente às condições ambientais é de fundamental importância. Adicionalmente, as substâncias com atividade fotoprotetora devem apresentar compatibilidade com todos os componentes da formulação e conservar suas propriedades quando exposta à radiação solar. Assim, embora os silicones se apresentem, em geral, como compostos inertes, a grande complexidade de metabólitos presentes nos extratos vegetais pode ter levado a algum tipo de interação destes com os demais componentes da formulação.

Por outro lado, visando adequar a coloração do produto final, aspecto relevante no que diz respeito à aceitação do consumidor, pode-se sugerir a utilização do dióxido de titânio a fim de se obter uma formulação final com características mais opacas. Ressalta-se ainda que essa substância poderia incrementar a eficácia fotoprotetora da formulação, uma vez que é um ativo amplamente utilizado em protetores solares como filtro físico.

## 6 CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos no presente trabalho, pode-se concluir que:

- Quando em comparação ao extrato de *Ginkgo biloba* L., o extrato de própolis verde apresentou valores de FPS mais pronunciados. Tal diferença pode ser explicada com base na constituição química dos diferentes extratos e implica em maior capacidade protetora do extrato de Própolis verde em relação à radiação UVB;
- A associação dos extratos em estudo pode indicar efeito sinérgico dos mesmos em relação ao fator de proteção solar;
- Diante dos resultados obtidos na avaliação da estabilidade preliminar, torna-se imprescindível a reformulação do produto desenvolvido, uma vez que indícios de instabilidade física foram observados na maioria das condições de armazenamento.

## REFERENCIAS

APOLINARIO, A. C. **Uso da ferramenta de planejamento fatorial na obtenção de emulsões não iônicas fotoprotetoras**. 2011. 59f. Monografia (Graduação em Farmácia) – Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, Campina Grande, 2011.

ARAÚJO, T.S.de; SOUZA, S.O. de. Protetores solares e os efeitos da radiação ultravioleta. **Scientia Plena**, Sergipe, v.4, n.11, 2008.

BAHIA, M. F. **Protecção Solar**. 1ª ed. Porto, Editora da Universidade do Porto. 2003.

BALOGH, T. S. **Uso cosmético de extratos glicólicos: avaliação da atividade antioxidante, estudo da estabilidade e potencial fotoprotetor**. 2011. 244f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

BALOGH, T. S.; VELASCO, M. V. R.; PEDRIALI, C. A.; KANEKO, T. M.;BABY, A. R. Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, São Paulo, v.86, n.4, p. 732-742, 2011.

BANKOVA, V. Recent trends and important developments in própolis research. **Evidence based complementary and Alternative Medicine-eCam**, Oxford, v.2, p.29-32, 2005.

BANOV, D., BABY, A. R., DEL BOSCO, L. M., KANEKO, T. M.; VELASCO, M.V.R. Caracterização do extrato seco de *Ginkgo biloba* L. em formulações de uso tópico. **Acta Farmacêutica Bonaerense**, v.25, n.2, p.219-224, 2006.

BEATRIZ, A.; ARAÚJO, Y. J. K.; LIMA, D. P. Glicerol: um breve histórico e aplicação em sínteses estereosseletivas. **Química nova**. v.34, n.2, p.306-319, 2011.

BAHIA, M. F. **Protecção Solar**. 1ª ed. Porto, Editora da Universidade do Porto. 2003.

BRASIL. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 69, de 23 de março de 2016**. Brasília, DF, 2016. Disponível em: < <https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=317869>>. Acesso em: 28 de junho de 2016.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. 1ª ed. Brasília. ANVISA, 2004. 52 p.

BRASIL. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 30, de 1º de junho de 2012**. Brasília, DF, 2012. Disponível em:  
<<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/e15afe804c58f17fb8f0f8dc39d59d3e/Resolu%C3%A7%C3%A3o+RDC+N%C2%BA+30,+de+1%C2%BA+de+Junho+de+2012.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 24 novembro de 2015.

CED/UFSC Centro de Ciências da Educação. Universidade Federal de Santa Catarina. O espectro eletromagnético. Disponível em:  
<[http://men5185.ced.ufsc.br//trabalhos/63\\_lampadas/incand/img/espectro\\_eletromagnetico.jpg](http://men5185.ced.ufsc.br//trabalhos/63_lampadas/incand/img/espectro_eletromagnetico.jpg)>. Acessado em: 04 de setembro de 2014.

CHORILLI, M.; UDO, M.S.; CAVALLINI, M.E.; LEONARDI, G.R. Desenvolvimento e estudos preliminares de estabilidade de formulações fotoprotetoras contendo Granlux GAI-45 TS. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 27, n.3, p.237-246, 2006.

COUTO, W. F. de; GRAMIGNA, L. L.; FERREIRA, M. J.; SANTOS, O. D. H. dos. Avaliação de parâmetros físico-químicos em formulações de sabonetes líquidos com diferentes concentrações salinas. **Anais Eletrônicos da XV Semana Científica Farmacêutica**, Goiânia: UFG, 2007.

CUNHA, A. R.; SILVA, R. S.; CHORELLI, M. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de formulações de xampu anticaspa acrescidas ou não de extratos aquosos de hipérico, funcho e gengibre. **Revista Brasileira de Farmácia**, v.90, n.3, p.190-195, 2009.

CUNHA, A. P.; SILVA, A. P.; ROQUE, O. R. **Plantas e produtos vegetais em fitoterapia**. Lisboa: Calouste Gulbenkian. 701p. 2003.

DAL'BELO, S.L. **Avaliação da eficácia fotoprotetora, penetração cutânea e segurança de formulações cosméticas contendo extratos de chá verde e *Ginkgo biloba***. 2008. 176f. Dissertação (Doutorado em ciências farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. 2008.

DOW CORNING. Product Information, Dow Corning® 9011 Silicone Elastomer Blend, 2009. Disponível em:  
<[http://www.dowcorning.com/content/publishedlit/DC\(R\)9011SiliconeElastomerBlend.pdf](http://www.dowcorning.com/content/publishedlit/DC(R)9011SiliconeElastomerBlend.pdf)>. Acessado em: 04 de maio de 2016.

FLOR, J.; DAVOLOS, M.R.; CORREA, M.A. Protetores solares. **Química Nova**, v.30, n.1, p.153-158, 2007.

GETTENS, L.; FRASSON, A. P. Z. Estudo comparativo da atividade antioxidante de creme aniônico e não-aniônico contendo extrato seco e extrato glicólico de *Ginkgo biloba*. **Revista contexto e Saúde**, v.6, n.12, p. 41-47, 2007.

GONZÁLEZ, S; FERNÁNDEZ-LORENTE, M; GILABERTE-CALZADA, Y. **The latest on skin photoprotection**. Clinics in Dermatology, v.26, p.614-26, 2008.

HENRIETTE'S HERBAL HOMEPAGE. *Ginkgo biloba* L. Disponível em: <<http://www.henriettes-herb.com/galleries/photos/g/gi/ginkgo-biloba-9.html>>. Acessado em: 04 de maio de 2016.

LEITE, T.C.C.; BRANCO, A. Análise das bulas de medicamentos à base de *Ginkgo biloba* L. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.31, n.1, p.83-87, 2010.

LEONARDI, G. R.; GASPAR, L. R. ; CAMPOS, P. M. B. G.M. Estudo da variação do pH da pele humana exposta à formulação cosmética acrescida ou não das vitaminas A, E ou de ceramida, por metodologia não invasiva. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 77, n.5, p.563-569, 2002.

LORCA, B. da S. e S. **Desenvolvimento de formulação fotoprotetora contendo nanopartículas poliméricas com filtro solar**. 2012. 153f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) - Programa de Engenharia Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012.

LONNI, A. A. S. G.; DUARTE, J. C.; OLIVEIRA, F. M.; MELQUIADES, F. L.; FERREIRA, D. D. D.; APPOLONI, C. R. Fluorescência de raios X por dispersão de energia aplicada no controle de qualidade de protetor solar. **Latin American Journal of Pharmacy**, v.27, n.5, p.661-667, 2008.

LOPES, F. M.; CRUZ, R. O.; BATISTA, K. A. Radiação ultravioleta e ativos utilizados nas formulações de protetores solares. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 16, n. 4, p. 183-199, 2012.

LOPES, R. K.; RITTER, M. R.; RATES, S. M. K. Revisão das atividades biológicas e toxicidade das plantas ornamentais mais utilizadas no Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Biociências**, v.7, n.3, p. 305-315, 2009.

LUSTOSA, S. R.; GALINDO, A. B.; NUNES, L. C. C.; RANDAU, K. P.; NETO, P. J. R. Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.18, n. 3, p. 447-454, 2008.

MANAIA, E. B. **Desenvolvimento de sistemas líquido-cristalinos multifuncionais contendo nanopartículas de TiO<sub>2</sub> para proteção solar e liberação controlada de terpinem-4-ol**. 2012. 91f. Dissertação (Mestrado em ciências farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita de Filho”, Araraquara, 2012.

MANSUR, J. S.; BREDER, M. N. R; MANSUR, M. C. A; AZULAY, R. D. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, v.61, p.121-124, 1986.

MAPRIC. Silicone 5225C, 2016. Disponível em: <[http://www.mapric.com.br/anexos/Boletim532\\_17032016-10h21.pdf](http://www.mapric.com.br/anexos/Boletim532_17032016-10h21.pdf)>. Acessado em: 04 de maio de 2016.

MARQUELE-OLIVEIRA, F. **Desenvolvimento de formulações tópicas fotoquimioprotetoras contendo extrato de própolis: estudo de estabilidade, permeação e retenção cutânea *in vitro* e de eficácia *in vivo***. 2007. 155f. Dissertação (Doutorado em ciências farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. 2007.

MELO, M. R. DE; SIQUEIRA, A. P. N. DE D. F. Desenvolvimento de uma loção fotoprotetora, avaliação da estabilidade e determinação *in vitro* do FPS. **Perquirere**, v.9, n.1, p.81-97, 2012.

MELQUIADES, F. L.; FERREIRA, D. D.; APPOLONI, C. R.; LONNI, A. A. S.G.; MINARDI, F. Análise de bloqueadores solares através da metodologia de EDXRF. **Publicação Técnica do Laboratório de Física Nuclear Aplicada**, v.11, n.1, p.1-21, 2007.

MILESI, S. S.; GUTERRES, S.S. Fatores determinantes da eficácia de fotoprotetores. **Caderno de farmácia**, v.18, n. 2, p.81-87, 2002.

NASA - National Aeronautics and Space Administration. Disponível em: <<http://nasa.gov>>. Acessado em: 29 de outubro de 2015.

NASCIMENTO, C. S.; NUNES, L. C. C.; LIMA, A. A. N. de; JÚNIOR, S. G.; NETO, P. J. R. Incremento do FPS em formulação de protetor solar utilizando extratos de própolis verde e vermelha. **Revista Brasileira de Farmácia**, v.90, n.4, p.334-339, 2009.

NASCIMENTO, L. F. do; SANTOS, E. P. dos; AGUIAR, A. P. de. Fotoprotetores orgânicos: pesquisa, inovação e a importância da síntese orgânica. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n.2, p.190-223, 2014.

OJOE, E. SylvaChem Life Sciences SCL - LUNA, F. P., CASSINO S., CASSINO, F., MIRABELLI F. Inovação em Fotoproteção II. **Revista Pharmaceutical Compounding**, v.6, n.6, nov-dec, 2004.

PAESE, K. **Desenvolvimento tecnológico, estudo da fotoestabilidade e avaliação da permeação cutânea in vitro da benzofenona-3 a partir de nanocápsulas poliméricas incorporadas em diferentes veículos semi-sólidos**. 2008. 213f. Dissertação de mestrado – Faculdade de farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

PALM, M. D.; O' DONOGHUE, M. N. Update on photoprotection. **Dermatology and Therapy**, v.20, p.360-376, 2007.

PAVÃO, V. M.; QUERINO, C. A. S.; QUERINO, J. K. A. da S.; MARTINS, P. A. da S.; SIQUEIRA, L. F.; LEITE, L. de O.; PASSOS, L. de A.; COSTA, T. A. C. R. da; MACHADO, N. G.; BIUDES, M. S. Análise da radiação solar global (rg) e albedo superficial sobre um ecossistema de floresta nativa em Humaitá - AM durante o período chuvoso. **Revista EDUCamazônia - Educação Sociedade e Meio Ambiente**, v. 12, n.1, p. 42-56, 2014.

PEVERARI, C. **Compostos de terras rasas, com alta absorvidade no ultravioleta, com agentes de proteção de radiações solares UV-A e UV-B**. 2007. 96f. Tese (Doutor em Química) – Faculdade de Filosofia, Ciência e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.

PINTO, J. E. S.; MICKOS, T. B.; SILVA, K. F.da; SARTOR, C. F. P.; FELIPE, D. F. Estudo da atividade fotoprotetora de diferentes extratos vegetais e desenvolvimento de formulação de filtro solar. **Anais Eletrônico**, 2013.

PINTO, L. de M. A.; PRADO, N. R. T. do; CARVALHO, L. B. de. Propriedades, usos e aplicações da própolis. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v.8, n.3, p.76-100, 2011.

PONZIO, H. A. **Guia de fotoproteção**. São Paulo: Johnson & Johnson; 15p, 2001.

PURIM, K. S. M.; LEITE, N. Fotoproteção e exercício físico. **Revista Brasileira de Medicina de Esporte**, Niterói, v.16, n.3, p. 224-229, 2010.

QUERINO, C. A. S.; MOURA, M. A. L.; QUERINO, J. K. A. S.; VON RADOW, C.; MARQUES FILHO, A. O. Estudo da radiação solar global e do índice de transmissividade (kt), externo e interno, em uma floresta de mangue em Alagoas – Brasil. **Revista Brasileira de Meteorologia**, v.26, n.2, p. 204 – 294, 2011.

RAMOS, M.F.S.; SANTOS, E.P.; DELLAMORA-ORTIZ, G.M. Avaliação da atividade antissolar e estudos preliminares de fotodegradação da própolis. **Revista Fitos**, v.5, n.3, p. 73-8, 2010.

RANGARAJAN, M.; ZATS, J. Effect of formulation on the topical delivery of  $\alpha$ -tocopherol. **Journal of Cosmetic Science**, v. 54, p. 161-174, 2003.

RASCHE, W. D. **Formulação e análise de gel-creme hidratante facial**. 2014.19f. Artigo apresentado na disciplina estágio – Curso técnico em Química, Centro Universitário UNIVATES, Lajeado, 2014.

REIS, G. S. dos; VALADÃO, A. F.; MOREIRA, M. L.; DOMINGUES, D. M.; LIMA, L. R. P. IX Semana de Iniciação Científica/Unileste MG - Coronel Fabriciano, 2008.

RIBEIRO, R. P. **Desenvolvimento e validação da metodologia de análise do teor de filtros solares e determinação do FPS *in vitro* em formulações fotoprotetoras comerciais**. 2004. 92f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas)- Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2004.

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

ROWE, R. C.; SHESKEY, P. J.; QUINN, M. E. **Handbook of Pharmaceutical Excipients**. 6. ed. Pharmaceutical Press And American Pharmacists Association, p.283-286, 2009.

SAMPAIO, S. A. P; RIVITTI, E. A. **Dermatologia**. 2.ed. São Paulo: Artes Médicas. 1156p. 2001.

SAYRE, R. M.; AGIN, P. P.; LEVEE, G. J.; MARLOWE, E. A comparison of in vivo and in vitro testing of sunscreens formulas. **Photochemistry and Photobiology**, 1979.

SCHALKA, S.; REIS, V. M. S. Fator de proteção solar: significado e controvérsias. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.86, n.3, p.507-515, 2011.

SEIXAS, V. C. **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade e eficácia de formulações cosméticas contendo fosfato de cério com propriedades fotoprotetoras**. 2014. 154f. Tese (Doutorado). Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, 2014.

SGARBI, F. C.; CARMO, E. D.; ROSA, L. E. B. Radiação ultravioleta e carcinogênese. **Rev. Ciênc. Méd.**, Campinas, v.16, n.4-6, p. 245-250, 2007.



SILVA, C. S.da. **Fotoproteção: um cuidado para todos os tipos de pele**. 2009. 35f. Monografia (Especialista em Ciências Farmacêuticas) - Curso de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2009.

SILVA, D. G. **Desenvolvimento e avaliação *in vitro* de eficácia fotoprotetora de nanoemulsões contendo *p*-metoxicinamato de octila e benzofenona-3**. 2013. 78f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMAN, G.; MELLE, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5º edição. Porto Alegre: UFRGS. 1999, Capítulo 15, p. 388-390.

SOUSA, J. B.; FURTADO, N. A. J. C.; JORGE, R.; SOARES, A. E. E.; BASTOS, J. K. Perfis físico-químico e cromatográfico de amostras de própolis produzidas nas microrregiões de Franca (SP) e Passos (MG), Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.17, n.1, 2007.

SOUZA, F. L. C. de. **Desenvolvimento de bases emulsionadas de silicone e água e avaliação comparativa com bases emulsionadas de óleo e água para uso externo de uso mais comum em manipulação**. 2007. 191f. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2007.

SOUZA, F. P.; CAMPOS, G. R.; PACKER, J. F. Determinação da atividade fotoprotetora e antioxidante em emulsões contendo extrato de *Malpighia glabra* L. – Acerola. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.34, n.1, p.69-77, 2013.

TEIXEIRA, S. M. M. C. G. Veiculação de filtros solares utilizados na fotoproteção. 2012. 95f. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2012.

THOMPSON, J. E. *A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos*. Porto Alegre: Artmed, 2006.

VELASCO, M. V. R.; BALOGH, T. S.; PEDRIALI, C. A.; SARRUF, F. D.; PINTO, C. A. S. O.; KANEKO, T, M.; BABY, A. R. Novas metodologias analíticas para avaliação da eficácia fotoprotetora (*in vitro*) – revisão. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.32, n.1, p.27-34, 2011.

ZANON, A. B. **Aspectos teóricos e práticos sobre a avaliação da estabilidade de emulsões manipuladas em farmácia**. 2012. 52f. Trabalho de Conclusão de Curso - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

