

Avaliação da estabilidade de fotoprotetores solares comercializados em farmácias de manipulação de Caruaru-PE

Kécya Andrezza Bezerra Florêncio Oliveira¹, Lucivania Iris da Silva Pereira^{1*},
Rozana do Nascimento Alves¹, Ellison Neves de Lima²

¹ Discentes do Curso de Bacharelado em Farmácia – Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita);

² Docente do Curso de Bacharelado em Farmácia – Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita).

* Autor (a) para correspondência: Lucivania Iris da Silva Pereira.
Email: 2012207081@app.asces.edu.br

Avaliação da estabilidade de fotoprotetores solares comercializados em farmácias de manipulação de Caruaru-PE

Resumo

O câncer de pele é o tipo de câncer mais frequente no Brasil devido à grande intensidade de radiação solar que incide neste país. Dentre as formas de proteção contra esta doença, destacam-se os fotoprotetores solares, os quais são capazes de atenuar os efeitos da luz UV sobre a pele por meio de mecanismos de absorção, dispersão ou reflexão da radiação. Esta pesquisa objetivou avaliar a estabilidade de três fotoprotetores solares comercializados em farmácias de manipulação distintas na cidade de Caruaru-PE. Os testes de estabilidade preliminar (avaliação das características organolépticas, densidade, pH e estudo preliminar de centrífuga), determinação da absorbância, ciclo gelo-degelo e estabilidade acelerada foram realizadas segundo o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos da ANVISA. Os fotoprotetores apresentaram-se estáveis até o T7; demonstrando, a partir do T15, separação de fases e deterioração gradativa de forma que não foi possível realizar qualquer tipo de análise no T90. A separação de fases observada nos produtos não influenciou de forma considerável sobre a determinação da absorbância. Em relação ao pH, observou-se que dois dos produtos analisados detiveram aspecto ácido, sendo passíveis de ocasionar lesões na pele.

Palavras-chave: Câncer, Radiação solar, Cosméticos, Protetores solares, Estabilidade de cosméticos.

Stability evaluation of solar photoprotectors marketed in compounding pharmacies of Caruaru-PE

Abstract

Skin cancer is the most frequent type of cancer in Brazil due to the high intensity of solar radiation that affects this country. Among the forms of protection against this disease, solar photoprotectors, which are capable of attenuating the effects of UV light on the skin through mechanisms of absorption, dispersion or reflection of UV radiation, are noteworthy. This research aimed to evaluate the stability of three solar photoprotectors marketed in compounding pharmacies in the city of Caruaru-PE. Preliminary stability tests (evaluation of organoleptic characteristics, density, pH and preliminary centrifuge study), determination of absorbance, ice-defrost cycle and accelerated stability were performed according to ANVISA's Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos. The photoprotectors were stable until T7; demonstrating, from T15 onwards, phase separation and gradual deterioration in a manner that it was not possible to perform any type of analysis in T90. The phase separation observed in the products did not substantially influence on absorbance determination. Regarding pH, two of the analyzed products had acidic aspect, being presumable of causing skin lesions.

Key words: Cancer, Solar radiation, Cosmetics, Sunscreening agents, Cosmetic stability.

INTRODUÇÃO

A pele constitui cerca de 15% do peso corporal, sendo assim o órgão de maior extensão no organismo humano e responsável por diversas funções, tais como: proteção física, regulação térmica e percepção sensorial. Além disso, a pele participa de funções biológicas de suma importância a exemplo da resposta inflamatória, imune, crescimento piloso, pigmentação, cicatrização e síntese de vitamina D (LARENTES, 2009; MEHL, 2012).

O câncer de pele é responsável por cerca de 30% dos tumores malignos registrados no Brasil (INCA, 2017). Durante o período de 2001-2006, neste mesmo país, a taxa de crescimento dos cânceres de pele evoluiu em cerca de 113% (CHINEM & MIOT, 2011). A detecção precoce deste tipo de câncer é diretamente proporcional à eficácia do tratamento, ou seja, casos em que o câncer de pele é detectado precocemente apresentam maior chance de cura em detrimento àqueles constatados tardiamente (POPIM *et al.*, 2008; SOUZA *et al.*, 2009).

Os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de pele são classificados em genéticos ou ambientais, sendo esta última a mais significativa decorrente da exposição excessiva ao sol. No Brasil, a maioria dos casos de câncer de pele ocorre na região sul e sudeste, cuja população predominante é aquela com pele branca e, sendo assim a mais susceptível à influência dos níveis de radiação ultravioleta (UV). Na população cuja pele escura, na maioria das vezes, as lesões iniciais passam despercebidas e o diagnóstico é feito em estágios mais avançados da enfermidade (SOUZA *et al.*, 2009).

O aumento da incidência do carcinoma de pele está relacionado a vários fatores, a saber: ação danosa da luz UV, depleção da camada de ozônio, aumento da expectativa de vida. Outros fatores, considerados de risco, para o desenvolvimento deste tipo de neoplasia são os fenotípicos (tipo de pele, cor dos olhos e cabelos, tendência ao bronzeamento, queimaduras e sardas), o histórico pessoal e/ou familiar de câncer de pele e a diminuição da capacidade de reparo do ácido desoxirribonucleico (DNA) (SGARBI, CARMO & ROSA, 2007).

As radiações UV, a curto e médio prazo, causam ressecamento da pele, deixando-a com aspecto opaco e induzindo-a perder elasticidade, o que provoca

eritema, descamação e manchas. Posteriormente, favorece-se o quadro de diminuição da imunidade e a proliferação das células anormais até o desenvolvimento do câncer de pele propriamente dito (CABRAL, PEREIRA & PARTATA, 2011).

Os fotoprotetores atenuam os efeitos da radiação solar na pele, agem por meios de mecanismos de absorção, dispersão ou reflexão da radiação, podem ter ação física ou química. Os filtros físicos atuam através de mecanismos ópticos, refletindo ou dispersando os raios solares. Os filtros químicos absorvem a radiação ultravioleta, através de reações químicas. A qualidade de um fotoprotetor depende de suas propriedades físico-químicas, para que forme uma película ideal sobre a pele, uma boa estabilidade, baixa hidrossolubilidade, hipoalergenicidade e de seu fator de proteção solar (FPS) (TOFETTI, OLIVEIRA, 2006).

No Brasil, a ANVISA é responsável por fiscalizar as farmácias magistrais, também conhecidas como farmácias de manipulação, que devem seguir o Manual de Boas Práticas de Manipulação, segundo a RDC 67/07, que fixam as exigências mínimas para exercício das atividades de manipulação de preparações magistrais e oficinais (ALVES *et al.*, 2009; BRASIL, 2007). As farmácias magistrais podem ter dificuldade para manipular protetores solares, esses são de difícil estabilização devido ao elevado FPS, podendo ocorrer sinais de instabilidade como a separação de fases, principalmente naqueles que possuem FPS 30, com isso requerem maior quantidade de filtros (MUNDSTOCK, FRASSON, 2005).

O estudo da estabilidade dos fotoprotetores apresenta considerável importância visto que pode fornecer informações para orientar o desenvolvimento da formulação e do material de acondicionamento, estimar o prazo de validade e auxiliar no monitoramento da estabilidade organoléptica e físico-química, proporcionando, de uma forma geral, maior segurança e qualidade a estes produtos (MUNDSTOCK, FRASSON, 2005; MELO, SIQUEIRA, 2012). Esta pesquisa objetivou avaliar a estabilidade de produtos cosméticos aditivados de filtros solares comercializados em farmácias de manipulação em Caruaru-PE.

METODOLOGIA

Obtenção dos fotoprotetores solares

Os fotoprotetores solares selecionados para análise (identificados como A, B e C) foram provenientes de três farmácias de manipulação distintas na cidade de Caruaru-PE. Todos os produtos apresentavam FPS = 30.

Características organolépticas

Foi analisado o aspecto, cor e odor, para avaliar o estado da amostra em estudo. Foi verificada a presença de alterações como: separação de fases, precipitação e turvação.

Densidade

A avaliação da densidade foi realizada de acordo com metodologia proposta por Pedrazzi *et al.* (2012), em que mensurou-se 10 mL de cada amostra e estas foram submetidas à pesagem em balança analítica (Marte, modelo AL500C, Brasil). Sobre o valor obtido, aplicou-se a seguinte fórmula para cálculo da densidade:

$$p = m/V$$

Em que:

p = Densidade (g/mL)

m = Massa (g)

V = Volume (mL)

Potencial hidrogeniônico (pH)

Foi colocado em um béquer de 50 mL cerca de 20 mL de produto e em seguida foi aferido o pH com o uso do pHmetro (Quimis, modelo Q400AS, Brasil).

Estudo de estabilidade preliminar de centrifuga

Amostras dos produtos foram colocadas aos pares, com mesmo peso em tubos na centrífuga (FANEM, modelo 2400, Brasil), em lados opostos e ligados a 3000 rpm durante 30 minutos. (BRASIL, 2004)

Determinação da absorbância

A absorbância foi determinada através da espectrofotometria pelo método desenvolvido por Sousa (2008). As formulações foram submetidas a diluições com

etanol a 96° GL e as leituras foram realizadas na concentração de 0,2 µL/mL. Esta concentração foi obtida a partir da dissolução de 0,5 g da amostra em 50 mL de etanol inicialmente em um bécker que, após completa solubilização, foi transferida para um balão volumétrico de 100 mL. Posteriormente, coletou-se uma alíquota de 1 mL da solução supracitada e transferiu-se para um balão volumétrico de 25 mL, completando-o com etanol até se atingir o menisco. As leituras foram realizadas na faixa de leitura do UV de 280-400 nm, em intervalos de 0,5 nm, no espectrofotômetro UV-mini (Shimadzu, modelo 1240, Japão) com cubetas de quartzo.

Estudo de estabilidade ciclo gelo-degelo

Os produtos foram colocados em ciclos de gelo-degelo durante um período de 12 dias, alternando, a cada 24h, a condição de temperatura de 37 ± 2 °C para -5 ± 2 °C e vice versa até o término do experimento. Após cada ciclo de 24h, antes de ser colocado em um outro ciclo, o material ficou em repouso até chegar a temperatura ambiente. (BRASIL, 2004)

Estudo de estabilidade acelerada

Os produtos foram colocados em estufa (FANEM, modelo Q316M5, Brasil) a 37 ± 2 °C e avaliados nos tempos 0, 7, 15, 30, 60 e 90, sob os aspectos pré-determinados. (BRASIL, 2004)

Análise dos dados

Todos os valores foram expressos como média de leituras realizadas em triplicata. As diferenças estatísticas foram determinadas por análise de variância (ANOVA) one-way, mantendo-se o nível de significância em 95% ($p < 0,05$). A avaliação matemática e estatística dos dados foi realizada pelos softwares Calc (LibreOffice®) e Prism (GraphPad®).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Avaliação da densidade, pH e características organolépticas.

Em relação aos aspectos organolépticos, a cor e odor permaneceram sem alterações durante todo o estudo de estabilidade acelerada. No entanto, em relação ao aspecto visual dos produtos, estes apresentaram separação de fases após 15

dias na estufa, conforme constatado na tabela 1. Foram observadas gotas de óleo na superfície, com o passar do tempo observou-se a separação em duas fases. Isso pode ser explicado porque quando há aumento de temperatura em emulsões causa aumento da motilidade tanto das gotículas dispersas quanto do próprio agente emulsionante na interface óleo/água, conclui-se que quando o produto é armazenado em temperaturas superiores a 37°C por períodos prolongados podem apresentar instabilidade (MELO, SIQUEIRA, 2012). A instabilidade de uma emulsão pode ser demonstrada, sobretudo, de três formas: I) cremagem, em que as gotículas da fase dispersa sobem para superfície da formulação devido a sua baixa densidade; II) floculação, em que a força de repulsão entre as gotículas da fase dispersa é diminuída, fator este que é geralmente ocasionado devido à baixa concentração de agente emulsionante (processo reversível por agitação); e III) coalescência, em que as gotículas da fase interna se unem e formam uma única gotícula, podendo haver inversão de fases quando a fase externa torna-se interna e vice versa (processo irreversível) (LARENTES, 2009).

O pH desejável para fotoprotetores deve situar-se entre 6,0 e 7,0. Os resultados (tabela 1) indicam que todos os fotoprotetores apresentaram valores fora do limite estabelecido no T0. Após sete dias (T7) observou-se que os fotoprotetores A e B mantiveram valores alterados; enquanto que o C demonstrou um valor de pH dentro do limite aceitável (6,14). No entanto, nos testes subsequentes, este mesmo produto retornou a apresentar oscilações consideráveis de pH, divergindo novamente do padrão de referência (T15 = 3,5; T30 = 5,10; T60 = 3,39). O pH ácido pode prejudicar a eficácia do fotoprotetor, pois pode modificar a deslocalização dos elétrons na molécula dos filtros solares, esses passam a absorver radiação solar em um comprimento de onda fora do desejado (MELO, SIQUEIRA, 2012). Logo, a eficácia de todos os fotoprotetores analisados está comprometida uma vez que apresentam valores fora das especificações exigidas.

Tabela 1: Resultados da análise da densidade e características organoléptica das amostras nos tempos T0, T7, T15, T30, T60, T90.

Tempo/amostras	Cor	Odor	Aspecto	Densidade	pH
T0 A	Branco	Inodoro	Creme homogêneo	1,18	7,49
T0 B	Branco	Inodoro	Creme homogêneo	1,13	5,44
T0 C	Branco	Inodoro	Creme homogêneo	1,11	3,34
T7 A	Branco	Inodoro	Creme homogêneo	1,21	7,40
T7 B	Branco	Inodoro	Creme homogêneo	0,99	5,60
T7 C	Branco	Inodoro	Creme homogêneo	1,12	6,14
T15 A	Branco	Inodoro	Separação de fases	1,21	7,84
T15 B	Branco	Inodoro	Separação de fases	1,07	5,40
T15 C	Branco	Inodoro	Separação de fases	1,21	3,50
T30 A	Branco	Inodoro	Separação de fases	1,11	7,65
T30 B	Branco	Inodoro	Separação de fases	0,92	5,40
T30 C	Branco	Inodoro	Separação de fases	1,00	5,10
T60 A	Branco	Inodoro	Separação de fases	1,27	7,85
T60 B	Branco	Inodoro	Separação de fases	1,17	5,41
T60 C	Branco	Inodoro	Separação de fases	0,97	3,39
T90 A	Branco	Inodoro	Separação de fases	-	-
T90 B	Branco	Inodoro	Separação de fases	-	-
T90 C	Branco	Inodoro	Separação de fases	-	-

“-” Não foi possível realizar leitura devido à deterioração das amostras no tempo em questão.

Estudo de estabilidade preliminar de centrífuga e de estabilidade acelerada

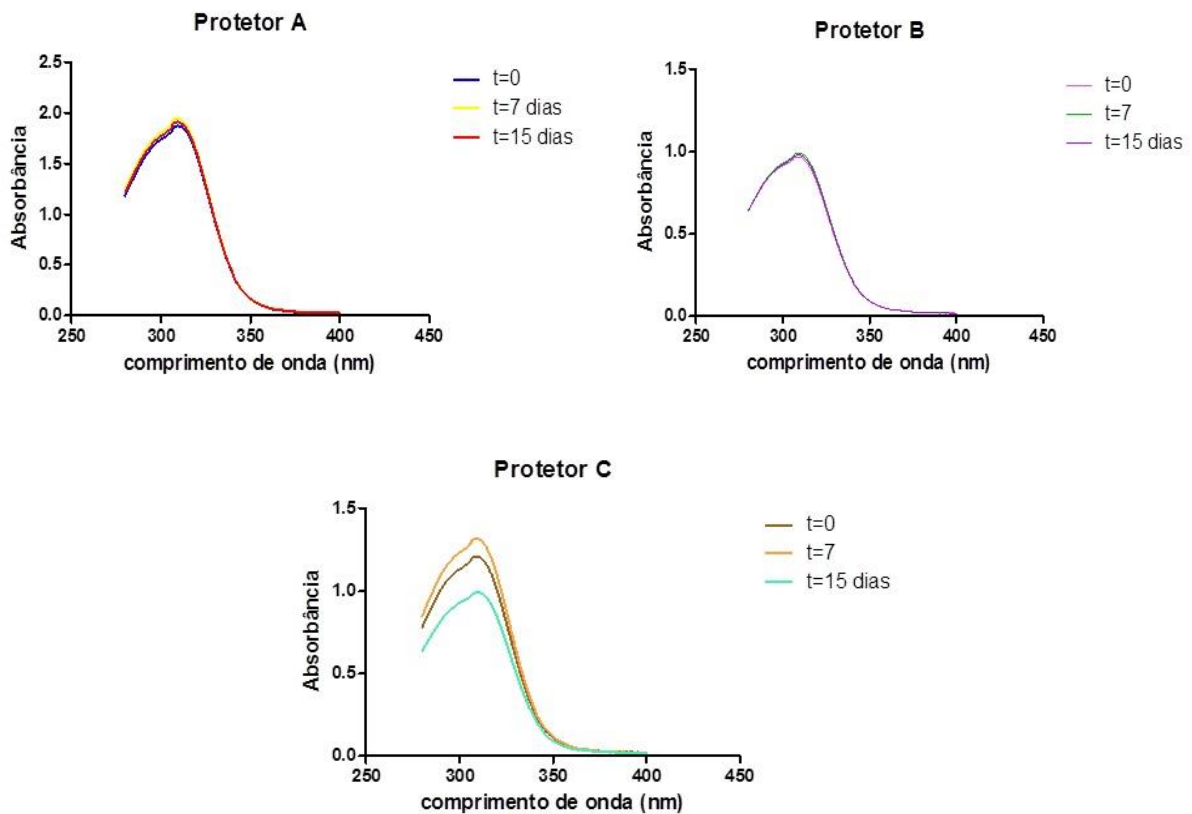
O teste de estabilidade preliminar de centrífuga foi utilizado para avaliar, em curto espaço de tempo, se o produto permaneceria estável para que estes pudessem ser submetidos aos testes de estabilidade. O teste de centrifugação produz um estresse na amostra, a simulação da força da gravidade faz com que as moléculas movam-se, esse movimento pode causar separação de fases antecipando possíveis sinais de instabilidade que possam ocorrer durante os testes (BRASIL, 2004). A partir dos resultados obtidos na centrifugação, observou-se que as formulações apresentaram estabilidade física adequada já que não foi observada nenhuma alteração, tal como separação de fases.

No teste de estabilidade acelerada, as amostras foram submetidas a processos que visaram aumentar a velocidade de degradação físico-química por meio de condições de temperatura extremas. Os fotoprotetores analisados permaneceram estáveis até o T7; no entanto, a partir do T15, observou-se separação de fases e deterioração gradativa das amostras de forma que no T90 não foi possível proceder com as análises. Os testes de estabilidade acelerada devem ser conduzidos sob condições que permitam fornecer informações sobre a estabilidade do produto em menor tempo possível. Para isso, as amostras devem ser armazenadas em condições de estresse que aceleram mudanças possíveis de ocorrer durante o prazo previsto de validade. Deve-se atentar para que essas condições não sejam tão acentuadas, pois ao invés de acelerarem a degradação, poderão provocar alterações que não ocorreriam em condições recomendadas de utilização. A sequência sugerida de estudos (preliminares, acelerados e de prateleira) tem por objetivo avaliar a formulação em etapas, buscando indícios que levem a conclusões sobre sua estabilidade (BRASIL, 2004).

Determinação da Absorbância e estudo de estabilidade ciclo gelo-degelo

Todos fotoprotetores analisados não demonstraram variação consideravelmente expressiva de absorbância conforme o prosseguimento das três etapas do teste (Figura 1).

Figura 1: Valores de absorbância dos fotoprotetores solares analisados.



O estudo realizado por Sousa (2008), cuja faixa de absorbância utilizada para a varredura foi de 200 a 400 nm, teve a finalidade de observar o perfil de absorção também no UVA e UVC. A preocupação com a radiação UVA decorre desta ser responsável pelo o envelhecimento da pele, degradação das fibras de colágeno e elastina; enquanto que para UVC, a degradação gradativa da camada de ozônio.

No ciclo gelo-degelo, observou-se que as amostras apresentaram separação de fases a partir do T15. Logo, não foi possível prosseguir com as análises nos tempos posteriores. As alterações no produto podem estar relacionadas a fatores extrínsecos aos quais este é exposto (temperatura, luz, nível de oxigênio, umidade, material de acondicionamento e microrganismos); bem como a fatores intrínsecos, os quais estão relacionados com a natureza da formulação, a exemplo da incompatibilidade física (inversão das fases, cremagem/floculação e coalescência) e incompatibilidade química (pH, reações de oxido-redução e interação entre ingredientes da formulação e o material de acondicionamento) (ISAAC *et al.*, 2008).

O objetivo de analisar o comportamento do perfil de absorção da radiação UV, antes e após o ciclo gelo/degelo, é o de revelar uma possível redução da ação fotoprotetora ao longo do tempo. Tal situação pode sinalizar possíveis degradações

ou modificações moleculares nas substâncias responsáveis pela absorção no UV. Em experimentos realizados por Sousa (2008), comprovou-se que os ciclos de gelo/degelo não modificam as propriedades de absorção dos fotoprotetores testados, cujos perfis de absorção não sofrem alteração no intervalo de comprimento de onda estudado, assim como se observou na presente pesquisa.

CONCLUSÃO

Os fotoprotetores apresentaram-se estáveis nos testes preliminares (avaliação das características organolépticas, densidade, pH e estudo precedente de centrífuga). Nos demais testes (determinação da absorbância, ciclo gelo-degelo e estabilidade acelerada), observou-se instabilidade físico-química (separação de fases); fator este que, entretanto, não influenciou de forma considerável na determinação da absorbância na faixa do UV. Dois dos três produtos avaliados atestam valores de pH consideravelmente ácido e divergentes dos padrões referenciais, sendo assim passíveis de ocasionar lesões cutâneas.

REFERÊNCIAS

ALVES, A. P. *et al.* Avaliação das boas práticas de manipulação nas farmácias com manipulação de Cuiabá e Várzea Grande, Estado de Mato Grosso. **Revista Brasileira de Farmacia**, Cuiabá, v. 90, n. 1, p. 75-80, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de Estabilidade de produtos cosméticos**. Órgão emissor: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2004. Disponível em: <http://www.crq4.org.br/downloads/guia_cosme.pdf>. Acesso em: 13 de março de 2017.

BRASIL. Resolução RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre “**Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias**”. Órgão emissor: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/RDC_67_2007.pdf/b2405915-a2b5-40fe-bf03-b106acbdcf32>. Acesso em: 13 de março de 2017.

CABRAL, L. D. S., PEREIRA, S. O., PARTATA, A. K. Filtros solares e fotoprotetores mais utilizados nas formulações no Brasil. **Revista Científica do ITPAC**, v. 4, n. 3, 2011.

CHINEM, V. P., MIOT, H. A. Epidemiologia do carcinoma basocelular. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. v. 86, n. 2, p. 292-305, 2011.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Incidência do câncer de pele não melanoma**. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposde-cancer/site/home/pele_ao_melanoma>. Acesso em: 13 de março de 2017.

ISAAC, V. L. B., CEFALI L.C., CHIARI, B.G., OLIVEIRA, C.C.L.G., SALGADO H.R.N., CORRÊA, M.A. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 29, n. 1, p. 81-96, 2008.

LARENTES, I. A. Avaliação preliminar da estabilidade de cremes fotoprotetores de farmácias magistrais. **Monografia**, Faculdade Integrada da Grande Fortaleza-FGF. 2009.

MEHL, A. Feridas na clínica pediátrica: diagnóstico e tratamento. **Pediatria moderna**, v. 48, n. 11, p. 436-450, 2012.

MELO, M. R., SIQUEIRA, A. P. N. 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.

MUNDSTOCK, M. H., FRASSON, A. P. Z. Avaliação da estabilidade físico-química de bloqueadores solares FPS 30. **Revista Contexto & Saúde**, v. 5, n. 9, p. 57-66, 2005.

PEDRAZZI, V., PITA, M. S., NASCIMENTO, C., FERNANDES, F. H. C. N., NETO, J. M. O., CALEFI, P. L. Avaliação da densidade e do pH de géis fluoretados disponíveis no mercado nacional. **Faculdade de Odontologia de Lins/Unimep**, v. 22, n. 2, p. 21-26, 2012.

POMPIM, R. C, CORRENTE, J. E., MARINO, J. A. G., SOUZA, C. A. Câncer de pele: uso de medidas preventivas e perfil demográfico de um grupo de risco na cidade de Botucatu. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, n. 4, p. 1331-1336, 2008.

SGARBI, F. C., CARMO, E. D., ROSA, L. E. B. Radiação ultravioleta e carcinogênese. **Revista de Ciências Médicas**, v. 16, n. 4, p. 245-250, 2007.

SOUSA, B. C. Anacardium occidentale: Avaliação do Efeito Fotoprotetor e Conservante em Preparações Cosméticas. **Dissertação de Mestrado**, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2008.

SOUZA, R. J. S. P., MATTEDI, A. P, CORRÊA, M. P., REZENDE, M. L., FERREIRA, A. C. A. Estimativa do custo do tratamento de câncer de pele tipo melanoma no Estado de São Paulo – Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Ribeirão Preto, v. 84, n. 3, 2009.

TOFETTI, M. H. F. C., OLIVEIRA, V. R. A importância do uso do filtro solar na prevenção do fotoenvelhecimento e do câncer de pele. **Revista Científica da Universidade de Franca**, v. 6, n. 1, p. 59-66, 2006.